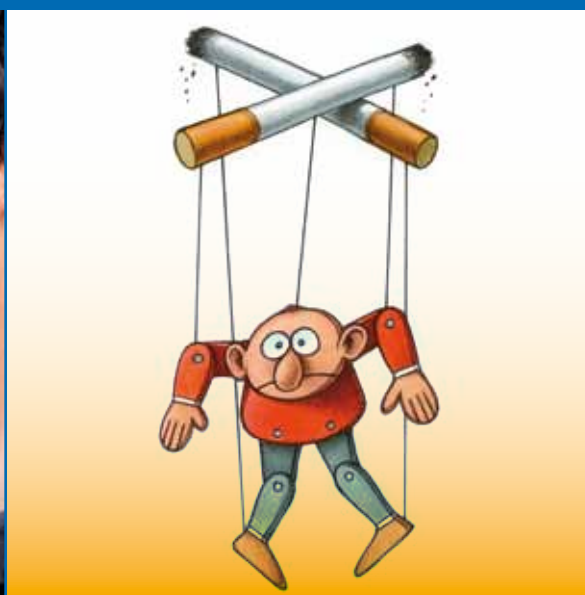
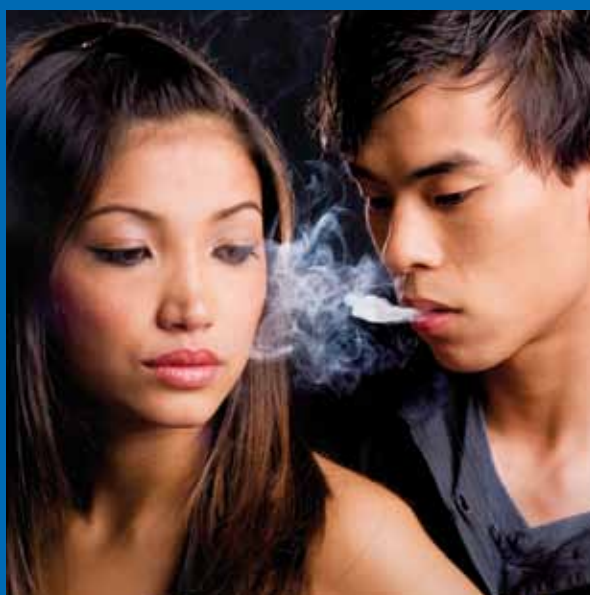


Tabaccologia

Tobaccology

Trimestrale a carattere scientifico per lo studio del tabacco, del tabagismo e patologie fumo-correlate
Quarterly scientific journal for the study on tobacco, tabagism and tobacco-related diseases



La malapianta del tabacco
Progetto "Polonio in vivo"
Interazione fumo/farmaci
UE: revisione della direttiva sui prodotti del tabacco



Cosa bolle in redazione

§Freccia Rossa

Cari lettori, quest'anno il World no-tobacco day "sfreccia" sul Freccia Rossa, grazie all'accordo dell'OSSFAD/ISS con Ferrovie dello Stato Italiano e il Ministero della Salute, per culminare con l'arrivo, il 31 maggio, nella metaforica Stazione Centrale dell'ISS rappresentata dal consueto e atteso convegno romano. Tema principale, indicato dall'OMS per del World no-tobacco day 2013 è la campagna contro la pubblicità di prodotti contenenti tabacco e la promozione e/o sponsorizzazione di eventi da parte delle industrie del tabacco, un tema spesso e volentieri trattato su Tabaccologia.

Un editoriale del prof. Sirchia, pater legis, ci parla della malapianta del tabacco, il cui uso risulta devastante per pericolosità di tipo sanitario e ambientale, a causa delle oltre 4 mila sostanze inalate ad ogni boccata di fumo e dell'inquinamento da mozziconi. A fronte di tutto ciò si assiste ad una tolleranza colpevole, quasi senza reazioni, della società con provvedimenti di contrasto al fumo che si fanno strada con fatica. E tanto per stare sul "pezzo", Giovanni Pistone nel suo abstract & commentary riferisce che il tabacco è attualmente il secondo fattore di rischio globale di malattia.

Sempre in tema di tossicologia, in Perspectives & Research, esponiamo lo studio "Polonio in vivo" supportato dall'OSSFAD/ISS che si propone di studiare la carica radioattiva alfa da Polonio 210 nel polmone dei fumatori, ex e mai fumatori con tumore polmonare. Il World no-tobacco day viene presentato dal neo-direttore dell'OSSFAD dr.ssa Roberta Pacifici. La dr.ssa Alessandra Di Pucchio e altri colleghi dell'OSSFAD presentano una indagine condotta sull'attività dei Centri antifumo italiani e svolta attraverso un questionario on-line al fine di rilevarne punti di forza, aree da potenziare e criticità.

A seguire, Vegliach e colleghi ci propongono un argomento nuovo e di sicuro poco indagato: i sogni abnormi in un campione di tabagisti trattati con Varenicline. Si sa che la Varenicline può alterare l'attività onirica, poco invece sulla qualità dei sogni.

In Tribuna Maria Sofia Cattaruzza ci illustra il giro di vite che l'Unione Europea ha intenzione di dare ai prodotti del Tabacco. Da ciò nasce la lettera che il presidente SITAB, Biagio Tinghino, indirizza al premier Enrico Letta per un impegno del Governo in tal senso, e l'invito ad una petizione popolare via web.

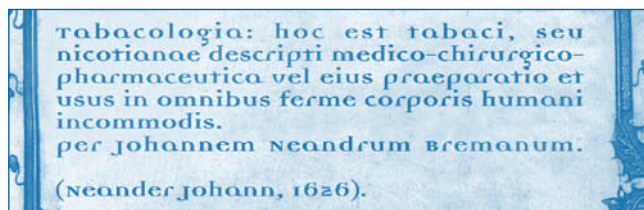
Termina questo numero la rassegna su un argomento misconosciuto, quando non ignorato, su un problema di vitale importanza per i fumatori con comorbidità che spesso fanno terapie multiple: l'interazione fumo/farmaci.

E per finire lanciamo il "save the date" del prossimo Congresso Nazionale SITAB a Roma (25-26 ottobre 2013).

Buona lettura ai nostri lettori e soci SITAB.

Vincenzo Zagà
(caporedattore@tabaccologia.it)

Sommario



EDITORIALE

- Uomini e topi. (G. Mangiaracina) **3**
- Il tabacco è una malapianta. (G. Sirchia) **5**

PRIMO PIANO

- World No-tobacco Day 2013. (R. Pacifici) **6**

TRIBUNA

- Il tabacco e le nuove generazioni: il loro futuro dipenderà dalle nostre azioni! La revisione della direttiva sui prodotti del tabacco in discussione a Brussels. (M.S. Cattaruzza) **7**
Tobacco and the new generation: the future will depend on our action. The revision of the tobacco product directive - discussion in Brussels.
- Lettera SITAB al Presidente del Consiglio dei Ministri. (B. Tinghino) **10**
- Resoconto di Smoke Free Partnership. (European Respiratory Society) **11**

ABSTRACT & COMMENTARY

- Per carico globale di malattia il tabacco è secondo fattore di rischio. (G. Pistone) **16**

PERSPECTIVES & RESEARCH

- Studio multicentrico "Polonio in vivo". Studio promosso dall'OSSFAD/ISS per lo studio del polonio nel polmone dei fumatori con tumore polmonare. (V. Zagà, M. Taroni, M. Esposito) **18**
"Polonium in vivo". A multicentric study on polonium in the lungs of smokers with cancer supported by OSSFAD/ISS.

ORIGINAL ARTICLE

- L'attività dei Centri Antifumo italiani tra problematiche e aree da potenziare: i risultati di un'indagine svolta attraverso un questionario on-line. (Di Pucchio, R. Pacifici, S. Pichini et al) **22**
Activity of the Italian smoking cessation services: concerns and areas of improvement from an online survey.
- I sogni abnormi in un campione di tabagisti trattati con varenicline. (A. Vegliach, D. Jugovac, F. Sardiello et al) **30**
Abnormal dreams in a sample of smokers treated with varenicline.

REVIEW ARTICLE

- Influenza del fumo di tabacco sui trattamenti farmacologici. (V. Zagà, C. Lygidakis, P. Pozzi, R. Boffi) **35**
Influence of tobacco smoking on pharmacological medication.

SAVE THE DATE

- Congresso Nazionale SITAB Roma, 25-26 ottobre 2013 **48**

Istruzioni per gli Autori

Tabaccologia (*Tobaccology*) è l'organo ufficiale della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) ed è una rivista medica. Viene pubblicato con cadenza trimestrale, più gli eventuali supplementi. Vengono pubblicati Editoriali, Articoli Originali, Rassegne, Stati dell'Arte, "Focus on", "Perspective&Research", Opinioni, Abstracts e Lettere su argomenti legati al tabacco, patologie indotte dal tabacco, dipendenza dal fumo e sua prevenzione. Tutti gli articoli devono essere inviati in formato Microsoft Word via e-mail all'indirizzo redazione@tabaccologia.it. Le Figure devono essere inviate in file separati in formato Powerpoint, TIF o JPG. Il testo deve essere in formato Times New Roman con doppia spaziatura. Le pagine devono essere numerate in fondo a ciascuna. Tutti gli articoli non invitati vengono inviati al processo di **peer-review** dall'Editor. Tutte le comunicazioni inerenti gli articoli inviati a Tabaccologia avvengono via e-mail. Gli autori degli articoli accettati per la pubblicazione dovranno firmare un modulo col quale trasferiscono i copyright a Tabaccologia.

Articoli Originali e Rassegne: vengono considerati per la pubblicazione articoli in italiano ed in inglese. Gli articoli in italiano devono presentare il titolo, il riassunto (*summary*) e le parole chiave anche in 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 degli autori; c) le istituzioni degli autori; d) l'indirizzo di posta ordinaria, i numeri di telefono e fax e l'indirizzo e-mail del *corresponding author*.

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 alle 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 800 parole. Gli Articoli Originali devono essere strutturati nei seguenti paragrafi: Introduzione; Metodi; Risultati; Discussione; Conclusioni. Le Conclusioni devono essere presenti anche nelle Rassegne.

Gli Articoli Originali che includono qualsiasi procedura diagnostica o terapeutica su esseri umani devono chiaramente indicare nei "Metodi" sotto la responsabilità degli autori che il **consenso informato** è stato ottenuto da tutti i soggetti inclusi nello studio.

Gli Articoli Originali che includono esperimenti su esseri umani o animali devono indicare sotto la responsabilità degli autori nei "Metodi" 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 spiegare il razionale del loro approccio, e dimostrare che il comitato etico istituzionale ha esplicitamente approvato gli aspetti dubbi 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 in 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 interessi. Un conflitto di interessi si verifica quando un autore (o l'istituzione di un 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). Queste relazioni variano da quelle con potenziale trascurabile a quelle con grande potenziale di influenzare il giudizio, e non tutte le relazioni rappresentano un vero conflitto di interessi. Il potenziale di un conflitto di interessi può esistere anche quando l'autore non ritenga che la relazione influenzi il suo giudizio scientifico. Le relazioni di natura finanziaria (come impiego, consulenze, possesso di azioni, pagamento di onorari, testimonianze di esperto retribuite) rappresentano i conflitti di interessi più facilmente identificabili e quelli che più probabilmente possono minare la credibilità della rivista, degli autori e della scienza stessa. Tuttavia, i conflitti di interessi possono avvenire anche per altre ragioni, come relazioni personali, competizione accademica e passione intellettuale.

2) Fonti di finanziamento: (solo per gli Articoli Originali): tutte le 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 tali articoli non verranno considerati per la pubblicazione.

Bibliografia: Dopo il manoscritto devono essere indicate le **referenze** citate, come in ordine di apparizione nel testo. Nel testo, il numero di ogni referenza deve essere indicato dentro parentesi quadra. Non vi sono limiti per il numero di referenze citate. Gli **articoli di riviste** devono indicare: 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 le pagine di inizio e fine. Per esempio: Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. *Int J Addiction* 1994; 29: 913-925.

I **capitoli di libri** devono indicare il cognome e le iniziali del nome 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, TIF o JPG. Tabaccologia si riserva il diritto di apportare cambiamenti nel testo. Gli articoli non redatti secondo queste istruzioni non verranno considerati per la pubblicazione.

Segreteria di redazione e marketing: Alessandra Cavazzi
E-mail: tabaccologia@gmail.com

Come ricevere la rivista

a) Tramite abbonamento di € 40,00 da versare con bonifico bancario alle seguenti coordinate bancarie: Banca CREDEM di Bologna, Agenzia 2, c/c 010000001062; CAB: 02401; ABI: 03032; IBAN: IT02U0303202401010000001062

b) Diventando un socio SITAB, a cui la rivista Tabaccologia viene inviata per posta ordinaria.

Come diventare membro della SITAB

L'iscrizione alla SITAB per il 2013 è di € 50,00 (€ 25,00 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 di iscrizione deve inoltre essere scaricato dal sito web www.tabaccologia.it ed inviato alla dott.ssa Francesca Zucchetta:

- per posta ordinaria: c/o Qì Studio, P.zza G.La Pira, 18, Lissone (MB)
- per fax: 0393940283
- per e-mail: francesca.zucchetta@tin.it

Instructions to Authors

Tabaccologia (*Tobaccology*) is the official body of the Italian Society of Tobaccology (SITAB) and is a medical journal. Four issues per year plus supplements are published. Editorials, Original Articles, Reviews, "Focus on" and "Perspective&Research" about subjects related with tobacco, tobaccology, tobacco-induced pathologies, smoke addition and prevention are considered for publication. All contributions must be sent in Microsoft Word format by e-mail to redazione@tabaccologia.it. Images should be sent in separate files in Powerpoint, TIF, or JPG format.

Texts should be in Times New Roman format and double-spaced. Pages should be enumerated at the bottom of each page.

All non-invited contributions will be sent for **peer-review** by the Editor. All correspondences regarding submitted manuscripts will take place by e-mail. The authors of articles accepted for publication will be asked to sign a form where they transfer the copyright of their article to Tabaccologia.

Original Articles in Italian and English languages are considered for publication. For articles in Italian: title, abstract and key words in English must be provided as well. Articles in English will be translated into Italian by the editorial office.

The **first page** of the manuscript should include a) the title of the article both in Italian and in English; b) authors' names; c) authors' institution(s); d) mail address, telephone, 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, Conclusions. Then, the summary in English. In the Original Articles it must be structured in the following way: *Introduction, Methods, Results, Conclusions* and 3 to 5 *keywords*.

The **manuscript body** follows from the third page. There is no word limit for articles, except for Editorials, which should not exceed 800 words. Original Articles should be structured as follows: Introduction; Methods; Results; Discussion; Conclusions. Conclusions should be provided for Review articles as well.

Original Articles that include any diagnostic or therapeutic procedure on humans must clearly state under the authors' responsibility in the "Methods" section that **informed consent** has been obtained by all subjects included in the study.

Original Articles that include experiments on humans or animals must state under the authors' responsibility in the "Methods" section that all experiments have been carried out in accordance with the **ethical standards** of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the **Helsinki Declaration** of 1975, revised in 2000. If doubt exists whether the research was accomplished in accordance with the Helsinki Declaration, the authors must explain the rationale for their approach, and demonstrate that the institutional review body explicitly approved the doubtful aspects of the study. When reporting **experiments on animals**, authors should indicate which institutional and national guide for care and use of laboratory animals was followed.

At the end of the manuscript body the authors must state the following points:

1) Conflict of interest: all authors should state whether any conflict of interest occur. Conflict of interest exists when an author (or the author's institution) has financial or personal relationships that inappropriately influence (bias) his or her actions (such relationships are also known as dual commitments, competing interests, or competing loyalties). These relationships vary from those with negligible potential to those with great potential to influence judgement, and not all relationships represent true conflict of interest. The potential for conflict of interest can exist whether or not an individual believes that the relationship affects his or her scientific judgement. Financial relationships (such as employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony) are the most easily identifiable conflicts of interest and the most likely to undermine the credibility of the journal, of the authors and of science itself. However, conflicts can occur for other reasons, such as personal relationships, academic competition, and intellectual passion.

2) Source of funding (for Original Articles only): All source of funding should be stated by the authors. Tabaccologia applies an embargo policy to all contributions that received fundings from tobacco industries and companies. Therefore, these contributions will not be considered for publication.

Bibliography: After the manuscript body, quoted **references** should be listed in order of appearance in the text. There is no limit for quoted references. In the text, the number of each reference should be indicated in square bracket. Quoted journal's articles should indicate: surname and name initials of all authors (max 6), complete title of the article in original language, abbreviated information of the journal according to the Medical Index, publication year, volume and pages (the beginning and the end). For example: Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. *Int J Addiction* 1994; 29: 913-925.

Book chapters should indicate the surname and authors' initials, the chapter title, surname and initials' book authors, 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 the web address. For example: Carbon monoxide - Environmental Health Center, National Safety Council: www.nsc.org/ehc/indoor/carb_mon.htm

Tables and Images captions should follow the manuscript body and be enumerated consecutively. Images should be sent in separate files in Powerpoint, TIF, or JPG format.

Tabaccologia has the right to provide corrections on the text. Articles not complying with the above instructions may not be considered for publication.

Editorial and marketing secretary: Alessandra Cavazzi
E-mail: tabaccologia@gmail.com

How to receive the journal

a) Annual subscription is € 40,00 to be sent by bank draft to: Banca CREDEM di Bologna, Agenzia 2, Account n. 010000001062; CAB 02401; ABI 03032; IBAN IT02U0303202401010000001062

b) By becoming member of SITAB. The journal Tabaccologia is sent by mail to all members of SITAB.

How to become SITAB member

The SITAB membership fee for 2013 is € 50,00 (€ 25,00 for nurses, undergraduate and post-graduate students and residents) to be sent by bank draft to: Banca CREDEM Bologna, Agency 2, Account n. 010000001062; CAB 02401; ABI 03032; IBAN IT02U0303202401010000001062

Please also download the membership form from website www.tabaccologia.it and send it to Dr. Francesca Zucchetta:

- by mail: c/o Qì Studio, P.zza G.La Pira, 18, Lissone (MB)
- by fax: 0039-0393940283
- by e-mail: francesca.zucchetta@tin.it



Uomini e topi

Giacomo Mangiaracina

La convinzione del cuoco Gusteau, in *Ratatouille*, per chi si fosse goduto l'omonimo film di animazione, era: "Chiunque può cucinare". In omaggio a questo enunciato, il topo Remi sbaragliava gli umani e si confermava insuperabile maestro di cucina. Non vale per la prevenzione.

Nell'ultimo mezzo secolo "chiunque ha fatto prevenzione", principalmente a scuola, certi che rappresentasse il luogo giusto per operare, e il tabacco, da quando il fumo era semplicemente una forma di "intossicazione voluttuaria", è stato argomento cardine. Fior di operatori della salute dalla facile reperibilità o disponibilità, si sono avvicendati a schiere nelle aule scolastiche di tutto il mondo e nello specifico in quelle italiane, e tra un teorema di Pitagora e una poesia di Carducci, hanno sfagiato i danni del vizio, hanno ammonito, hanno sperato che i ragazzi si fossero convinti dell'errore e si fossero votati intelligentemente ad una vita sobria e salutare.

Per non turbare il loro equilibrio mentale, tantomeno la loro immagine professionale, questi operatori hanno preferito disconoscere l'esito reale dei loro interventi, convinti di avere agito a beneficio delle nuove generazioni. Dopo mezzo secolo di interventi più o meno caritativi, dopo monitoraggi e verifiche, la dura verità è purtroppo affiorata. La prima certezza è la loro inefficacia. In certi casi è emersa anche la loro controproduzione, come accadde per il memorabile *Hutchinson Smoking Prevention Project*. In un gruppo di ragazzi che avevano seguito gli interventi scolastici, si ottenne un paradossale seppur modesto incremento dell'incidenza di tabagismo negli anni a seguire [1].

Da qui la critica degli esperti, consapevoli dell'ambivalenza del conte-

sto. È meglio spiegare. L'ambivalenza risiede nel modo di definire la scuola. Nonostante la prima promozione dei comportamenti a rischio avvenga in famiglia, va ammesso che proprio a scuola i ragazzi imparano a fumare, a bere, a sperimentare sensazioni e piacevoli rischi. I ministeri dell'Istruzione e della Salute conoscono il fenomeno ma sono costretti a negarlo per la provata incapacità a contenerlo. Perciò la scuola trasmette conoscenze secondo programmi stabiliti e amplia il bagaglio dell'apprendimento, ma rinuncia al ruolo di "maestra di vita". Ancor più gli insegnanti, demotivati e sottopagati.

Per fortuna tutto ciò non ha arrestato il flusso costante degli interventi di educazione alla salute nelle scuole. Da un lato la santa testardaggine di insegnanti che continuano a credere in una missione dell'insegnamento e nella validità dell'educazione al di fuori del programma ministeriale; dall'altro medici e psicologi che volentieri vanno a parlare ai ragazzi, forse in modo inappropriato, ma comunque vanno, trasmettendo concetti ed emozioni. Pur nella aridità delle improvvisazioni, delle inapproprietezze, delle inadeguatezze e delle incertezze, qualche fiore è sbocciato.

Una recente revisione Cochrane di 134 studi ben selezionati, in 25 Paesi, su interventi scolastici sul tabagismo a cui hanno partecipato complessivamente oltre 420 mila studenti dai 5 ai 18 anni, nella valutazione a lungo termine ha dimostrato che i ragazzi che avevano partecipato ai programmi educativi fumavano di meno rispetto ai gruppi di controllo [2].

L'effetto più significativo nella prevenzione





competenza sociale e della capacità di resistenza agli stimoli condizionanti. Nessun effetto è stato dimostrato negli studi che hanno utilizzato solo un approccio di resistenza agli stimoli. Allo stesso modo, i programmi che hanno usato solo informazioni o che hanno combinato l'educazione sul tabagismo con iniziative scolastiche o di comunità più ampie, non hanno avuto effetti significativi. Nonostante le attese, pure quelle degli autori, neppure le sessioni di richiamo hanno avuto un effetto sul numero di giovani che hanno continuato a fumare.

Sono dati che inducono a pensare e forse a ripensare la prevenzione nelle scuole, a condizione che si tenga in buona considerazione il lavoro sulla "competenza sociale", che sembra al momento detenere la palma d'oro dei risultati.

A definire il concetto non ci vuole molto. È la capacità di un individuo di muoversi in un sistema di relazioni affermando il proprio essere e il proprio divenire [3]. Ha a che fare con il termine più conosciuto di *empowerment*. A realizzarlo è molto più difficile. Si tratta di lavorare sullo sviluppo dell'autonomia nei giovani. Siamo partiti dal *coping* attraversando la *peer-education*, sorvolando il *mentoring*, e siamo approdati nel terreno delle competenze specifiche, dove i topi rimangono topi e dove gli uomini devono ammettere che non tutti possono "fare prevenzione".

del tabagismo in giovani che non avevano mai fumato al momento dell'intervento si è avuto con i programmi che hanno usato un approccio di sviluppo della competenza sociale o un approccio combinato di sviluppo della

Ad ogni modo non ho mai voluto estinguere gli entusiasmi di chi vuol fare. Dopotutto i disastri non si compiono nelle aule scolastiche ma nella prevenzione globale costituita da strategie articolate che armonizzano gli aspetti normativi e comunicativi rivolti alla popolazione, con le azioni dirette su gruppi sociali ristretti come la scuola e gli ambienti di lavoro. Rimane il fatto che una prevenzione sbagliata fa male alla società in termini di sprechi e di incapacità di controllo sulla mortalità e sulla morbilità. Un errore in terapia è perseguibile penalmente, mentre una defaillance in prevenzione scivola liscia come l'olio. Allora invochiamo le regole.

La revisione della Direttiva europea sui prodotti del tabacco, che prevede il *plain packaging*, con le immagini sul pacchetto e l'offuscamento del logo, è in corso. L'opposizione delle compagnie del tabacco è dura, ma la nostra tenacia neppure scherza. La SITAB ha aderito all'*European network on smoking prevention* (ENSP) e si mobilita con altre organizzazioni [4] invitando i parlamentari italiani in Europa a non farsi abbindolare dai detrattori che agitano lo spauracchio del danno all'economia del Paese riducendo il consumo di tabacco. E ha prodotto materiale documentativo disponibile a chi lo richiede. Per non fare la figura dei topi. ■

Giacomo Mangiaracina
(direttore@tabaccologia.it)

BIBLIOGRAFIA

1. Peterson AV Jr., Kealey KA, Mann SL, Marek PM, Sarason IG. Hutchinson Smoking Prevention Project: Long-Term Randomized Trial in School-Based Tobacco Use Prevention - Results on Smoking. *J Natl Cancer Inst.* 2000, Dec 20;92(24):1979-91.
2. Thomas RE, McLellan J, Perera R. School-based programmes for preventing smoking. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;4:CD001293, pub3.
3. Dunn J. La nascita della competenza sociale, Cortina Raffaello, Milano 1980.
4. Recentemente costituita a tale scopo la Consulta Nazionale sul Tabagismo, presieduta dall'ex ministro della Salute, prof. Girolamo Sirchia, a cui aderiscono il Codacons e le associazioni dei pazienti delle malattie respiratorie (Associazione Pazienti BPCO e Federasma).



Il tabacco è una malapianta



Consulta Nazionale sul Tabagismo

Girolamo Sirchia

È sorprendente come, a fronte dei dati scientifici di cui da tempo disponiamo sulla pericolosità del tabacco, il contrasto al suo uso sia tanto debole e incerto. I danni che la società subisce dall'uso del tabacco sono di tipo sanitario e ambientale; il danno alla salute si esercita su tutti gli organi e apparati a seguito della immissione nel sangue di migliaia di sostanze tossiche derivanti dalla combustione del tabacco e inalate.

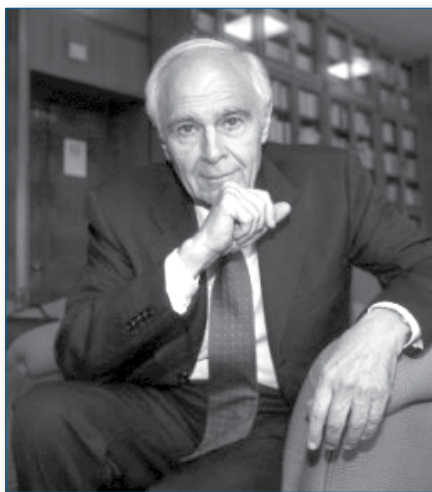
Esso è tale da ridurre la vita media in misura molto significativa (circa 10 anni di vita in meno) e da comportare alla società una spesa annua di oltre 1000 Euro a fumatore in prestazioni sanitarie e giornate di lavoro perdute. Ma anche i danni all'ambiente non sono irrilevanti: i mozziconi di sigarette dispersi nell'ambiente sono inquinanti per decine di anni, sono causa di incendi nelle case e nei boschi, molte sostanze tossiche presenti nel fumo di tabacco non sono volatili e si depositano su cose e persone permanendo nell'ambiente per molto tempo anche se questo viene ventilato.

Tutto questo viene tollerato quasi senza reazioni della società e provvedimenti di contrasto al fumo si fanno strada con fatica. Come mai?

La risposta è semplice: i produttori di sigarette investono enormi quantità di denaro in pubblicità, uffici legali di protezione, azioni di lobby capaci di contrastare i dati scientifici, disinformare il pubblico, "convincere" giornalisti, parlamentari, scienziati a sostenere principi di libertà individuale, a dimostrare l'innocuità del tabacco e degli additivi usati nella fabbricazione delle sigarette, a imporre

comportamenti sociali dove il fumo appare come un atto della normale vita quotidiana.

Il 31 maggio prossimo, *Giornata Mondiale senza Tabacco*, è dedicato alla lotta contro la pubblicità. Ufficialmente questa è proibita in Italia e in tutti i Paesi avanzati, ma la pubblicità occulta imperversa. Nei film e nelle fiction gli attori fumano sistematicamente (e ben sappiamo come ciò induca i giovani ad iniziarsi al fumo), il brand delle sigarette compare sugli oggetti più diversi, i pacchetti di



sigarette fanno bella mostra di sé e dei rispettivi marchi nelle tabaccherie, nelle macchinette di distribuzione automatica e fino a pochi anni or sono comparivano sulle macchine da corsa e nel mondo dello sport.

I marchi sono studiati per suscitare emozioni positive con colori e disegni combinati magistralmente allo scopo. Oggi l'Australia ha bandito i marchi dei pacchetti di sigarette, una rivoluzione che ha scatenato una battaglia legale con i produttori, che il Governo australiano ha vinto di recente. Sulla scia di questa conquista l'Unione Europea potrebbe approvare un

analogo provvedimento, ma la strada è tutta in salita.

Il Commissario Europeo *John Dalli* sembra si sia dovuto dimettere a seguito della sua azione a favore di tale Direttiva.

È necessario che la popolazione italiana faccia sentire ancora una volta la sua voce a favore di un'Europa libera dalla calamità del fumo, così come fece 10 anni fa quando sostenne vigorosamente il divieto di fumo nei locali pubblici e nei luoghi di lavoro. Un esempio, quello, di consapevolezza che dobbiamo ripetere, per convincere i deboli e i dubbiosi che il fumo di tabacco è un male per tutti ad eccezione di coloro che, danneggiando gli altri, traggono enormi profitti.

Il fumo di tabacco è una schiavitù di cui dobbiamo liberarci se vogliamo interrompere la lunga serie di morti che ha caratterizzato il 20° secolo e che sembra continui addirittura a crescere anche nel secolo che stiamo vivendo.

È a mio avviso urgente proibire il fumo nelle aree ospedaliere e scolastiche, nei parchi, negli ambiti sportivi (stadi) e in tutti i luoghi assembrati (bar, ristoranti, cinema all'aperto) e nelle auto pubbliche oltre che private.

Bisogna inoltre sanzionare coloro che gettano i mozziconi a terra, danneggiando così l'ambiente e il decoro urbano. Sarebbe questo un bel segnale che il nuovo Governo potrebbe dare al nostro Paese e all'Europa. ■

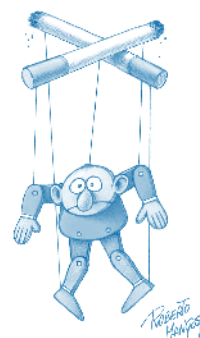
Girolamo Sirchia

(consulta.tabagismo@prevenzione.info)

Ex ministro della Salute, Presidente della Consulta Nazionale sul Tabagismo

World No-tobacco Day 2013

Divieto di pubblicità, della promozione e della sponsorizzazione del tabacco



Roberta Pacifici

Si svolge il 31 maggio 2013 a Roma, presso l'Istituto Superiore di Sanità il XV Convegno Nazionale "Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale" organizzato da Istituto Superiore di Sanità, Ministero della Salute, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" e Società Italiana di Tabaccologia.

Il Convegno è l'occasione per presentare il Rapporto Nazionale sul Fumo 2013 a cura dell'OssFAD dell'ISS (che riporta i dati dell'indagine sul fumo in Italia, che ogni anno la DOXA effettua per conto dell'ISS in collaborazione con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, e presenta l'Elenco aggiornato dei Centri antifumo attivi in Italia) e le azioni del Ministero della Salute nella lotta al tabagismo.

Una sezione del convegno è rivolta all'approfondimento dell'importanza di sostenere la cessazione dal fumo per la prevenzione delle malattie e morti da fumo, all'approfondimento delle sostanze tossiche contenute nelle sigarette, con particolare attenzione per il polonio 210, e sui trattamenti disponibili per smettere di fumare.

Nell'ambito del Convegno del 2013 è prevista una tavola rotonda sul tema della sigaretta elettronica con gli interventi di rappresentanti del consiglio superiore di sanità, del ministero della salute, dell'associazione dei consumatori e delle società scientifiche e dei centri antifumo.

Verrà anche presentata l'iniziativa denominata "sFRECCIA contro il fumo" che l'ISS ha organizzato in collaborazione con Ministero della Salute e Ferrovie dello Stato Italiane, in occasione della Giornata Mondiale senza Tabacco. L'iniziativa "sFRECCIA contro il fumo" prevede una campagna di prevenzione e sensibilizzazione sul fumo a bordo dei treni, in particolare dal 28 al 31 maggio verrà offerto un counselling breve per smettere di fumare e diffuso del materiale di sensibilizzazione.

Il Convegno è inoltre l'occasione per promuovere il tema scelto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per celebrare in tutto il mondo la Giornata Mondiale senza Tabacco 2013 che è "Ban Tobacco advertising, promotion and sponsorship" (World Health Organization



<http://www.who.int/tobacco/wntd/2013/en/index.html>) «Divieto di pubblicità, della promozione e della sponsorizzazione del tabacco».

Un divieto totale di tutte le forme di pubblicità, di promozione e di sponsorizzazione del tabacco è richiesto ai sensi della Convenzione Quadro sul Controllo del Tabacco dell'OMS (WHO-FCTC) per tutti gli Stati che aderiscono al trattato entro cinque anni dalla sua ratifica da parte di ogni singolo Stato.

L'OMS denuncia che la maggior parte dei paesi non ha divieti generalizzati e che nonostante le statistiche e gli studi scientifici dimostrano l'efficacia dei divieti generalizzati, solo il 6% della popolazione mondiale, nel 2010, è stata completamente protetta dall'esposizione alla pubblicità e alle tattiche di promozione e sponsorizzazione dell'industria del tabacco (WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: warning about the dangers of tobacco, WHO 2011).

Gli obiettivi specifici della campagna promossa con la Giornata Mondiale senza Tabacco 2013 sono di:

- spronare i paesi ad attuare l'articolo 13 della WHO FCTC nonché le sue linee guida nel vietare globalmente la pubblicità, la promozione e la sponsorizzazione in modo che meno persone comincino e continuino a usare il tabacco e
- guidare gli sforzi locali, nazionali e internazionali per contrastare i tentativi dell'industria del tabacco di minare il controllo del tabacco, in particolare i tentativi dell'industria di ritardare o bloccare il divieto assoluto di pubblicità, di promozione e di sponsorizzazione del tabacco.

L'obiettivo finale della Giornata Mondiale senza Tabacco è di contribuire a proteggere le generazioni presenti e future dalle conseguenze devastanti per la salute, per l'ambiente e per l'economia del consumo del tabacco e dell'esposizione al fumo di tabacco. ■

Roberta Pacifici (roberta.pacifici@iss.it)
Direttore OSSFAD / ISS



Il tabacco e le nuove generazioni: il loro futuro dipenderà dalle nostre azioni! La revisione della direttiva sui prodotti del tabacco in discussione a Brussels

*Tobacco and the new generation: the future will depend on our action.
The revision of the tobacco product directive - discussion in Brussels*

Maria Sofia Cattaruzza

Dal 19 dicembre 2012 c'è molto fermento a Brussels, nel Parlamento europeo, ma anche fuori. Perché? Perché la Commissione Europea ha avviato un processo di Revisione della Direttiva sui Prodotti del Tabacco (DPT). L'attuale DPT (Direttiva 2001/37/CE) era stata emanata nel 2001, prima che l'Unione Europea ratificasse la Convenzione Quadro per il controllo del tabacco dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Si era venuta a creare quindi una situazione di "scollamento" tra i due documenti e dopo dieci anni si rendeva assolutamente necessario un aggiornamento della DPT che permettesse anche un adeguamento agli sviluppi del mercato e a quelli in campo scientifico [1, 2]. La Direttiva 2001/37/CE aveva come obiettivo il "ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alla lavorazione, alla presentazione e alla vendita dei prodotti del tabacco", mentre la Convenzione Quadro, (nota all'estero come FCTC - Framework Convention on Tobacco Control), primo trattato internazionale al mondo per la tutela della salute pubblica, ratificato da 172 Paesi inclusa la Comunità europea, ha come obiettivo "la salvaguardia di tutte le generazioni, presenti e future, dai danni prodotti dal tabacco". Avendo obiettivi e riferimenti temporali diversi alcune disposizioni della Direttiva non erano più in linea con gli articoli e le linee guida della Convenzione Quadro, e quindi la Commissione Europea ha deciso di provvedere ad una sua revisione. Questa ha come obiettivo generale quello di migliorare il funzionamento del mercato interno e al contempo assicurare un "elevato livello" di protezione della salute. Nel particolare, la revisione intende superare gli ostacoli incontrati dagli Stati membri nell'adeguare la legislazione nazionale ai nuovi sviluppi internazionali, scientifici e di mercato e adottare misure relative ai prodotti non ancora contemplati dalla direttiva [1, 2].

In una prospettiva più ampia, la revisione intende dare un contributo sia al perseguimento dell'obiettivo generale dell'Unione Europea di promozione del benessere dei suoi popoli (articolo 3 del Trattato sull'Unione Europea) sia alla "strategia Europa 2020"

Since the 19th of December 2012 there has been a lot of agitation in Brussels and outside. Why? Because the European Commission has started to review the Tobacco Product Directive (TPD). Indeed this Directive (Directive 2001/37/EC) was adopted in 2001, before the EU ratified the WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC). As a result, the two documents are not "in line" and after more than ten years since its adoption, it has become necessary to update the TPD to take account of market, scientific and international developments [1, 2].

The Directive 2001/37/EC had the objective "the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco products", while the FCTC, (the world's first international public health treaty, ratified by 172 countries including the European Union), has the aim to protect present and future generations from the devastating consequences of tobacco consumption. Due to their being produced at different times and their different objectives, some measures of the Directive were no longer in line with the FCTC articles and guidelines. Thus the European Commission decided to revise the TDP. The overall objective is to improve the functioning of the internal market and ensure a high level of health protection. In particular, the proposal aims to overcome Member States' obstacles to bring their national legislation in line with new market, scientific and international developments, and to address product related measures not yet covered by the TPD [1, 2].

From a broader perspective, the revision will contribute to the overall aim of the European Union to promote the well-being of its people (Article 3 of the Treaty on European Union) and to the Europe 2020 strategy, (a growth strategy for the coming decade, developed by the European Union, with the aim not only to exit from the present economic crisis but also to create the conditions for "a smart, sustainable and inclusive economy").



Maria Sofia Cattaruzza (mariasofia.cattaruzza@uniroma1.it)

Dip. di Sanità Pubblica e Malattie Infettive "Sapienza Università di Roma", Italia

(strategia decennale per la crescita, sviluppata dall'Unione Europea che mira, non soltanto a uscire dall'attuale crisi economica, ma anche a creare le condizioni per un diverso tipo di sviluppo economico, "più intelligente, sostenibile e solidale"). Alla base di tutto ciò c'è la convinzione della Comunità Europea che un effetto positivo sulla produttività e sulla competitività possa essere raggiunto grazie ad una popolazione sana e attiva e alla prevenzione delle malattie evitabili e delle morti premature. Ecco quindi l'importanza di intervenire sui prodotti del tabacco che solo in Italia causano la morte di circa 70.000 persone l'anno (contro circa 4.000 vittime per incidenti stradali e 900 per infortuni sul lavoro). Si osservi, poi, che più della metà dei fumatori muore prematuramente, perdendo molti anni di vita produttivi.

I costi sanitari correlati al tabagismo (più di 6 miliardi di euro), se associati a quelli sociali, sono di gran lunga superiori ai benefici fiscali che si ricavano dalla manifattura e dalla vendita dei tabacchi. Anche l'Europa paga un prezzo elevatissimo per il tabacco, sia in termini di malattie che di vite umane. Le stime dicono che l'economia europea spende più di 500 miliardi di euro, circa il 4,6% del PIL degli stati membri.

La revisione della Direttiva è incentrata sulla tutela delle nuove generazioni. Il 70% dei fumatori inizia a fumare prima dei 18 anni e il 94% prima dei 25 anni [3] e dato che il fumo è una dipendenza (codificata come tale nella Classificazione Internazionale delle Malattie) i giovani che iniziano, continuano a fumare per moltissimi anni o per tutta la vita. L'attenzione per i giovani si riflette anche nella scelta dei settori di intervento e dei prodotti al centro della proposta (sigarette, tabacco da arrotolare e prodotti del tabacco non da fumo). Cinque sono i settori presi in considerazione: 1) prodotti del tabacco non da fumo (snus) e ampliamento ad altri prodotti (come la sigaretta elettronica e i prodotti da fumo a base di erbe), 2) confezionamento ed etichettatura, 3) ingredienti e additivi, 4) vendite a distanza transfrontaliere (via Internet) e 5) rintracciabilità ed elementi di sicurezza [2]. Su tutti questi settori è incentrata la discussione nella quale si scontrano da una parte gli interessi commerciali dell'industria del tabacco e dall'altra quelli a tutela della salute. Il confezionamento e l'etichettatura rappresentano forse uno dei punti più caldi e anche quello dove è molto evidente lo scollamento tra DPT e Convenzione Quadro. Secondo le linee guida degli articoli 11 e 13 di quest'ultima (relativi alle avvertenze sulle confezioni, alla pubblicità, alla sponsorizzazione e alla promozione del tabacco), il modo migliore per informare i consumatori è quello di apporre delle immagini di grandi dimensioni, che coprano cioè almeno il 75% della superficie del pacchetto, per illustrare i rischi per la salute provocati dal consumo di tabacco. Le immagini devono essere presenti su entrambi i lati del pacchetto e le confezioni dovrebbero essere "generiche e standard", cioè non dovrebbero contenere gli elementi del marchio (i colori, il logo ecc.), salvo il nome del prodotto, stampato in un carattere predefinito. Queste misure si sono dimostrate efficaci per migliorare l'impatto delle avvertenze sulla salute e ridurre il fascino della confezione, particolarmente sui giovani. La revisione della Direttiva ha recepito queste indicazioni perché ritiene che i cittadini debbano essere in grado di prendere decisioni informate e fondate su informazioni scientificamente corrette e accurate. Queste misure sarebbero particolarmente importanti per scoraggiare l'iniziazione dei giovani al fumo e incoraggiare la loro cessazione. Le attuali confezioni contengono invece elementi promozionali che ingannano

At the basis of all this there is the European Community belief that a positive impact on productivity and competitiveness can be achieved keeping people healthy and active longer, and helping to prevent avoidable diseases and premature deaths. This is why it is important to intervene on tobacco products which cause, just in Italy, the death of about 70,000 persons each year (compared with 4000 deaths due to traffic accidents and 900 due to work related injuries). More than half of all life-time smokers die prematurely, losing many years of productive life.

Health costs related to tobacco consumption (more than 6 billion euro), if combined with social costs are far higher than the fiscal benefits obtained from the manufacture and sale of tobacco. Also Europe pays a very high price because of diseases due to tobacco and the loss of human life. The estimated annual cost of tobacco to the European economy is more than half a trillion euro, or about 4.6% of the EU's Gross Domestic Product.

The proposal focuses on protection of the next generation. Indeed, 70% of smokers start before the age of 18 and 94% before the age of 25 [3] and since tobacco causes dependence (it is coded as such in the International Classification of Diseases), the youngsters who start, continue to smoke for many years or even for the rest of their lives. The attention towards young people is also reflected in the products primarily targeted (cigarettes, roll-your-own and smokeless tobacco products).

The revision of the TPD focuses on five policy areas: 1) Smokeless tobacco products (snus) and extension to other products (i.e. nicotine containing products and herbal products for smoking), 2) packaging and labelling, 3) ingredients and additives, 4) cross-border distance sales and 5) traceability and security [2].

In all these areas, there is much debate because tobacco industry commercial interests conflict with those of health protection. Packaging and labelling, is where the discrepancies between the TPD and FCTC are more evident. According to FCTC guidelines on Articles 11 and 13 (package warnings and tobacco advertising, sponsorship and promotion), the best way to inform consumers is the adoption of large pictorial warnings, which will cover at least the 75% of pack surface, in order to illustrate the health risks of tobacco use. Images should be present on both sides of the pack in combination with plain, standardised packaging; that is, the logo should be removed and the name of the brand should be put in a prescribed font. These measures have been shown to improve the impact of health warnings and to reduce the attractiveness of the logo and the brand imagery, especially to young people.

The revision of the Directive has accepted these indications so that the citizens can take informed and correct decisions based on scientific information. These measures are thought to be particularly important for discouraging young people to start to smoke and encourage quitting. Present packaging contains promotional elements which deceive consumers; indeed the tobacco industry has studied advertising strategies with the precise aim to misleadingly attract women and youngsters, for example [2, 4].

With the same purpose, the tobacco industry has used additives and flavours (for example mint, chocolate, or fruit) in tobacco products to improve the taste, reduce the irritating effects and make it easier to inhale, particularly for young people just starting to smoke.

The tobacco industry is trying to obstruct the introduction of these new measures creating so called "false-myths"; that is, misleading information [5]. For example to discourage the adoption of standard packaging, the tobacco industry claim that it will take 45 seconds longer to sell a standard pack compared with the present one. This

i consumatori; non per nulla l'industria del tabacco ha studiato delle strategie pubblicitarie con lo scopo preciso di attrarre subdolamente i più giovani e le donne, tanto per fare un esempio [2, 4]. Con lo stesso intento l'industria del tabacco ha usato gli additivi e gli aromi (per esempio mentolo, cioccolato o frutta) per migliorare il gusto e attenuare gli effetti irritanti del fumo favorendo l'inalazione e il consumo specialmente tra i giovani. L'industria del tabacco sta cercando di opporsi all'introduzione di queste nuove misure creando i cosiddetti "falsi miti" cioè della contro-informazione [5]. Per esempio per scoraggiare l'adozione dei pacchetti standard sta alimentando la preoccupazione che si possano allungare i tempi di vendita. Basandosi su un sondaggio d'opinione effettuato su 6 rivenditori di tabacco sostiene che ci vogliano 45 secondi in più per vendere un pacchetto standard rispetto ad uno attuale. Invece i dati relativi ad un esperimento condotto su oltre 5.000 transazioni e pubblicati da una rivista scientifica autorevole, hanno dimostrato che le confezioni standard non aumentano gli errori di selezione del pacchetto né i tempi di vendita e ciò è confermato dall'esperienza maturata in Australia dove sono già in vigore da tempo.

L'industria del tabacco poi sostiene che il pubblico non gradisce le avvertenze illustrate, mentre i sondaggi dimostrano che i cittadini europei (76%) ed in particolare gli italiani (78%) sono favorevoli all'introduzione delle immagini. Altri cavalli di battaglia della "contro-informazione" sono la perdita di posti di lavoro e l'aumento del contrabbando. Anche in questo caso si tratta di informazioni volutamente allarmistiche e senza fondamento in quanto l'Unione Europea stima invece un aumento di oltre 2000 unità nei posti di lavoro nell'arco di 5 anni. Questo si verificherebbe perché l'industria del tabacco è un settore con basso impiego di manodopera (nel 2008 contava soltanto 34.000 dipendenti, ovvero lo 0,015% degli occupati nell'UE-27). Così la diminuzione delle vendite dei prodotti del tabacco (stimata del 2% in 5 anni) si tradurrebbe in una maggiore spesa per prodotti e servizi diversi, relativi a settori con più impiego di manodopera, controbilanciando l'esigua riduzione dei posti di lavoro nel settore del tabacco ed anzi determinando un incremento di quelli in altri settori.

Il contrabbando, volutamente favorito da alcune industrie del tabacco costrette poi a pagare multe per processi intentati dalla Comunità Europea, non è aumentato nei paesi che hanno adottato le confezioni standard. Il suo controllo dipende molto dall'applicazione delle leggi cui contribuirà, dopo la ratifica, il "Protocollo sul Commercio Illecito" approvato a novembre 2012 dalla Convenzione Quadro dell'OMS. Molti sono gli appuntamenti che vedono impegnati i vari comitati (Mercato Interno; Agricoltura, Ricerca ed Energia; Industria; Affari Legali; più quello dell'Ambiente, Salute Pubblica e Sicurezza Alimentare che è il capofila) che si occupano di questa revisione e molte sono le insidie che potrebbero ostacolare l'approvazione.

Il momento decisivo sarà il voto previsto per il mese di settembre 2013, ed è fondamentale, per la tutela delle nuove generazioni, che la revisione venga approvata nella forma che garantisca il massimo livello di protezione della salute. Ecco quindi un appello perché tutti si attivino per sensibilizzare ed informare correttamente i rappresentanti politici che dovranno, votando, assumersi la responsabilità di scegliere di proteggere o meno la salute, in particolare dei giovani! ■
Al seguente link si può firmare la petizione lanciata dalla SITAB
http://www.change.org/it/petizioni/solecitare-l-approvazione-delle-direttive-europee-contro-il-fumo?utm_campaign=petsition_created&utm_medium=email&utm_source=guides

estimate is based on an opinion survey of just 6 tobacco retailers. Objective research, published in an important scientific journal, measuring over 5,000 transactions, found instead that standard packs do not increase selection errors or transaction times. This has been backed up by experience in Australia where standard packaging has already been adopted. The tobacco industry claims that these proposals are not popular with the public, but polls affirm that EU citizens (76%) and Italians (78%) support putting picture warnings on packs.

Other battle grounds of misleading information are the claims of the loss of jobs and the increase of smuggling. Also in this case, these deliberately alarmist statements are without foundation because the European Union predicts the opposite: there will be an increase of more than 2000 new jobs over a period of 5 years. This will happen because the tobacco industry is not labour intensive (in 2008 it employed only 34,000 people or 0.015% of those employed across the EU-27). Thus the decrease in tobacco sales (estimated to be about 2% in 5 years) will lead to an increase in demand for non-tobacco products and services in more labour intensive sectors and thus the small decrease in employment in the tobacco sector will be countered by new employment in other sectors.

Smuggling, which has been encouraged by some manufacturers has led to their having to pay billions of dollars in fines as a result of legal actions by the EU. Smuggling has not increased in Countries where standard packaging has been adopted. Indeed the control of illicit trade depends on the application of the laws to which will contribute, after its ratification, the WHO-FCTC "Illicit Trade Protocol" (ITP) adopted in November 2012.

There are many appointments for the Committees (Internal Market; Agriculture; Industry, Research and Energy; Legal Affairs; and the Environment, Public Health and Food Safety which is the lead Committee) involved in the revision of the TPD and there are many hidden dangers which may try to obstruct its approval.

The crux will come with the vote in September 2013, and it will be fundamental for the new generation, that the Revision is approved with the maximum level of protection of health.

This, then, is an appeal to everyone to take action to inform and provide correct information to politicians in order to make them aware of their responsibility to vote to protect the health of the population, especially the younger generation. ■

To the following link it is possible to sign the SITAB petition:

http://www.change.org/it/petizioni/solecitare-l-approvazione-delle-direttive-europee-contro-il-fumo?utm_campaign=petsition_created&utm_medium=email&utm_source=guides

BIBLIOGRAFIA

1. Direttiva 2001/37/EC <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:194:0026:0034:EN:PDF>
2. Revisione della Direttiva Brussels, 19.12.2012. COM(2012) 788 final. 2012/0366 (COD) <http://ec.europa.eu/health/tobacco/products/revision/>
3. Special Eurobarometer 385, Attitudes of Europeans towards tobacco 2012: http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_385_en.pdf
4. Panoramica sull'etichettatura e sulle confezioni dei prodotti del tabacco. Articles 11 and 13 of the FCTC ISSUE EIGHT / MAY 2011 <http://www.smokefreepartnership.eu/search/node/spotlight>
5. Miti dell'Industria del Tabacco. Smoke Free Partnership briefing: Tobacco Products Directive, Fact not Fiction, <http://www.smokefreepartnership.eu/news/new-myth-busting-briefing-tobacco-products-directive>





Società Italiana di Tabaccologia, via G. Scalia 39, 00136 Roma, Tel.:06 39722649 Fax 178 2215662
CF: 96403700584. E-mail: presidenza@tabaccologia.it; info@tabaccologia.it – www.tabaccologia.it

Roma, 12 maggio 2013

Onorevole Presidente del Consiglio dei Ministri
Enrico Letta

Signor Presidente,

Le scrivo a nome della Società Italiana di Tabaccologia, società scientifica che raccoglie ricercatori, medici, esperti della dipendenza da tabacco, per chiederLe un incontro relativamente alla revisione della Direttiva sui Prodotti del Tabacco di cui la Commissione Europea ha pubblicato le proprie indicazioni lo scorso 19 dicembre.

La Direttiva ha l'obiettivo di meglio regolamentare la vendita dei prodotti del tabacco tutelando al contempo la salute pubblica. Si tratta di un provvedimento in linea con la Framework Convention on Tobacco Control cui l'Italia già aderisce.

In particolare, la Direttiva introduce l'obbligo di inserire sui pacchetti di sigarette immagini di avvertimento sui danni da fumo, con una copertura minima del 75% della superficie. Proibisce l'uso di definizioni fuorvianti, come "slim", "super slim" etc. nonché l'uso di aromi (per es. mentolo, cioccolato o frutta che, migliorando il gusto e attenuando gli effetti irritanti, favoriscono l'inalazione e il consumo specialmente tra chi si sta avviando al tabagismo). Questi provvedimenti, insieme all'introduzione di confezioni prive di marchi e colori caratteristici, si ritengono efficaci per ridurre l'attrazione che le sigarette esercitano sui giovani. L'approvazione di questa Direttiva costituisce un passaggio importante per proteggere le nuove generazioni, visto che il 70% dei fumatori europei inizia prima dei 18 anni. Siamo del parere che si debba rinforzare l'idea che il tabagismo non è una semplice abitudine o uno stile di vita come un altro, ma una dipendenza grave. La Dipendenza da tabacco è codificata come tale nella Classificazione Internazionale delle Malattie poiché uccide prematuramente la metà di coloro che ne è afflitta.

Vorremmo approfondire con Lei le ragioni per le quali l'Italia dovrebbe sostenere con forza questa Direttiva.

In Italia ogni anno muoiono circa 70.000 persone a causa del fumo (mentre per gli incidenti stradali le vittime sono circa 4.000 e quelle per gli infortuni sul lavoro circa 900), inoltre per circa il 30% dei casi si tratta di morti premature (tra 35-69 anni), cioè di persone che hanno perso in media 22 anni di vita. I costi sanitari correlati al tabagismo (più di 6 miliardi di euro), se associati a quelli sociali, sono di gran lunga superiori ai benefici fiscali che si ricavano dalla manifattura e dalla vendita dei tabacchi.

I sondaggi dimostrano che i cittadini sono favorevoli all'introduzione di immagini sui pacchetti che mostrino le conseguenze del fumo. Una ricerca del 2012 mostra come ben il 76% dei cittadini europei è favorevole a questo provvedimento e in Italia questa percentuale sale al 78%. Inoltre, l'eliminazione dei loghi e degli altri elementi promozionali ha il supporto del 57% della popolazione europea e del 65% di quella Italiana.

Le uniche voci sfavorevoli alle novità introdotte dalla Direttiva provengono dai produttori di tabacco, dalle multinazionali e dai loro alleati, che intenzionalmente provocano confusione e favoriscono la diffusione di informazioni errate. Allegato a questa lettera trova un documento, corredato di riferimenti bibliografici, redatto dall'Associazione Smoke Free Partnership, che illustra le evidenze alla base delle nuove misure proposte dalla direttiva, confuta i miti divulgati dall'industria del tabacco, spiega perchè la Direttiva debba essere rivista e migliorata.

L'Europa paga un prezzo elevatissimo per il tabacco, sia in termini di malattie che di vite umane. Le stime dicono che l'economia europea spende più di 500 miliardi di euro, circa il 4,6% del PIL degli stati membri.

Per questo motivo ribadiamo la necessità che l'Italia si esprima in termini favorevoli sulla nuova Direttiva sul Tabacco e si faccia parte attiva nell'introdurla all'interno del proprio territorio.

Saremmo onorati di incontrarLa con una piccola delegazione di rappresentanti della comunità scientifica per discutere questa importante questione e le strategie legate al controllo del tabagismo.

Speriamo che ciò possa accadere presto e nell'augurarLe buon lavoro per l'arduo impegno che L'attende, restiamo in attesa di un Suo gentile riscontro



Distinti saluti

Dr. Biagio Tinghino

Presidente Società Italiana di Tabaccologia
(presidenza@tabaccologia.it)

Resoconto di Smoke Free Partnership



Smoke Free Partnership

Questo resoconto a cura di Smoke Free Partnership:

1. Illustra le evidenze alla base delle nuove misure fondamentali della Direttiva sui Prodotti del Tabacco (DPT) oggetto di revisione.
2. Confuta i miti proposti dall'industria del tabacco.
3. Spiega perché riteniamo che in alcuni casi la direttiva DPT debba essere rivista e migliorata.

Il fumo è una dipendenza che riguarda bambini e giovani adulti

La direttiva consente di proteggere la nuova generazione

- I fumatori iniziano da bambini e continuano come soggetti dipendenti: il 70% dei fumatori inizia prima dei 18 anni e il 94% sotto i 25 anni [1].
- Il fumo rappresenta la principale causa di morte prematura e di malattia evitabile, causando ogni anno la morte 700.000 persone, ossia, più delle altre sei cause messe insieme (morte per incidenti stradali, droghe illegali, suicidi, omicidi, AIDS e infortuni sul lavoro) [2].
- Si stima che la direttiva DPT ridurrà il numero di fumatori nell'UE di 2,4 milioni in cinque anni fornendo un guadagno netto di 2.234 posti di lavoro, un beneficio netto per l'economia di 4 miliardi di euro e 506 milioni di euro in termini di riduzioni annuali di spesa per l'assistenza sanitaria, con un risparmio di 16,8 milioni di anni di vita [2].
- Paesi come il Canada [3] e l'Australia [4], che adottano esaustive strategie di controllo del tabacco con avvertenze per la salute illustrate e di grandi dimensioni, hanno registrato anno dopo anno una diminuzione significativa tra i giovani fumatori.



L'industria del tabacco e il conflitto di interessi

Le multinazionali del tabacco hanno l'obiettivo di ottimizzare al massimo il valore degli azionisti, di conseguenza si oppongono ai tentativi dei governi di ridurre la prevalenza del fumo. L'UE e gli Stati membri riconoscono l'esistenza di un conflitto di interessi inconciliabile tra l'industria del

tabacco e la salute pubblica [5]. In qualità di membri della FCTC dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'Unione europea e gli Stati membri hanno il compito di assicurare che gli interessi commerciali acquisiti dall'industria del tabacco non vadano a intaccare le politiche per il controllo del tabacco [6]. Nel 2000 British American Tobacco ha affermato che l'attuale direttiva sul tabacco, allora in fase di negoziazione, avrebbe "spazzato via" i posti di lavoro dell'industria manifatturiera del tabacco del Regno Unito [7]. Ancora nel 2005, quando la società spostò la produzione al di fuori dell'Europa con una perdita di oltre 500 posti di lavoro nel Regno Unito e in Irlanda, in un comunicato stampa affermò che l'operazione era intesa a ridurre i costi e non era una conseguenza della direttiva [8]. Inoltre, il Fondo europeo di adeguamento alla globalizzazione ha indicato che le eccedenze nell'industria del tabacco sono dovute principalmente alla globalizzazione e NON alla legislazione sul controllo del tabacco [9]. Le argomentazioni del settore avverse alla direttiva in genere non possono essere verificate in modo indipendente né esaminate con un processo inter pares. La maggior parte delle evidenze a sostegno della direttiva sono invece fornite da esperti e medici della sanità pubblica, ed esse sono verificate ed esaminate in modo indipendente. La confutazione dei miti proposti dal settore viene illustrata più avanti. Tutte le evidenze fornite nel presente documento sono documentate e tutti i rispettivi riferimenti sono reperibili nella versione online della presente pubblicazione all'indirizzo www.smokefreepartnership.eu.

Miti dell'industria del tabacco

Mito n. 1 Non c'è alcuna evidenza che le misure contenute nella proposta della direttiva saranno efficaci.

Fatto Esistono buone evidenze che le misure indicate

nella direttiva sono proporzionate in termini di mercato interno e costituiscono un sostegno per ridurre il numero di giovani che iniziano a fumare, per indurre i soggetti adulti a smettere di fumare e per aiutare a prevenire la ricaduta degli ex-fumatori. Vedere più avanti per un riepilogo delle evidenze.

Avvertenze illustrate per il 75% del fronte e del retro delle confezioni [3.2; Art. 9]

Un riesame sistematico delle evidenze mostra che le avvertenze sulla salute presenti sulle confezioni sono efficaci per dissuadere i giovani dall'iniziare a fumare e motivare i fumatori a pensare di smettere. Le avvertenze illustrate che coprono il 75% e oltre del fronte e del retro delle confezioni sono significativamente più efficaci di quelle contenenti solo testo che coprono il 50% o meno e hanno particolare effetto sui giovani. [10] In Belgio il numero delle chiamate alla linea di assistenza telefonica per smettere di fumare è aumentato di oltre due terzi nell'anno in cui le avvertenze illustrate recanti il numero da chiamare è stato incluso su tutte le confezioni. [11] I paesi che hanno introdotto avvertenze illustrate di grandi dimensioni lo hanno fatto nell'ambito di una esaustiva strategia di controllo del tabacco. L'impatto sulla salute pubblica delle modifiche relative alle confezioni non è immediato; pertanto, a volte può risultare difficile trovare un collegamento causale tra le avvertenze sulla salute e una riduzione del numero di giovani che iniziano a fumare. Tuttavia, in Canada da quando sono state introdotte le avvertenze illustrate nel 2011, si è registrato un aumento dei tentativi di abbandono e una riduzione del numero di fumatori. [12] Infatti il numero di fumatori tra i 15 e i 19 anni è sceso dal 25% al 22% nell'anno in cui sono state introdotte le avvertenze illustrate e ha continuato a scendere negli anni successivi raggiungendo il 12% nel 2011 [13] Ciò fornisce una buona evidenza di come l'introduzione delle avvertenze illustrate sia efficace.

Rimozione dei livelli di catrame, nicotina e monossido di carbonio (TNCO) dalle confezioni da sostituire con informazioni descrittive [3.2, Art.12]

Questa misura è in linea con la nuova evidenza che le informazioni sulla quantità di catrame, nicotina e monossido di carbonio presenti sul lato delle confezioni sono fuorvianti, poiché incoraggiano i consumatori a pensare che alcuni prodotti del tabacco siano più sicuri o comportino meno rischi di altri. [13-14] Non è assolutamente così: le sigarette a basso tenore di catrame non hanno minore probabilità di uccidere rispetto alle sigarette ad alto tenore di catrame. [15-16] Tuttavia, in ogni Stato membro i fumatori sono più propensi a considerare i livelli di catrame, nicotina e monossido di carbonio come la migliore indicazione della dannosità di una marca [17] e i fumatori, in particolare quelli che stanno valutando di smettere di fumare, verificano regolarmente questa informazione. [18] Il fatto che i fumatori facciano riferimento al pacchetto per queste informazioni supporta anche l'inserimento, sul pacchetto stesso, dei riferimenti

utili a cui rivolgersi qualora si voglia smettere di fumare.

Divieto relativo alle confezioni sottili [3.2, Art.12]

Una ricerca condotta per valutare l'impatto esercitato dal design della confezione sulle giovani donne, condotta per valutare l'impatto descrizioni quali "sottili" fornite dalle marche, le confezioni di piccole dimensioni o il colore rosa, ha rilevato che tali confezioni sono ingannevoli e risultano significativamente più attraenti per le giovani donne. [19-20] In particolare, questo tipo di confezioni può rafforzare l'idea che il fumo aiuti a tenere sotto controllo l'appetito o a prevenire l'aumento di peso, e che il fumo sia meno dannoso. Trattasi di un problema in crescita che la direttiva deve considerare, giacché si prevede che le vendite globali di sigarette sottili, chiaramente rivolte alle donne, aumenteranno dal 4% al 13% nella quota di mercato tra il 2011 e il 2016. [21]

Minimo di 20 sigarette in ogni confezione e confezione a forma di cubo [Art. 13]

L'aumento del prezzo medio di una confezione di sigarette aiuta a ridurre il consumo tra i giovani poiché essi sono particolarmente sensibili al costo e rimandano l'acquisto di sigarette se il prezzo è elevato. [22] Le confezioni con meno di 19 pezzi sono già vietate in 16 su 27 Stati membri. [2] Le avvertenze per la salute sono progettate per essere maggiormente efficaci sulle confezioni a forma di cubo e vi sono evidenze che su altre forme non ottengono lo stesso risultato, come ad esempio, sulle confezioni di stick per labbra e profumi, data la compattezza del testo. [23]

Ingredienti ed emissioni – divieto relativo agli aromi caratterizzanti [3.1, Art. 6]

I prodotti del tabacco con aromi che caratterizzano il gusto della sigaretta sono vietati (ad es. cioccolato, mentolo, vaniglia, ciliegia, pesca e uva). Questi aromi migliorano il gusto della sigaretta facilitandone l'inalazione, in particolare per i giovani che si stanno avviando al tabagismo. [24]

Mito n. 2 La proposta aumenterà il mercato illegale del tabacco.

Fatto I timori delle multinazionali del tabacco circa il commercio illegale devono essere considerati alla luce del contesto storico che ha visto alcuni produttori favorire il contrabbando dei propri prodotti. [25-28] Dal 2004 in poi, le quattro principali società internazionali del tabacco hanno pagato miliardi di dollari per multe e risarcimenti in processi relativi al contrabbando di sigarette intentati dall'Unione europea e dal Canada. [29-30] La società Japan Tobacco International è attualmente sotto inchiesta da parte dell'Unione europea. [31]

La valutazione d'impatto conferma che l'industria del tabacco non ha fornito evidenze convincenti in merito al fatto che le avvertenze per la salute di grandi dimensioni, le avvertenze illustrate o le confezioni standardizzate comportino un aumento del commercio illecito del tabacco con conseguente riduzione delle vendite legali. [2] Gli Stati membri che hanno introdotto avvertenze illustrate

non hanno registrato aumenti nel commercio illecito; a partire dal 2008 infatti, epoca in cui nel Regno Unito sono state introdotte le avvertenze illustrate, la quota del mercato illecito di sigarette è drasticamente diminuita dal 14% al 9%. [32] Attualmente le confezioni di tabacco vengono contraffatte con facilità e per questo motivo l'industria del tabacco appone marcature nascoste su tutte le confezioni per distinguere le confezioni autentiche da quelle false. Le confezioni che rispettano la nuova direttiva continueranno ad avere tutte le avvertenze per la salute e le altre marcature richieste sulle attuali confezioni in modo che sarà più difficile contraffarle. [33] Il controllo del commercio illecito è una questione che riguarda l'applicazione della legge. Il Protocollo sul commercio illecito (The illicit trade protocol - ITP) della FCTC è stato adottato a novembre 2012 e servirà a rafforzare la capacità dell'UE di controllare il commercio illecito subito dopo la ratifica. Le misure definite nella direttiva prevedono che tutti i produttori di tabacco adottino sistemi di controllo e di tracciamento e intendono altresì consentire all'UE di soddisfare i requisiti del protocollo ITP.

Mito n. 3 Queste proposte non sono gradite dal pubblico.

Fatto Le politiche in materia di controllo del tabacco sono gradite dai cittadini dell'UE: il 76% è a favore delle avvertenze illustrate sulle confezioni; il 73% è a favore di migliori misure di sicurezza sulle confezioni; il 63% è a favore del divieto relativo agli aromi; il 57% è a favore di confezioni chiare standardizzate. [17]

Mito n. 4 La proposta andrà a scapito dell'occupazione in Europa

Fatto Si stima che le proposte contenute nella direttiva diminuiranno il consumo di tabacco del 2% in un periodo di 5 anni. Questa diminuzione delle vendite comporterà un'esigua diminuzione dei posti di lavoro nel settore del tabacco, continuando la tendenza in diminuzione di questi posti di lavoro che si osserva da lungo tempo. L'industria del tabacco non rappresenta, tuttavia, un settore a largo impiego di manodopera. Nel 2008 l'industria del tabacco contava soltanto 34.000 dipendenti, 34 ovvero lo 0,015% degli occupati nell'UE-27. Una minore spesa per i prodotti del tabacco significa una maggiore spesa per prodotti e servizi diversi da quelli del tabacco in settori a largo impiego di manodopera. Queste industrie registreranno una crescita della domanda dei propri prodotti e un aumento dell'occupazione con altri 2.234 posti di lavoro circa nell'UE nei prossimi cinque anni. [35]

Mito n. 5 La proposta danneggerà i coltivatori.

Fatto La produzione di tabacco dell'UE rappresenta soltanto un quarto della fornitura di tabacco nell'industria del tabacco europea. [36-37] Così, anche supponendo una riduzione dell'1% nel consumo dei prodotti del tabacco nell'UE, questa comporterebbe al massimo una riduzione dello 0,25% del raccolto di tabacco in Europa. 35

L'organizzazione per il commercio europeo, UNITAB, ha confermato che il divieto relativo agli aromi caratterizzanti non danneggerà i coltivatori di tabacco Burley perché non impedirà l'uso di additivi in questo tipo di tabacco. [38]

Mito n. 6 La complessità delle misure (ad es. la regolamentazione degli ingredienti, il controllo e il tracciamento) possono intaccare la vitalità di una serie di Piccole e Medie Imprese (PMI)

Fatto L'attuazione delle misure oggetto della direttiva è una responsabilità dei produttori del tabacco e non delle PMI, per cui le proposte non intaccheranno la vitalità delle PMI. Le vendite al dettaglio si ridurranno in modo graduale, e non dalla sera alla mattina, poiché l'impatto maggiore si avrà sulla riduzione del consumo tra i giovani e non sui fumatori attuali, quindi i negozi avranno il tempo di adeguarsi.

Mito n. 7 Ulteriori controlli sulle confezioni violeranno i diritti di proprietà intellettuale con relative richieste di indennizzo

Fatto L'utilizzo dei marchi commerciali del tabacco è già limitato dalla legge. L'utilizzo di un marchio commerciale è un privilegio e non un diritto, come spiegato nell'accordo TRIPS Articolo 20 e articolo 8(1) che specifica: "i membri possono adottare le misure necessarie a tutela della salute pubblica, purché tali misure siano coerenti con le clausole del presente accordo." In effetti, gli accordi sul commercio internazionale non creano un diritto all'utilizzo dei marchi e, in ogni caso, consentono ai governi di attuare misure a tutela della salute pubblica. [39] I marchi sono già limitati dal diritto europeo nell'attuale direttiva DTP [40] e nella direttiva sui medicinali [41] senza alcuna previsione di risarcimenti.

Mito n. 8 Le proposte introdurranno le barriere commerciali, non le rimuoveranno.

Fatto Come sostenuto nella valutazione d'impatto, le proposte della direttiva garantiranno agli Stati membri l'allineamento della legislazione nazionale agli obblighi internazionali e all'evidenza scientifica, assicurando nel contempo un elevato livello di tutela della salute come imposto dal diritto europeo. [2]

Mito n. 9 Le confezioni standard e le avvertenze per la salute di grandi dimensioni genereranno confusione e costi aggiuntivi per le piccole imprese.

Fatto Vendere le confezioni standard è facile come vendere le confezioni con i marchi commerciali. Secondo le stime dell'industria basate su un sondaggio di opinione di soli sei rivenditori di tabacco, per ogni per ogni vendita di una confezione standard sarebbero necessari 45 secondi in più. [42] Una ricerca obiettiva che ha misurato oltre 5.000 transazioni ha rilevato che le confezioni standard non aumentano i tempi della transazione. [43] Ciò è corroborato dall'esperienza maturata in Australia. [44]

Mito n. 10 L'industria del tabacco dovrebbe avere pari diritto di influire sui processi politici decisionali per la salute della comunità.

Fatto Il tabacco non è uguale a qualsiasi altro prodotto. Il tabacco è l'unico prodotto di consumo legale sul mercato che uccide se utilizzato correttamente nel modo previsto. Per questo motivo, il Regno Unito e oltre 170 governi hanno firmato la Convenzione Quadro dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per il controllo del tabacco (FTCT), la quale impone obblighi legali ai governi al fine di regolamentare in maniera rigorosa i prodotti del tabacco e tutelare le politiche per il controllo del tabacco dagli interessi commerciali acquisiti dall'industria del tabacco.

Miglioramenti della direttiva DPT

Smokefree Partnership ritiene che la direttiva DPT potrebbe essere migliorata nei seguenti modi:

Confezioni standard [Art. 24]

Secondo la proposta attuale della direttiva DPT, gli Stati membri possono introdurre confezioni standard [40, 41], ma questo punto dovrebbe essere reso obbligatorio poiché esistono buone evidenze che le confezioni standard dalle quali sono stati rimossi gli elementi del marchio (colori, logo ecc.), salvo il nome del prodotto stampato in un carattere standard, sono efficaci per migliorare l'impatto delle avvertenze sulla salute e ridurre il fascino della confezione in particolare sui giovani. Per citare un dirigente della Philip Morris, "il nostro veicolo comunicativo finale con il consumatore è la confezione. In assenza di qualsiasi altro messaggio di marketing, la nostra confezione... rappresenta l'unico strumento per comunicare l'essenza del nostro marchio." [45]

Tracciabilità e sicurezza [Art. 14]

La proposta della direttiva DPT prevede un sistema europeo di controllo e tracciamento fino al livello delle confezioni lungo tutta la catena di fornitura (vendita al dettaglio esclusa). L'attuale direttiva conferisce alla Commissione il potere di adottare misure tecniche relative alla tracciabilità e all'identificazione; tale potere sarà effettivo con la direttiva attuale. Le nuove misure rafforzeranno i poteri degli Stati membri per quanto riguarda il controllo del commercio illecito e permetteranno ai consumatori di verificare l'autenticità dei prodotti del tabacco. La proposta verrebbe, tuttavia, enormemente rafforzata imponendo collegamenti tra gli identificatori sulle confezioni e sugli involucri esterni; pretendendo caratteristiche di sicurezza visibili e non; esigendo che l'accesso ai dati di controllo e di tracciamento sia indipendente dalle imprese.

Prodotti contenenti nicotina [Art. 18]

L'attuale proposta vuole che i prodotti eccedenti una determinata concentrazione di nicotina siano autorizzati alla

stregua dei medicinali, mentre quelli con valori inferiori rientrino nella direttiva DPT. La nostra proposta è che tutti i prodotti contenenti nicotina, diversi da quelli del tabacco, ottengano l'autorizzazione come medicinali. Quanto sopra in ragione dei seguenti motivi:

- I regolamenti in materia di medicinali garantiscono che i prodotti di buona qualità continuino ad essere disponibili per i fumatori, evitando che siano venduti o pubblicizzati a bambini e a giovani non fumatori. Questo permetterà inoltre di vietare le sostanze aromatiche dal sapore dolce come la cioccolata, la vaniglia e la gomma da masticare, sostanze attraenti per i bambini. [4]
- Il limite della direttiva è difficile da stabilire poiché l'attuale livello di nicotina assunto dai consumatori dipende dalle modalità di consumo del prodotto, e non dal tenore di nicotina. La direttiva DPT nella sua stesura attuale porterebbe a una regolamentazione non corretta giacché è difficile e costoso stabilire se il prodotto si colloca al di sopra o al di sotto del limite stabilito, per cui prodotti molto simili potrebbero essere regolamentati in modi estremamente diversi.
- I prodotti regolamentati dalla direttiva DPT saranno soggetti ad un'avvertenza che coprirà il 30% del fronte e del retro delle confezioni con la dicitura "Questo prodotto contiene nicotina e può danneggiare la salute". Questa avvertenza è ingannevole e potrebbe scoraggiare i fumatori ad usare la terapia di sostituzione della nicotina (NRT). La terapia di sostituzione della nicotina è corredata da una licenza europea per i medicinali ed è efficace nell'aiutare i fumatori a smettere di fumare perché il contenuto di nicotina non provoca danni. L'autorizzazione come medicinale per tutti i prodotti contenenti nicotina eliminerà la necessità di questa avvertenza.

BIBLIOGRAFIA

1. Special Eurobarometer 385, Attitudes of Europeans towards tobacco 2012: http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/eurobaro_attitudes_towards_tobacco_2012_en.pdf Data di accesso: 15 marzo 2013.
2. Impact Assessment accompanying the Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco and related products. Commissione europea dicembre 2012. http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/com_2012_788_ia_en.pdf Data di accesso: 10 marzo 2013.
3. Health Canada. Canadian Tobacco Use Monitoring Survey (CTUMS) 2011. http://www.hc-sc.gc.ca/hc-ps/tobac-tabac/research-recherche/stat/ctums-esutc_2011-eng.php Data di accesso: 3 marzo 2013.
4. White, V. Bariola, E. Australian secondary school students' use of tobacco, alcohol, and over-the counter and illicit substances in 2011. Relazione a cura di: Drug Strategy Branch Australian Government Department of Health and Ageing. Dicembre 2012. [http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/internet/drugstrategy/Publishing.nsf/content/BCBF6B2C638E1202CA257ACD0020E35C/\\$File/National%20Report_FINAL_ASSA_D_7.12.pdf](http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/internet/drugstrategy/Publishing.nsf/content/BCBF6B2C638E1202CA257ACD0020E35C/$File/National%20Report_FINAL_ASSA_D_7.12.pdf) Data di accesso: 15 marzo 2013.
5. Linee guida sull'Articolo 5.3 della Convenzione quadro dell'OMS. http://www.who.int/fctc/protocol/guidelines/adopted/article_5_3/en/index.html. Data di accesso: 15 marzo 2013.
6. Articolo 5.3 della FCTC dell'OMS http://www.who.int/fctc/text_download/en/index.html. Data di accesso: 15 marzo 2013.
7. Mandal et al. Block, amend, delay: tobacco industry efforts to influence the European Union's Tobacco Products Directive (2001/37/EC). Giugno

2012. http://www.smokefreepartnership.eu/IMG/pdf/EU_TI_TPD_report_May_2012.pdf. Data di accesso: 15 marzo 2013.
8. Comunicato stampa BAT, 13 luglio 2005. UK and Ireland announce factory closure proposals. http://www.bat.com/group/sites/uk_3mnfen.nsf/vwPagesWebLive/DO6P3DSB?opendocument&SKN=1. Data di accesso: 10 marzo 2013.
9. Decisione del Parlamento europeo e del Consiglio sulla mobilitazione del Fondo europeo di adeguamento alla mobilitazione in conformità al punto 28 dell'accordo interistituzionale del 17 maggio 2006 tra il Parlamento europeo, il Consiglio e la Commissione sulla disciplina di bilancio e la sana gestione finanziaria. Marzo 2013 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2013:0119:FIN:EN:PDF> Data di accesso: 15 marzo 2013.
10. Health Warning Messages on Tobacco Products: A Review (Hammond 2011, Tobacco Control) <http://www.tobaccolabels.ca/health/resources/2011hwmreviewhammond.pdf> Data di accesso: 3 marzo 2013. A Review of the Science Base to Support the Development of Health Warnings for Tobacco Packages. Newport: Sambrook Research International; 2009. (Report prepared for the European Commission). http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/warnings_report_en.pdf Data di accesso: 15 marzo 2013.
11. Fondazione contro il cancro, Comunicato stampa, Bruxelles, 3 febbraio 2012. <http://www.cancer.be/sites/default/files/cp-tabacstop-fev2012.pdf>
12. Azagba, S, Sharaf, M. The Effect of Graphic Cigarette Warning Labels on Smoking Behaviour: Evidence from the Canadian Experience. *Nicotine & Tobacco Research*, 2012. <http://ntr.oxfordjournals.org/content/early/2012/09/12/ntr.nts194.full> Data di accesso: 15 marzo 2013.
13. Hammond D, White CM: Improper disclosure: Tobacco packaging and emission labelling regulations, *Public Health*, 2012, doi:10.1016/j.puhe.2012.03.012 <http://davidhammond.ca/Old%20Website/Publication%20new/2012%20Constituent%20Labels%20-%20Public%20Health%20%28Hammond%20&%20White%29.pdf> Data di accesso: 15 marzo 2013.
14. Gallopel-Morvan K, Moodie C, Hammond D, Eker F, Beguinot E, Martinet Y: Consumer understanding of cigarette emission labelling. *European Journal of Public Health*, 2010, doi: 10.1093/eurpub/ckq087 <http://eurpub.oxfordjournals.org/content/early/2010/07/01/eurpub.ckq087.full> Data di accesso: 15 marzo 2013.
15. Leavell, N. The Low Tar Lie. *Tobacco Control* 1999;8:433-439 <http://tobaccocontrol.bmj.com/content/8/4/433.full> Data di accesso: 15 marzo 2013.
16. Monograph 13: Risks Associated with Smoking Cigarettes with Low Tar Machine-Measured Yields of Tar and Nicotine. National Cancer Institute. US National Institutes of Health. <http://cancercontrol.cancer.gov/brp/tcrb/monographs/13/> Data di accesso: 4 marzo 2013.
17. Special Eurobarometer 385, Attitudes of Europeans towards tobacco 2012: http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/eurobaro_attitudes_towards_tobacco_2012_en.pdf Data di accesso: 15 marzo 2013.
18. Environics Research Group: Toxics information on cigarette packaging: results of a survey of smokers. Health Canada, 2003 www.tobaccolabels.ca/constitu/canada Data di accesso: 15 marzo 2013.
19. Hammond D, Daniel S, White CM: The effect of cigarette branding and plain packaging on female youth in the United Kingdom, *Journal of Adolescent Health*, 2012. [http://davidhammond.ca/Old%20Website/Publication%20new/2012%20UK%20Youth%20Plain%20Packaging%20-%20JAH%20\(Hammond%20et%20al\).pdf](http://davidhammond.ca/Old%20Website/Publication%20new/2012%20UK%20Youth%20Plain%20Packaging%20-%20JAH%20(Hammond%20et%20al).pdf) Data di accesso: 15 marzo 2013.
20. Impact of female-oriented cigarette packaging in the United States. Hammond D, Doxey J, Daniel S, Bansal-Travers M. *Nicotine & Tobacco Research* 2011, Aprile 2012; doi: 10.1093/ntr/ntr045.
21. Passport, New product development in cigarettes: innovate or fail – keeping price in power, Euromonitor International, 2012.
22. Curbing the Epidemic. Banca mondiale. 1999. <http://transition.usaid.gov/policy/ads/200/tobacco.pdf> Data di accesso: 15 marzo 2013.
23. Hammond D, White C, Anderson W, Arnott D, Dockrell M. The perceptions of UK youth of branded and standardised, 'plain' cigarette packaging. *European Journal of Public Health* (in corso di revisione).
24. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, Addictiveness and Attractiveness of Tobacco Additives SCENIHR, 2010 http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_029.pdf Data di accesso: 15 marzo 2013.
25. House of Commons, Committee of Public Accounts. Twenty-first report: tobacco smuggling, HC143. London, Houses of Parliament, 2003. <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200203/cmselect/cmpubacc/398/398.pdf> Data di accesso: 15 marzo 2013.
26. Health Select Committee Second Report, 2000. Section IV, Expanding into new markets <http://www.parliament.the-stationery-office.co.uk/pa/cm199900/cmselect/cmhealth/27/2717.htm#a18>
27. Beelman MS, Birnbauer B, Campbell D, Marsden W, Schelzig E, Sisti L. Tobacco Companies Linked to Criminal Organizations in Cigarette Smuggling. Washington DC, Center for Public Integrity, 3 marzo 2000 <http://www.icij.org/node/460/tobacco-companies-linked-criminal-organizations-lucrative-cigarette-smuggling> Data di accesso: 15 marzo 2013.
28. LeGresley, E., et al., "British American Tobacco and the 'insidious impact of illicit trade in cigarettes across Africa", *Tobacco Control*, 2008, 17(5): p 339-34 <http://tobaccocontrol.bmj.com/content/17/5/339.full> Data di accesso: 15 marzo 2013.
29. Smuggling, the tobacco industry and plain packs. Relazione a cura di Luk Joossens per Cancer Research UK, novembre 2012 http://www.cancerresearchuk.org/prod_consump/groups/cr_common/@nre/@pol/documents/generalcontent/smuggling_fullreport.pdf Data di accesso: 15 marzo 2013.
30. Heyward, M, Legal analysis of the agreements between European Union, Member States and multinational tobacco companies, New York, settembre 2010. <http://www.ftc.org/images/stories/Legal%20analysis%20of%20EU%20agreements%20AND%20EXECUTIVE%20SUMMARY.pdf> Data di accesso: 15 marzo 2013.
31. Holland J, Jovanovic B, and Dojcinovic S. Big trouble at Big Tobacco, Organized Crime and Corruption Reporting Project (OCCRP), 2011. Washington, 2011. http://www.reportingproject.net/troubles-hmrc_big_tobacco/
32. Measuring tax gaps 2012. HMRC. <http://www.hmrc.gov.uk/statistics/tax-gaps/mtg-2012.pdf> Data di accesso: 9 marzo 2013.
33. Smuggling, the tobacco industry and plain packs. Relazione a cura di Luk Joossens per Cancer Research UK, novembre 2012 http://www.cancerresearchuk.org/prod_consump/groups/cr_common/@nre/@pol/documents/generalcontent/smuggling_fullreport.pdf Data di accesso: 15 marzo 2013.
34. Matrix Insight, Economic analysis of the EU market of tobacco, nicotine and related products, Bruxelles, 2012 (vedere pag. 71) http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/tobacco_matrix_report_eu_market_en.pdf Data di accesso: 13 marzo 2013.
35. Matrix Insight, Economic analysis of the EU market of tobacco, nicotine and related products, Bruxelles, 2012 (da pag. 124 in poi) http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/tobacco_matrix_report_eu_market_en.pdf Data di accesso: 13 marzo 2013.
36. Direzione generale per l'agricoltura e lo sviluppo rurale, Verbale del Gruppo consultivo sul tabacco, riunione del 1 giugno 2012 http://ec.europa.eu/agriculture/consultations/advisory-groups/tobacco/2012-06-01/minutes_en.pdf Data di accesso: 15 marzo 2013.
37. Eurostat 2010, epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Tobacco_processing_statistics_-_NACE_Rev._1.1 Data di accesso: 15 marzo 2013.
38. Dichiarazione Unitab presso il Comitato delle Regioni, conferenza sulla direttiva DPT. 25 febbraio 2013.
39. Direttiva 2001/37/CE, Art. 7 – Divieto dell'uso di termini quali "light" e "mild" e conseguente divieto dell'uso di alcuni marchi registrati (ad es. "Malboro Light") <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0037:EN:HTML> Data di accesso: 15 marzo 2013.
40. Alemanno A., Bonadio E., Do you mind my smoking? plain packaging of cigarettes under the TRIPS agreement. *J. Marshall Rev. Intell. Prop. L.* 450 Primavera 2011 <http://jmripl.com/articles/Alemanno3.pdf> Data di accesso: 15 marzo 2013.
41. La Direttiva 2001 sui medicinali e la Guida vietano l'uso di "elementi di natura promozionale sulle confezioni" e disciplinano l'uso del logo Art. 62 della Direttiva. Direttiva: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:311:0067:0128:en:PDF>. Linee guida: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/bluebox_02_2008_en.pdf Data di accesso: 15 marzo 2013.
42. Potential impact on retailers from the introduction of plain tobacco packaging. Deloitte Australia, febbraio 2011 https://www.australianretailers.com.au/downloads/pdf/deloitte/2011_01_31_AAR_Plain_Packaging2.pdf Data di accesso: 15 marzo 2013.
43. Carter OBJ, Mill BW, Phan T, et al Measuring the effect of cigarette plain packaging on transaction times and selection errors in a simulation experiment. *Tob Control* doi:10.1136, pubblicato online il 26 settembre 2011 <http://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2011/09/23/tobaccocontrol-2011-050087.abstract> Data di accesso: 15 marzo 2013.
44. Carter, O et al. Plain packaging for cigarettes improves retail transaction times. *BMJ* 2013; 346:f1063. <http://www.bmj.com/content/344/bmj.e525/rr/630359> Data di accesso: 15 marzo 2013.
45. Hulit M. Marketing issues corporate affairs conference May 27, 1994—Manila. 27 maggio 1994. Philip Morris. Bates No. 2504015017/5042, <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/jga42e00/pdf> Data di accesso: 15 marzo 2013.



Abstract & Commentary

Per carico globale di malattia il tabacco è secondo fattore di rischio

Giovanni Pistone

L'uso di tabacco è il secondo più grande fattore che contribuisce al carico globale di malattia, secondo un nuovo ed esteso studio epidemiologico pubblicato su Lancet. [1]

Lo Studio del Carico Globale di Malattia GBD del 2010 è il più grosso tentativo mai realizzato prima di descrivere la distribuzione globale e le cause di una estesa serie di malattie gravi, danni e fattori di rischio per la salute. Nel 2010, i tre principali fattori di rischio per il carico di malattia globale erano risultati nell'ordine: l'ipertensione (7% di anni di vita corretti per morte e disabilità o DALY), il fumo di tabacco (6.3%, incluso quello passivo) e l'abuso di alcool (5.5%). In tutto il mondo, il contributo di diversi fattori di rischio al carico di malattia è cambiato sostanzialmente, con uno spostamento progressivo dal rischio per malattie trasmissibili nei bambini a quelle per malattie non trasmissibili per gli adulti. Nel 1990, in cima alla lista dei fattori di rischio per le malattie erano: il basso peso dei bambini (7.9%), l'inquinamento domestico da combustibili solidi come legno, carbone, letame e i residui di concime o della raccolta del grano (7%) e il fumo di tabacco attivo e passivo (6.1%).

La quantificazione del carico di malattia causato da differenti fattori di rischio informa gli operatori della prevenzione fornendo un resoconto della perdita di salute diverso da quello fornito da un'analisi condotta malattia per malattia. Nessuna revisione completa sulla relazione tra fattori di rischio e carico globale di malattia sin dalla valutazione comparativa del rischio condotta nel 2000, e nessuna analisi precedente ha valutato le modificazioni dei fattori di rischio nel corso del tempo.

Sono stati stimati i DALY (anni di vita vissuta con disabilità sommati agli anni di vita perduta) attribuiti agli effetti indipendenti di 67 fattori di rischio e gruppi di fattori di rischio in 21 regioni dal 1990 al 2010. È

stata stimata l'esposizione a tali fattori distribuita per anno, regione, sesso e fasce d'età ed i rischi relativi per unità di esposizione attraverso la revisione e la sintesi sistematiche di dati pubblicati e non pubblicati. Sono state usate queste stime, insieme con le stime di morti da causa specificata e i DALY dallo studio GBD del 2010, per calcolare il carico attribuibile all'esposizione di ogni fattore confrontandola con l'esposizione che in teoria dovrebbe dare il minimo rischio. Sono stati tenuti in conto gli intervalli di incertezza (confidenza) nelle stime del carico attribuibile in riferimento al carico di malattia, al rischio relativo ed all'esposizione al singolo fattore di rischio.

I fattori di rischio legati alla dieta ed all'inattività fisica complessivamente costituivano il 10% dei DALY totali nel 2010 e, in quest'ambito, i principali apparivano essere le diete a basso contenuto di frutta ed alto contenuto di sodio. Parecchi rischi che coinvolgevano i bambini in termini di malattie trasmissibili, incluso l'inquinamento idrico, lo stallo in termini di prevenzione ed igiene pubblica e il deficit nutrizionale infantile sono progressivamente divenuti meno importanti, con un DALY globale nel 2010 dello 0.9%. In ogni caso, nell'Africa subsahariana il basso peso infantile, l'ipertensione arteriosa e l'allattamento



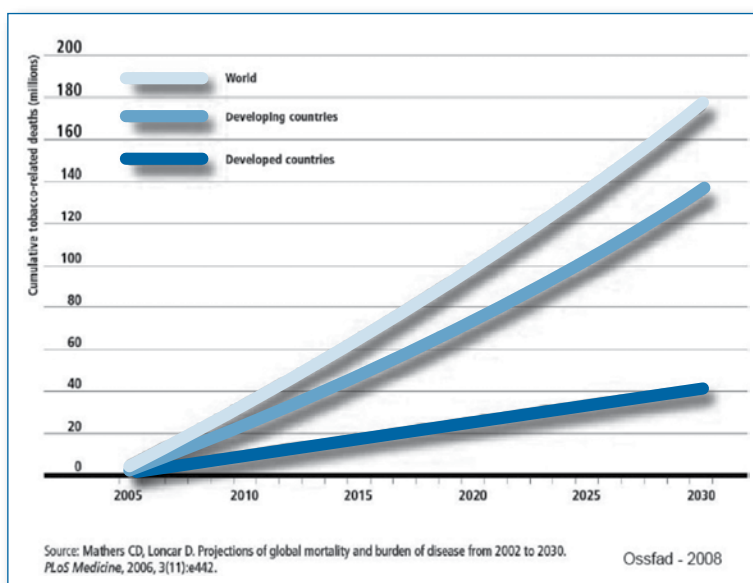


discontinuo al seno materno sono stati i primi fattori di rischio nel 2010, mentre l'ipertensione lo è stata nell'Asia meridionale. Il fattore di rischio principale nell'Europa orientale, nella maggior parte dell'America Latina e nell'Africa subsahariana meridionale è risultato essere l'abuso di alcool; nella maggior parte dell'Asia, del Nord Africa e del Medio Oriente nonché nell'Europa Centrale è risultato essere l'ipertensione. Nonostante il calo dei consumi, il fumo di tabacco è rimasto il fattore di rischio principale nei Paesi ad alto reddito del Nord America e nell'Europa Occidentale. Un alto BMI (l'obesità) si è globalmente diffuso ed è il fattore di rischio principale in Australasia e nell'America latina meridionale, e si classifica nelle prime posizioni nelle altre zone ad alto reddito, nel Nord Africa, nel Medio Oriente ed in Oceania.

Questi cambiamenti sono correlati all'invecchiamento della popolazione, al decremento della mortalità tra i bambini al di sotto dei 5 anni d'età, ai cambiamenti delle cause di morte, ed ai cambiamenti dell'esposizione ai fattori di rischio. Nuove evidenze hanno indotto a cambiamenti nell'importanza dei rischi principali come i deficit sanitari e preventivi di igiene pubblica, le deficienze di vitamina A e zinco, l'inquinamento ambientale da particolati. I cambiamenti epidemiologici che si sono verificati e i rischi principali attuali variano grandemente tra i vari territori. Nella maggior parte dell'Africa subsahariana, i rischi principali sono ancora quelli associati alla povertà ed all'infanzia.

Focus sul fumo di tabacco

La misurazione del carico di malattia e dei danni prodotti da un determinato fattore di rischio è un dato di cruciale importanza nella organizzazione e nella pianificazione delle politiche sanitarie nel mondo. L'approccio alla base dello studio GBD 2010 per la valutazione comparata del rischio è stato quello di calcolare la proporzione di morti o di carico di malattia causati da specifici fattori di rischio – per esempio le ischemie cardiache causate dall'ipertensione arteriosa – mantenendo immutati altri fattori indipendenti. Questi calcoli sono stati condotti su 20 gruppi di età, per entrambi i sessi e in 187 Paesi per il 1990 e per il 2010. Sono stati esposti nello studio i risultati relativi a 43 fattori di rischio (o gruppi di fattori di rischio) tra cui i carcinogeni ambientali, il fumo di tabacco attivo e passivo, la discontinuità nell'allattamen-



to, in rapporto alle fonti comuni di esposizione a tali fattori. Gli outcomes valutati per il fumo attivo sono stati: la tubercolosi; le malattie neoplastiche di esofago, stomaco, reni, vescica, pancreas, fegato, trachea, bronchi, polmoni, colon, retto, bocca e cervice uterina; la leucemia; il diabete mellito; le cardiocerebrovasculopatie, flutter e fibrillazione atriale, gli aneurismi; l'asma e le

malattie respiratorie croniche per un sottogruppo di popolazione studiato che comprendeva soggetti di età pari o superiore a 25 anni. Per il fumo passivo, nei soggetti con meno di 5 anni sono stati valutati: l'insorgenza di otite media e di malattie respiratorie delle basse ed alte vie. In coloro con più di 25 anni sono stati valutati: cancro interessante l'apparato respiratorio e le cardiocerebrovasculopatie.

Il carico di malattia attribuibile al fumo di tabacco (prevalentemente a quello attivo ma anche a quello passivo) è risultato essere di 6,3 milioni di morti e 6,3% di DALY.

I principali 5 fattori nel mondo che sono causa di malattie croniche, molto spesso letali, interessanti l'apparato cardiocircolatorio e respiratorio e di malattie neoplastiche maligne sono risultati nell'ordine: l'ipertensione arteriosa, il fumo di tabacco, l'abuso di alcool, l'inquinamento domestico da combustibili solidi e la scarsa presenza di frutta nella dieta.

In Nord America, Australasia, America Latina e Europa Occidentale, rispetto al 1990, la distribuzione del carico di malattia attribuibile al fumo di tabacco è leggermente scesa (forse uno dei frutti delle campagne di contrasto al tabagismo diffuse in molti Paesi); è rimasta stabile nell'Europa Centrale e nell'Asia orientale (nei paesi ad alto reddito); rappresenta peraltro a tutt'oggi il principale fattore di rischio per sviluppo di malattie nell'Europa Occidentale e nel Nord America. ■

BIBLIOGRAFIA

1. LIM S. et al. "A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010." *The Lancet* 2012; 380: 2224-2260.

Giovanni Pistone (pistone.giovanni@gmail.com)
Centro Antifumo, ASL - Novara

Perspectives & Research

Italian Research

Studio multicentrico "Polonio in vivo"



Studio promosso dall'OSSFAD/ISS per lo studio del polonio nel polmone dei fumatori con tumore polmonare

"Polonium in vivo". A multicentric study on polonium in the lungs of smokers with cancer supported by OSSFAD/ISS

Vincenzo Zagà, Mattia Taroni, Massimo Esposito

Cancerogenicità delle radiazioni alfa

Il fumo di tabacco è una miscela eterogenea composta da una fase corpuscolata (5%) e una fase gassosa (95%). La prima è costituita da catrame (fase tar). Ci sono 0.3-3.3 miliardi di particelle per millilitro di fumo di sigaretta e oltre 4.000 composti [1, 2], tra cui più di 60 agenti con prove sufficienti di evidenza di cancerogenicità negli animali da laboratorio, 11 dei quali cancerogeni per l'uomo, secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) [3,4].

Il fumo di ogni sigaretta contiene più di 500 miliardi di miliardi (500 trillions) di molecole cancerogene [5].

Fra i cancerogeni per l'uomo, presenti nel fumo di tabacco, ce n'è uno fortemente radioattivo: il Polonio 210 (Po-210).

Il Po-210 emette particelle alfa che hanno una bassa penetrazione ma un elevato potere ionizzante (LET). Infatti se sono emesse nelle vicinanze del DNA cellulare sono in grado di alterarlo, per azione diretta o indiretta mediata dalla radiolisi dell'acqua, e possono provocare sviluppo di lesioni cancerose. Il Po-210 è fortemente concentrato nelle foglie di tabacco ed è volatile alle temperature di una sigaretta accesa in fase di aspirazione (800-900°).

Secondo Holtzman [6] i composti inalati col fumo di tabacco, sia della fase gassosa che della fase corpuscolata, sono prontamente dispersi e ripuliti dai loro siti di deposizione nel polmone, attraverso la clearance muco-ciliare bronchiale del fumatore, che, nei primi tempi, è ancora abbastanza efficiente. Secondo le osservazioni sperimentali di Radford e Hunt [7], una parte del Polonio che in fase aspirativa passa alla fase gassosa, aderirebbe rapidamente e con forza alla superficie delle particelle corpuscolate del fumo,

penetrando così, con esse, in maniera più stabile e profonda nell'apparato broncopolmonare. Col fumo di tabacco viene anche inalato sotto forma insolubile il Piombo-210 (emivita 22 anni) precursore del Po-210 (emivita 138,38 giorni).

Pertanto le elevate concentrazioni di Polonio nel polmone dei fumatori si possono spiegare soprattutto attraverso l'accumulo di particelle insolubili di Piombo-210 (Pb-210), debolmente radioattivo alfa e beta, che poi nel tempo decade a Polonio-210, a forte emissione radioattiva alfa, grazie ad un sempre più progressivo rallentamento della clearance muco-ciliare che si ha col peggiorare del grado di BPCO.

La dose-radiazioni apportata dalle concentrazioni locali di Polonio sulla parete dell'epitelio bronchiale, dipende dalla frazione di particelle accumulate in queste aree e dal loro tempo di permanenza.

Holtzman [6] nelle sue ricerche ha dimostrato che le concentrazioni di Pb-210 sono maggiori nello scheletro e nei polmoni dei fumatori rispetto a quello dei non fumatori. Pertanto visto che il Polonio ha una emivita ($T_{1/2}$) di 138,38 giorni ed il Piombo, che poi decade in Polonio, di 22 anni, è di conseguenza verosimile che un significativo rischio di cancro possa essere attribuito ad una cronica esposizione a bassi livelli di particelle insolubili alfa emittenti che, mentre apportano piccole dosi di radiazioni in toto, sono invece responsabili di dosi locali molto elevate in piccole aree tissutali soprattutto delle biforcazioni bronchiali (hot spots).

Tutto ciò viene facilitato in presenza di una marcata compromissione della clearance muco-ciliare spesso presente nei fumatori a causa della bronchite cronica [8-10],

nella quale, come peraltro ha dimostrato Auerbach [11], sono presenti lesioni metaplasiche dell'epitelio ciliato nel 100% dei forti fumatori [12, 13].

Il Po-210 diventa così più penetrante attraverso le zone disepitelizzate o scarsamente ciliate ove ristagna maggiormente il muco [7, 14].

Non sono un caso le relativamente recenti osservazioni clinico-epidemiologiche che i pazienti con BPCO, fumatori o ex fumatori, abbiano una maggior incidenza di neoplasia polmonare in maniera direttamente proporzionale alla gravità dello stadio della BPCO [15-17].

Martell stima che la dose cumulativa di radiazioni alfa a livello delle biforcazioni bronchiali del fumatore che muore di cancro polmonare è di circa 80 rads (1.600 ram), che è la dose sufficiente ad indurre trasformazione maligna da interazioni alfa con le cellule basali. Secondo Everett Coop dell'US Surgeon General, la potente radioattività presente nel tabacco è responsabile del 90% dei tumori tabacco-correlati.

Le particelle radioattive poi dall'apparato broncopolmonare si diffondono nell'organismo e raggiungono vari organi e tessuti attraverso la circolazione polmonare e sistemica, causando mutamenti nella struttura genetica cellulare e deviazioni dalle caratteristiche standard delle cellule, accelerandone l'invecchiamento e la morte. Nei fumatori vs non-fumatori, i livelli di Po-210 sono significativamente più elevati nel sangue (30%), [18], nelle urine (6 volte maggiore) [19], nel fegato, rene, cuore e nei muscoli scheletrici [20].

Le concentrazioni di Pb-210 e Po-210 nelle costole e nei tessuti alveolari polmonari sono risultate due volte più alte negli ex-fumatori che nei non fumatori, anche un anno dopo la cessazione del fumo [6].

Il Po-210, da solo, come iniziatore, ma anche come promotore in sinergia con una serie di sostanze mutagene e carcinogene non radioattive inalate col fumo di tabacco (idrocarburi aromatici, cadmio, N-Nitrosamine, etc.) [21], sembra essere il principale agente etiologico del tumore polmonare [22]. Infatti l'esposizione dei tessuti a radiazioni alfa, per lunghi periodi di tempo, può indurre cancro sia da solo che in sinergia con sostanze carcinogene non radioattive.

Vari studi sperimentali hanno dimostrato l'induzione di tumori in animali da esperimento dopo inalazioni di Po-210.

Kennedy et al, hanno indotto tumori polmonari, istologicamente simili ai carcinomi bronchiolo-alveolari (BAC) umani, nei criceti, dopo instillazioni intratracheali di 15 rad di polonio radioattivo, che corrispondono a un cinquantesimo della dose inalata da fumatori di due pacchetti al giorno per un periodo di 25 anni, riuscendo ad identificare le cellule d'origine di questi tumori nelle cellule bronchiolari di Clara [23].

È evidenza comune, suffragata da quella scientifica, che, dal punto di vista istologico, negli ultimi 40 anni, nel mondo occidentale, si è osservato il viraggio di istotipo del tumore polmonare da squamocellulare e indifferenziato a piccole cellule ad adenocarcinoma, in cui, in senso esten-

sivo, viene incluso il sottotipo carcinoma bronchiolo-alveolare (BAC).

Questo viraggio di istotipo, relativo e assoluto, è stato notato per la prima volta agli inizi degli anni '70 in occidente [24], ed è continuato ad essere osservato negli USA [25, 26] e nei Paesi Europei [27].

Per contro, vi è anche l'evidenza che il panorama degli istotipi del cancro polmonare in India, a differenza dei paesi occidentali, risulta ancora oggi praticamente immutato [28] rispetto ai primi anni '60 [29-32].

I fattori che hanno contribuito a questo viraggio nei paesi occidentali sono vari e molteplici, e forse non tutti conosciuti, comunque quasi tutti legati prevalentemente alla coltivazione con uso estensivo ed intensivo di fertilizzanti polifosfati che si è andata sviluppando dagli anni '60 ad oggi. Infatti non è un caso che, le sigarette indiane, che risentono di un'agricoltura povera, siano meno radioattive vs le occidentali di 10-15 volte, come riferito dagli scienziati del Bhabha Atomic Research Centre of India [33].

Per quanto riguarda il Meccanismo d'azione del Po-210, un recente studio di Prueitt et al. (Cambridge, MA-USA) [34] ha cercato di spiegare come le radiazioni alfa agiscono sul DNA. Le radiazioni ionizzanti, Po-210 compreso, attraverso un meccanismo di metilazione, inattiverebbero il gene oncosoppressore p16(INK4a). Questo gene "dormiente" lo si riscontra sia nei tumori polmonari di lavoratori non fumatori esposti a radiazioni in miniere di uranio, sia nei tumori polmonari di fumatori. Sembra che l'inattivazione di questo onco-soppressore possa avere un ruolo di primo piano nella cancerogenesi. Quanto grande sia questo ruolo rispetto alle altre sostanze cancerogene spetterà ad altri studi dimostrarlo.

Razionale dello studio

Un fenomeno che da alcuni decenni si sta osservando nella clinica di tutti i giorni è quello dei tumori polmonari negli ex fumatori, in una percentuale al momento difficilmente quantizzabile. Di recente, Boffetta et al, su sette studi caso-controllo tra i fumatori abituali, ha riscontrato una odds ratio per il Carcinoma Bronchiolo-Alveolare (BAC) di 2.47 (95% confidence interval [CI] 2.08, 2.93), con un rischio aumentato in maniera lineare con la durata, la quantità fumata e il cumulo totale di fumo di sigarette, e persistente per lungo tempo, anche dopo aver smesso di fumare [35].

L'osservazione clinica dell'esistenza di un certo numero di pazienti deceduti per tumore polmonare nonostante avessero smesso di fumare molti anni prima costituisce una fascia "grigia" di pazienti morti per una patologia, quella tumorale, apparentemente non causale rispetto al tabagismo pregresso. Ciò rappresenta pertanto un interessante spunto di ricerca sul perché ciò succeda.

Nell'ottica speculativa di capire perché questi ex-fumatori, che hanno smesso anche da molti anni in assenza di un insulto sicuramente cancerogeno come il fumo, e al netto di altri fattori di rischio come amianto e radon, possano poi sviluppare tumore polmonare, è nato questo

studio di ricerca "Polonio in vivo". I due capisaldi etiologici e fisiopatologici su cui poggia questo studio sono:

- a. la BPCO è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di tumore polmonare ed è associato con il rischio di tumore polmonare da due a sei volte rispetto ai fumatori senza BPCO [36-40].

La riduzione del FEV1 è associata ad un aumento del rischio di incidenza di tumore polmonare anche indipendentemente dalla storia di fumo [39, 41].

Circa il 50% dei pazienti con neoplasia polmonare presenta BPCO, in linea con vari studi che mostrano che il tumore polmonare è una delle principali cause di morte in pazienti con BPCO [42].

Questo rischio sembra più elevato in pazienti con media-moderata BPCO che in quelli con più severa malattia [36, 40, 42-44].

Inoltre, il rischio solitamente persiste per almeno 20 anni dopo la cessazione del fumo [45].

- b. Il rilievo della presenza di Polonio-210 (Po-210), emivita 138,38 giorni, e del suo precursore il Piombo-210 (Pb-210) che ha un'emivita 22 anni, nel fumo di tabacco.

La combinazione di questi due elementi (BPCO & Po-210/Pb-210) potrebbe rappresentare l'anello mancante per spiegare l'incidenza di tumori polmonari in ex forti fumatori che, a causa di un sempre più progressivo rallentamento della Clearance Muco-Ciliare tendono ad un accumulo di carica radioattiva [8, 17 46].

Obiettivi (End Points) dello studio:

- a. Valutare la presenza di radioattività da Po210 nell'apparato broncopolmonare di soggetti fumatori, ex fumatori e mai fumatori con diagnosi di tumore polmonare (End Point Primario).
- b. Valutare in tali pazienti presenza e grado di BPCO, secondo le Linee Guida GOLD (1° End Point Secondario).
- c. Determinare in tutti i pazienti il tasso di radioattività nelle urine (2° End Point Secondario).
- d. valutare lo status dell'oncosoppressore p16 (INK4a) (3° End Point Secondario).

Piano dello studio

Lo studio avrà come oggetto principale l'analisi spettrometrica condotta su campioni di Broncolavaggi (BL) prelevati in corso di esame broncoscopico diagnostico in pazienti consecutivamente arruolati e con diagnosi di tumore polmonare NSCLC (*Non Small Cell Lung Cancer*) presso i Centri sperimentatori, al fine di rilevare la presenza di Po-210/Pb-210 in 55 pazienti divisi in 3 bracci. A completamento dello studio, l'indagine di rilevazione della radioattività alfa sarà condotta anche sulle urine, mentre sui campioni citoistologici, risultati idonei per la quantità del prelievo citoistologico, sarà eseguito il test per l'oncosoppressore p16 (INK4a). Inoltre a tutti i pazienti sarà consegnato un kit di rilevazione radon che verrà posizionato nelle rispettive camere da letto per tre mesi.

Braccio A: in questo braccio saranno inseriti pazienti con tumore polmonare attualmente fumatori correnti o che abbiano smesso di fumare nell'ultimo mese in rapporto al recente cambiamento dello stato di salute (SMOKERS).

Braccio B: in questo braccio saranno inseriti pazienti con tumore polmonare ex fumatori che abbiano smesso di fumare da un numero, convenzionalmente stabilito, di almeno 5 anni (EX SMOKERS). Lo status di ex fumatore sarà confermato dalla misurazione del CO espirato.

Braccio C: di questo gruppo saranno inseriti pazienti con tumore polmonare mai fumatori e che non sono mai stati esposti in maniera continuativa al fumo passivo negli ultimi 15-20 anni.(NEVER SMOKERS).

Caratteristiche per l'eleggibilità dei pazienti

Criteri di inclusione:

- Ambo i sessi dai 35 agli 85 anni.
- Accettazione di adesione scritta allo studio.
- I pazienti di tutti 3 i bracci (A,B,C) devono avere una diagnosi di tumore polmonare NSLC:
 - Per il braccio A (fumatori) il paziente deve essere fumatore da almeno 20 anni.
 - Per il braccio B (ex fumatori) il paziente deve aver fumato per almeno 20 anni e deve aver smesso di fumare da almeno 5 anni prima del riscontro della diagnosi di tumore polmonare NSLC.
 - Per il braccio C (mai fumatori) il paziente non deve aver mai fumato (<100 sigarette/vita) e non deve essere stato sottoposto a fumo in famiglia da almeno 15 anni.

Criteri di esclusione:

- Fumatori di meno di 20 anni di fumo di tabacco (totale) per il gruppo A e B.
- Presenza di rischio lavorativo per amianto (Officine Grandi Riparazioni FS, muratori, cantieri navali, etc.)

Soggetti ed Enti coinvolti nella sperimentazione

- Dr. Vincenzo Zagà (Società Italiana di Tabaccologia-SITAB, U.O. di Pneumotisiologia Territoriale e Coordinatore Centri Antifumo-AUSL di BO) responsabile dello studio.
- Broncologia-Osp. Maggiore AUSL di BO (dr. Marco Pattelli, dr. Rocco Trisolini, dr.ssa Daniela Paioli)
- Pneumologia Osp. Bellaria-AUSL di BO (dr. Daniele Grosso e dr. Flavio Fois)
- UOC Endoscopia Bronchiale e Diagnostica Interventistica - Centro per il Trattamento del Tabagismo AORN A. Cardarelli, Napoli (dr.ssa Paola Martucci e dr. Bruno del Prato)
- ISS- OSSFAD (dr. P. Zuccaro e dr.ssa R. Pacifici) - Roma
- ENEA di BO (dr. Paolo Bartolomei).
- U-Series Lab Srl - Bologna (dr. Massimo Esposito, dr. Mattia Taroni)

- Unità di Epidemiologia Ambientale Polmonare - Istituto di Fisiologia Clinica, CNR di Pisa (dr.ssa Sara Maio, dr. Giovanni Viegi).

Conclusioni

Questo studio "Polonio in vivo" è reso possibile grazie alla sensibilità al problema della radioattività alfa del fumo di tabacco del past Director OSSFAD dr. Piergiorgio Zuccaro e del nuovo Direttore dr.ssa Roberta Pacifici. Questa ricerca fa seguito a quella effettuata nel 2011, sempre per con-

to dell'OSSFAD e presentata in occasione del 31 maggio 2011, sulla radioattività alfa da Polonio 210 nelle 10 marche di sigarette più vendute in Italia.

La possibile ricaduta clinica di questo studio potrà essere sui fumatori ma soprattutto sugli ex fumatori al fine di impostare una valutazione sistematica della funzionalità respiratoria ed un conseguente approccio terapeutico teso a favorire il più possibile la "depurazione" broncopolmonare della eventuale carica radioattiva da Pb e Po-210. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Robbins e Cotran. Le basi patologiche delle malattie. Elsevier Italia, Milano, ed. it. 2006; cap. 9: 419-421.
2. Stewart B W and Kleihues P (eds) 2003 World cancer report 2003 (Lyon, France: International Agency for Research on Cancer): pp 21-28.
3. International Agency for Research on Cancer. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans vol 83. Lyon, FR: IARC, 2004:53e119.
4. Hecht SS. Research opportunities related to establishing standards for tobacco products under the family smoking prevention and tobacco control act. *Nicotine Tob Res.* Published Online First: 10 Jan 2011. doi:10.1093/ntr/ntq216.
5. Hecht SS. More than 500 trillion molecules of strong carcinogens per cigarette: use in product labelling? *Tobacco Control* 2011;20:387. doi:10.1136/tc.2011.042853
6. Holzman RB, Ilcewicz FH. Lead-210 and Polonium-210 in tissues of cigarette smokers. *Science*, 1966;153: 1259-1260
7. Radford EPJr, Hunt VR. Polonium-210, a volatile radioelement in cigarettes. *Science* 1964; 143: 247-249.
8. Lourenco RV, Klimek MF, Borowski CJ. Deposition of 2 µ particles in the tracheobronchial tree of normal subjects – smokers and nonsmokers. *J Clin Invest* 1971; 50: 1411-1420.
9. Lauenro RV, Levine H, Klick CJ, Klimek MF. Deposition and clearance of inhaled particles in chronic bronchitis. *J. Lab Clin Med* 1968; 72: 900.
10. Bertoli L, Banfi F, Camicasa E, Lo Cicero S, Possa M, Magri G, Rizzato G. La clearance mucociliare, studiata con microsfere di albumina marcata, nella bronchite cronica e nel soggetto normale. *GIMT* 1984; vol. 38, n. 1: 43-47.
11. Auerbach O, Stout AP, Hammond EG, Garfinkel L. Bronchial epithelium in former smokers. *New England J. Med.* 1962; 267: 119.
12. Di Franza JR, Winters TH. Radioactivity in cigarette smoke. (Correspondence). *N Engl J Med* 1982; 307: 312-313.
13. Little JB, MC Gandy RB, Kennedy AR. Interaction between polonium 210 alpha radiation, benzo (a) pyrene, and 0,9% NaCl solution instillations in the induction of experimental lung cancer. *Cancer Res*, 1978; 38:1928-35.
14. Cohen BS, Harley NH, Tso TC. Clearance of polonium-210-enriched cigarette smoke from the rat trachea and lung. *Toxicol Appl Pharmacol*, Jun 1985; 79 (2): 314-322.
15. GOLD COPD. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD . Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) website . <http://www.goldcopd.org> . Accessed December 12, 2011 .
16. Rajewsky B, Stahlhofen W. Polonium-210 activity in the lungs of cigarette smokers. *Nature* 1966; 209: 1312-1313.
17. Schwartz AG. Susceptibility to lung cancer and COPD may be genetically linked. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 173: 16-22.
18. Shabana El , Abd Elaziz MA, Al-Arifi MN, Al-Dhawali AA, Al-Bokari MM-A. Evaluation of the contribution of smoking to total blood polonium- 210 in Saudi population. *Applied Radiation and Isotopes* 52, 2000; 23-26.
19. Eisler H. Polonium-210 and bladder cancer. *Science*. 1964;144: 952.
20. Ferri ES and Baratta EJ. Polonium 210 in Tobacco, Cigarette Smoke, and Selected Human Organs. *Public Health reports February 1966; Vol. 81, No. 2: 121-127.*
21. Kiltthau GF: Cancer risk in relation to radioactivity in tobacco. *Radiol. Technol.* 1996; 63 (3): 217-222. Martell, E.A. . Radiation dose at bronchial bifurcations of smokers from indoor exposure to radon progeny. *Proc Nat'l Acad Sci, USA*, March 1983; Vol. 80, 1285-1289.
22. Travis CC, Ethier EL, Kirksey KA. Carcinogenic Risk of Lead-210 and Polonium-210 in Tobacco Smoke. A selected, annotated bibliography. OAK RIDGE NATIONAL LABORATORY Oak Ridge, Tennessee 37830 (USA), May 1978.
23. Kennedy AR, McGandy RB and Little JB. Histological, light and electron microscopic study of polonium-210 induced peripheral tumors in hamster lungs: Evidence implicating the Clara cell as the cell of origin. *European Journal of Cancer* (1965), November 1977; 13, 11: 1325-1340.
24. Vincent RG, Pickren JW, Lane WW, Bross I, Takita H, Houten L, Gutierrez AC, Rzepka T. The changing histopathology of lung cancer: a review of 1682 cases. *Cancer* 1977;39: 1647-55.
25. Anton-Culver H, Culver BD, Kurosaki T, Osann KE, Lee JB. Incidence of lung cancer by histological type from a population-based registry. *Cancer Res* 1988;48:6580-3.
26. Wingo PA, Ries LA, Giovino GA, Miller DS, Rosenberg HM, Shopland DR, Thun MJ, Edwards BK. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:675-90.
27. Devesa SS, Bray F, Vizcaino AP, Parkin DM. International lung cancer trends by histologic type: male: female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. *Int J Cancer* 2005;117:294-9.
28. Behera D, Balamugesh T. Lung Cancer in India. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2004; 46 : 269-281.
29. Viswanathan R, Gupta S, Iyer PVK. Incidence of primary lung cancer in India. *Thorax* 1962; 1: 73-76.
30. Thippanna G, Venu K, Gopalkrishnaiah V, Reddy PNS, Sai Charan BG. A profile of lung cancer patients in Hyderabad. *J Indian Med Assoc* 1999; 97 : 357-59.
31. Gupta D, Boffetta P, Gaborieau V, Jindal SK. Risk factors of lung cancer in Chandigarh, India. *Indian J Med Res* 2001; 113 : 142-50.
32. Kashyap S, Mohapatra PR, Negi RS. Pattern of primary lung cancer among bidi smokers in North-Western Himalayan region of India. *Lung Cancer* 2003; 41(Suppl. 2) : S111.
33. Singh DR e Nilehani WR. Measurement of polonium activity in Indian Tobacco. *Health Phys.* 1976 Oct; 31(4):393-4.
34. Prueitt RL, Goodman JE, Valberg PA. Radionuclides in cigarettes may lead to carcinogenesis via p16(INK4a) inactivation. *J Environ Radioact.* 2009; vol 100, issue 2:157-161.
35. Boffetta P, Jayaprakash V, Yang P, Asomaning K, Muscat JE, Schwartz AG, Zhang ZF, Le Marchand L, Cote ML, Stoddard SM, Morgenstern H, Hung RJ, Christiani DC. Tobacco smoking as a risk factor of bronchioloalveolar carcinoma of the lung: pooled analysis of seven case-control studies in the International Lung Cancer Consortium (ILCCO) Cancer Causes Control. 2010 Nov 12. (Epub ahead of print).
36. de Torres JP, Bastarrika G, Wisniwesky JP, et al. Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low dose CT of chest. *Chest* 2007; 132: 1932-38.
37. Mannino DM, Aguayo SM, Petty TL, et al. Low lung cancer function and incident lung cancer in the USA: data from the first National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1475-80.
38. Turner MC, Chen Y, Krewsky D, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with lung cancer mortality in a prospective study of never smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 285-90.
39. Wilson DO, Weissfeld JL, Balkan A, et al. Association of radiographic emphysema and airflow obstruction with lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 738-44.
40. Young RP, Hopkins RJ, Christmas T, et al. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur Respir J* 2009; 34: 380-86.
41. Van den Eeden SK, Friedman GD. Forced expiratory volume (1 second) and lung cancer incidence and mortality. *Epidemiology.* 1992;3:253-7.
42. Anthonissen NR, Skeans MA, Wise RA, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5 year mortality: a randomised clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 233-39.
43. de Torres JP, Marin JM, Casanova C, et al. Lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease – incidence and predicting factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 913-19.
44. Skillrud DM, Offord KP, Miller RD. Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease. A prospective, matched, controlled study. *Ann Intern Med.* 1986;105:503-7.
45. Spira A, Beane J, Shah V, et al. Effects of cigarette smoke on the human airway epithelial cell transcriptome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 10143-48.
46. Lourenco, R.V. Distribution and clearance of aerosols. *Amer Rev Resp Dis* 1970; 101: 460.

L'attività dei Centri Antifumo italiani tra problematiche e aree da potenziare: i risultati di un'indagine svolta attraverso un questionario on-line

Activity of the Italian smoking cessation services: concerns and areas of improvement from an online survey

Alessandra Di Pucchio, Roberta Pacifici, Simona Pichini, Antonella Bacosi, Simonetta Di Carlo, Rita Di Giovannandrea, Patrizia Gori, Enrica Pizzi e Gruppo Servizi Territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco

Riassunto

Introduzione. In Italia sono 295 i Servizi per la cessazione dal fumo di tabacco (Centri Antifumo - CA) afferenti al Servizio Sanitario Nazionale (SSN) censiti nel 2011 dall'Osservatorio Fumo, Alcol e Droga (OssFAD) dell'Istituto Superiore di Sanità. La presente indagine, condotta dall'OssFAD in collaborazione con i CA, è stata volta a rilevare alcune delle problematiche con le quali il personale dei CA si confronta per portare avanti la propria attività e le iniziative ritenute utili per migliorarla.

Materiali e metodi. L'indagine è stata condotta dal 7 al 21 maggio 2012, mediante un questionario compilabile on-line composto da 5 brevi sezioni di domande con un totale di 38 items da completare. Il link al questionario on-line è stato inviato per e-mail a 322 indirizzi dei CA censiti nel 2011 dall'OssFAD. I dati raccolti sono stati elaborati statisticamente con il programma SPSS 20.

Risultati. All'indagine hanno risposto 146 operatori dei CA (45,3%). Sebbene ci siano aspetti ormai consolidati dell'attività dei CA, sono ancora molte le criticità che gli operatori riscontrano nella loro attività. Le principali problematiche che influiscono in modo fondamentale/rilevante per la buona attività del centro sono le "Scarse o nulle risorse economiche" per il 60,7% del personale, "la mancanza di personale dedicato" per il 52,4% del personale; il "riconoscimento/mandato istituzionale del CA" per il 40,9% del personale. Tra le azioni ritenute più efficaci per facilitare l'accesso ai CA sono risultate la sensibilizzazione del personale sanitario (91%), in particolare dei medici di famiglia e l'inserimento delle prestazioni antitabagiche nei LEA (76,8%).

Conclusioni. È auspicabile che l'attività dei CA riceva una maggiore attenzione, attraverso la dotazione di strutture, personale e finanziamenti adeguati a svolgere un importante ruolo nella tutela e promozione della salute.

Parole chiave: Centri Antifumo; Indagine on-line; Cessazione dal fumo di tabacco; Fumo di tabacco.

Summary

Introduction. The Italian Smoking cessation services (SCSs) set up within the National Health Service (NHS) in 2011 by the Italian Epidemiological Observatory on Tobacco, Alcohol and Drugs of abuse (ObsTAD) of the Istituto Superiore di Sanità (Italian National Institute of Health) are 295. This study was carried out by ObsTAD in collaboration with the SCSs. Aim of this survey was to determine problems of the SCS staff in carrying out their activity and to evaluate areas of improvements across SCSs.

Materials and methods. An online survey was administered between May 7th and 21st 2012 to 322 SCSs included in the 2011 census of the ObsTAD. The survey contained 5 brief sections of questions with a total of 38 items to be completed. Collected data were analyzed with SPSS 20 software.

Results. Across all SCSs, 146 employees completed the survey (45.3%).

The study revealed that although some activities are well established, 60.7% expressed concerns for "low or no funds", 52.4% for "lack of dedicated personnel" and 40.9% for "lack of institutional and regulatory recognition of SCSs".

The majority of respondents reported that increased awareness of the health personnel in particular primary physicians (91%), and introduction of anti-smoking services in LEA (76.8%) could improve access to the SCSs.

Conclusions. These findings establish that further resources such as personnel, funds and structures are highly recommended to protect and promote population health.

Keywords: Smoking cessation services; Online survey; Tobacco use cessation; Tobacco smoking

Alessandra Di Pucchio (alessandra.dipucchio@iss.it),
Roberta Pacifici, Simona Pichini, Antonella Bacosi,
Simonetta Di Carlo, Rita Di Giovannandrea, Patrizia Gori, Enrica Pizzi
Osservatorio Fumo, Alcol e Droga (OssFAD) - Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma

Gruppo Servizi Territoriali per la cessazione
dal fumo di tabacco*

Introduzione

L'esposizione al fumo di tabacco è uno dei maggiori fattori di rischio nello sviluppo di patologie neoplastiche, cardiovascolari e respiratorie e rappresenta uno dei più grandi problemi di sanità pubblica a livello mondiale.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) l'uso del tabacco rappresenta una delle principali cause prevenibili di morte. L'epidemia mondiale di tabacco durante il XX secolo ha ucciso 100 milioni di persone e uccide quasi 6 milioni di persone ogni anno, di cui oltre 600.000 sono esposte a fumo passivo. Si stima che, se non verranno messe in atto azioni di contrasto, il tabacco sarà responsabile della morte di 8 milioni di persone entro il 2030, di cui oltre l'80% di paesi a basso e medio reddito [1].

Ogni anno in Italia muoiono circa 85.000 persone per cause attribuibili al fumo di tabacco. I dati dell'indagine Doxa, commissionata dall'Osservatorio Fumo, Alcol e Droga (OssFAD) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) indicano che nel 2011 i fumatori in Italia sono stati il 20,8% della popolazione di più di 15 anni, per un totale di 10,8 milioni di fumatori. A fumare sono circa 2 Italiani su 10, la prevalenza più bassa registrata dal 1957 ad oggi, segno di graduale successo delle politiche antifumo adottate [2]. Tuttavia "l'abitudine" al fumo è molto radicata e oltre l'80% dei fumatori ha una scarsissima consapevolezza del rischio al quale si espone fumando. Inoltre, nonostante i fumatori dichiarino diversi tentativi di smettere, e il 78% pensa di effettuare un tentativo nei sei mesi successivi, è ancora molto basso l'accesso ai circa 400 Centri Antifumo del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e di Organizzazioni ONLUS impegnati a fornire un aiuto specialistico a quanti vogliono smettere di fumare. Dall'indagine Doxa è anche emerso che il 90% dei fumatori ha tentato di smettere nell'ultimo anno senza alcun tipo di supporto e senza ottenere alcun successo. Sono altresì ancora pochi i medici, soprattutto Medici di Medicina Generale, che forniscono consigli per smettere e di conseguenza solo pochissimi fumatori (il 4% nel 2011) chiede l'aiuto del medico di famiglia per smettere di fumare [2].

A differenza di altri determinanti di salute, il fumo di tabacco è un fattore di rischio teoricamente eliminabile e per il quale è documentata l'efficacia della sospensione del comportamento dannoso per la riduzione dei rischi correlati. Di fatto la prevenzione e la promozione della cessazione dal fumo sono i principali strumenti di contrasto dell'epidemia del tabacco.

L'OMS sottolinea l'importanza di farsi carico, da parte di ogni paese, del trattamento del tabagismo e che i servizi per smettere di fumare sono più efficaci quando fanno parte di un coordinato programma di controllo del tabacco [3]. Per ridurre la prevalenza dei fumatori è infatti ormai dimostrato il ruolo fondamentale dei Servizi per la Cessazione dal Fumo di Tabacco (Centri Antifumo - CA) [4-8]. Studi nazionali e internazionali indicano che sono molti i fattori di "buona pratica" nei CA, fattori che con-

tribuiscono a dare risultati positivi: tra questi lo stadio di sviluppo e il modello di intervento offerto dai CA sono fattori associati al tasso di cessazione dal fumo di tabacco [6-9].

In Italia le prime esperienze di attività per aiutare i fumatori a smettere presso strutture dell'SSN risalgono agli anni novanta; dal 2000 si sono moltiplicate le esperienze di CA presso strutture ospedaliere e territoriali del SSN [6, 10-14].

Sebbene manchi una regolamentazione a livello nazionale dei Servizi per la Cessazione dal fumo di tabacco, negli ultimi anni alcune regioni si sono dotate di piani sanitari specifici per il tabagismo e di indirizzo per l'attività dei CA permettendo di destinare a questa attività maggiori risorse economiche e di personale e garantendo una maggiore stabilità all'attività di cessazione.

L'OssFAD è impegnato in numerosi progetti volti a contrastare la diffusione del fumo di tabacco con particolare attenzione alla disseminazione delle evidenze disponibili sui metodi per smettere di fumare [15-17], alla diffusione delle informazioni sui servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco [11-14, 18-20], alla disponibilità di sostegno ai fumatori per smettere di fumare e ai loro familiari attraverso il counselling telefonico del Telefono Verde contro il Fumo [21] (800 554088) e alla diffusione di informazioni e di materiali di sensibilizzazione anche attraverso il sito internet dell'OssFAD (www.iss.it/ofad) [22]. Inoltre fin dal 1999 organizza annualmente il Convegno Nazionale "Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale" che rappresenta un appuntamento importante a livello nazionale per mantenere alta l'attenzione sul problema del tabagismo [2].

Rispetto ai Centri Antifumo fin dal 2000, l'OssFAD promuove indagini e studi con la finalità di censire e documentare l'attività dei Servizi Territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco (Centri Antifumo) distribuiti nelle diverse regioni italiane [10-14]. Alcuni di tali studi sono stati inoltre volti a valutare l'efficacia dei programmi di cessazione dal fumo offerti dai diversi Centri [6] nonché a descriverne le caratteristiche e le modalità operative [12, 14, 18-20].

Ogni anno inoltre l'OssFAD aggiorna e pubblica la "Guida ai servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco", un volume in cui viene presentato l'elenco, suddiviso per regioni, dei Servizi sanitari per la cessazione dal fumo di tabacco collocati nelle strutture ospedaliere e nelle unità sanitarie locali di tutto il territorio nazionale; vengono inoltre indicate le sedi della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT) dove è attivo un Centro Antifumo [20]. Le informazioni raccolte vengono divulgate attraverso il sito internet dell'OssFAD, e vengono fornite agli utenti del Telefono Verde contro il Fumo. L'aggiornamento annuale dei CA viene effettuato contattando, telefonicamente e tramite e-mail, direttamente i Referenti dei CA.

In virtù di questo contatto ormai consolidato con i referenti dei Centri Antifumo è stato possibile raccogliere ne-

gli anni le testimonianze delle difficoltà con le quali ogni giorno il personale dei CA deve confrontarsi e dei successi raggiunti nella lotta al tabagismo attraverso l'attività stessa dei CA.

L'indagine di seguito descritta, ha avuto come obiettivo la raccolta strutturata di informazioni su problematiche e opportunità di sviluppo per l'attività dei CA. L'indagine ha coinvolto il personale dei Centri Antifumo italiani (CA) afferenti al SSN censiti dall'OssFAD nel 2011 e presenti nell'elenco dei Servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco [20].

Materiali e metodi

L'indagine è stata condotta dal 7 al 21 maggio 2012 mediante un questionario on line [23-25].

L'invito a rispondere all'indagine collegandosi ad un link dedicato, è stato inviato per e-mail a 322 contatti relativi ai 295 Centri Antifumo del SSN operanti su tutto il territorio nazionale, censiti nel 2011 dall'OssFAD [20]. Sono stati esclusi i centri antifumo sprovvisti di indirizzo e-mail.

L'OssFAD ha condotto con i CA ormai numerose rilevazioni finalizzate a descriverne modalità operative e caratteristiche strutturali utilizzando strumenti di rilevazioni più tradizionali, come questionari carta e matita o schede strutturate, compilati sia mediante intervista telefonica che mediante l'invio per e-mail o per posta ordinaria [6,10-14,18-20]. Poiché le indagini effettuate mediante modalità on-line sono sempre più diffuse e trovano applicazioni in diversi ambiti [23-25], per la presente indagine è stato scelto di realizzare un questionario on-line al fine di effettuare una rilevazione con un contenimento dei costi e dei tempi di invio, affidabile nella raccolta ed elaborazione delle informazioni, facilmente compilabile dai rispondenti.

È stato individuato uno degli strumenti disponibili per creare questionari, gestire ed elaborare dati su indagini on line, scelto sulla base di alcune caratteristiche, quali la facilità d'uso, l'user interface immediata e veloce, l'assortimento di opzioni.

Attraverso il piano professionale scelto [23] si è proceduto a:

- Creare un questionario on-line specifico per l'indagine
- Inviare l'indagine tramite e-mail ai centri antifumo censiti
- Raccogliere le risposte direttamente on-line

1. Il questionario on-line

L'indagine, denominata "Indagine Centri Antifumo – OssFAD", è stata promossa mediante un questionario compilabile on-line costituito da 5 brevi sezioni di domande strutturate con un totale di 38 items da compilare. Ogni sezione di domande prevedeva la possibilità di aggiungere un commento libero.

Il questionario on-line è virtualmente una copia esatta di un questionario su supporto cartaceo ad eccezione del fatto che le risposte ad ogni item vengono scelte diretta-

mente on-line e si procede avanti nelle diverse sezioni fino alla fine delle domande.

Il questionario creato per l'indagine comprende domande per valutare problematiche e opportunità di sviluppo per l'attività svolta nei CA relative a quattro aspetti principali:

- La valutazione delle Problematiche riscontrate nell'attività dei CA;
- La valutazione delle azioni ritenute efficaci per facilitare l'accesso ai CA da parte dei fumatori;
- Gli strumenti e le iniziative, fra quelli proposti, ritenuti utili per migliorare l'attività dei CA;
- La valutazione delle iniziative, degli strumenti e dei servizi dell'OssFAD per l'attività degli operatori sanitari nei CA.

La quinta sezione di domande riguarda la raccolta di informazioni sul rispondente e sul suo ruolo nel CA.

Al fine di facilitare i rispondenti ad esprimere le proprie valutazioni è stata inoltre garantita l'elaborazione in forma anonima delle risposte. La compilazione del questionario richiede circa 10 minuti.

2. L'invio dell'indagine tramite e-mail ai centri antifumo censiti

L'invito a rispondere al questionario è stato inviato a firma del direttore dell'OssFAD, con un breve testo di presentazione riportato nel Box 1.

Al questionario poteva accedere solo il destinatario dell'email tramite il link inviato mediante l'email.

Dopo la compilazione on-line del questionario, per l'invio dei dati era sufficiente selezionare l'icona di invio sulla pagina on-line.

3. Raccolta delle risposte direttamente on-line e analisi dei risultati in tempo reale

Il piano professionale scelto per l'indagine on-line ha previsto la trasmissione, raccolta ed elaborazione dei dati in modo automatico al server. I dati raccolti sono stati poi esportati per poter essere sottoposti ad ulteriori elaborazioni descrittive rispetto a quelle proposte dal piano dell'indagine con il programma SPSS 20.

Risultati

Descrizione del campione dei rispondenti

All'indagine hanno risposto 146 operatori dei CA, pari al 45,3% dei destinatari (146 risposte su 322 contatti).

Il 73,3% dei rispondenti ha nel CA il ruolo di Responsabile, il 20,5% è un componente dell'équipe, il 6,2% ha un altro ruolo. Si tratta di personale che nel 71,9% dei casi lavora nei CA da oltre 6 anni. Come figure professionali hanno risposto per lo più medici (69,2%) e psicologi (19,9%) (nel 9,1% altro personale).

1. Le Problematiche riscontrate nell'attività dei CA

La prima sezione di domande riguarda le valutazioni dei

Box 1 - Testo E-mail di invito a partecipare all'indagine

Gentile Collega,
come Osservatorio Fumo, Alcol e Droga (OssFAD) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), stiamo effettuando una breve indagine per conoscere meglio le vostre opinioni al fine di offrire un servizio più efficace e di aiuto per la vostra attività. Gradiremmo molto ricevere le sue risposte entro pochi giorni e comunque non oltre il 13 maggio pv.

La informiamo che le risposte verranno analizzate in forma anonima e se lo desidera al termine del sondaggio potrà essere informato sui risultati emersi. Questi ultimi verranno presentati il 31 maggio nell'ambito del XIV Convegno Nazionale "Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale" organizzato dall'OssFAD che si terrà presso il Ministero della Salute, in occasione della Giornata Mondiale senza Tabacco 2012.

Ecco il link per rispondere alle domande:

<http://it.surveymonkey.com/s.aspx>

(Questo link è unicamente collegato a questa indagine e al suo indirizzo e-mail. Non inoltri questo messaggio).

Se desidera maggiori informazioni la invitiamo a contattare il Telefono Verde contro il Fumo 800 554088 dell'ISS.

Grazie per la sua partecipazione!

Roberta Pacifici
Direttore Osservatorio Fumo, Alcol e Droga
Istituto Superiore di Sanità

N.B.: Se preferisce non ricevere altri messaggi, clicchi sul link seguente e verrà automaticamente cancellato dal nostro elenco indirizzi.
<http://it.surveymonkey.com/optout.aspx>

rispondenti rispetto alle problematiche riscontrate nell'attività dei CA che incidono sulla possibilità di portare avanti in modo efficace ed efficiente gli interventi e le attività cliniche per la cessazione dal fumo di tabacco.

Tra le problematiche maggiormente risolte il personale ha indicato sia la possibilità di offrire "interventi per smettere di fumare multilivello e di provata efficacia" che il "poter disporre di un sistema informatizzato per la valutazione dell'attività", problematiche valutate come marginali o mediamente rilevanti rispettivamente dal 53,2% e dal 51,4% del personale e risolte dal 32,2% e dal 23,6% del personale (Figura 1 a).

Le "Scarse o nulle risorse economiche" e "di personale dedicato" rappresentano problematiche che pesano ancora molto per l'attività di un consistente numero di CA: il 60,7% e il 52,4% del personale ritiene nell'ordine tali problematiche ancora rilevanti/fondamentali per la buona attività del CA (Figura 1 b).

Altri aspetti vengono valutati con diversi gradi di rilevanza nei diversi CA (Figura 1 c):

- Avere o meno un "riconoscimento/mandato istituzionale del CA" è una problematica valutata come risolta dal 38% del personale, e ritenuta "marginale o mediamente rilevante" dal 21,1% dei rispondenti; tuttavia il 40,9% del personale valuta la "mancanza di un riconoscimento/mandato istituzionale" una problematica ancora fondamentale/rilevante per la buona attività del centro in cui lavora;
- Il 54,9% degli operatori valuta la "scarsa disponibilità di eventi di formazione e aggiornamento specifici" sul tabagismo, come una problematica marginale o mediamente rilevante per l'attività del CA, problematica ritenuta invece fondamentale/rilevante dal 29,9% degli operatori;
- La "mancanza di un'equipe multidisciplinare con formazione specifica" è sentita come una problematica fon-

Figura 1 a. Problematiche maggiormente risolte nell'attività dei CA (dati %)

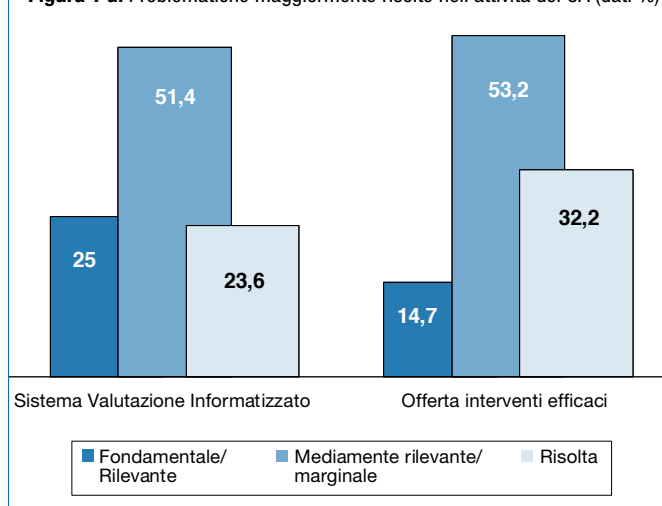
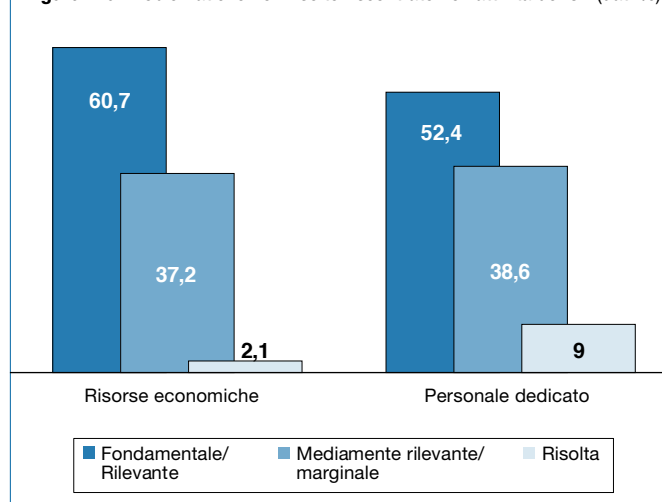
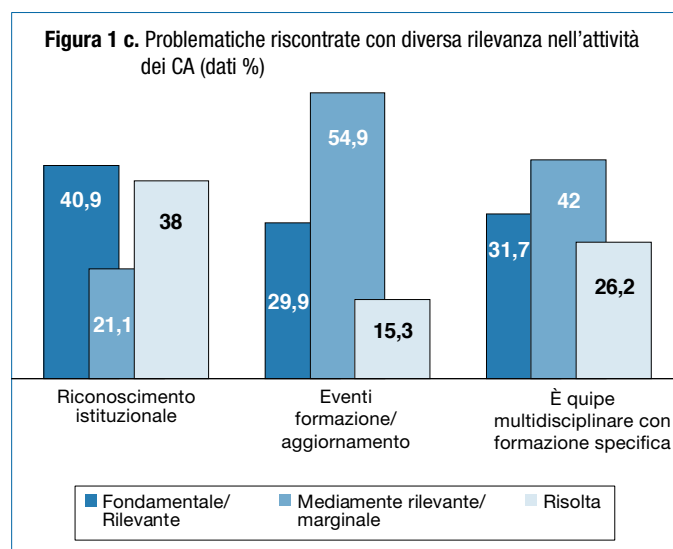


Figura 1 b. Problematiche non risolte riscontrate nell'attività dei CA (dati %)



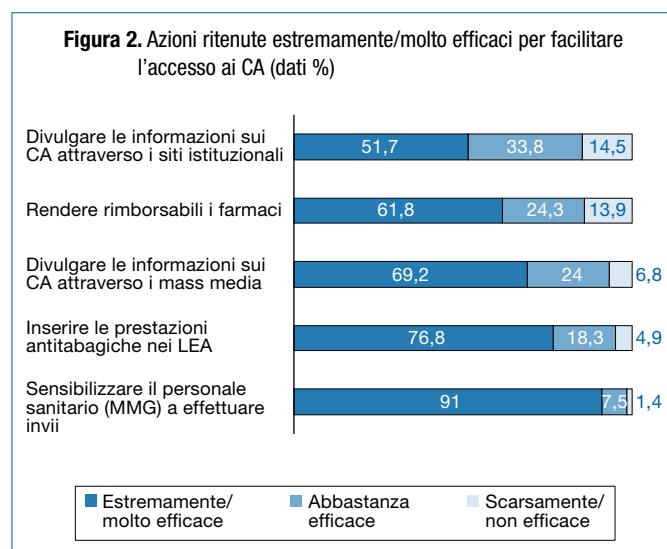


damentale/rilevante dal 31,7% degli operatori, mentre è risolta per il 26,2% dei rispondenti.

2. Come facilitare l'accesso ai CA da parte dei fumatori

La seconda sezione di domande riguarda le valutazioni del personale dei CA su una serie di azioni ritenute efficaci per facilitare l'accesso ai CA da parte dei fumatori. Uno dei problemi che maggiormente vengono riportati nelle ricerche del settore e nelle indagini epidemiologiche riguarda proprio la scarsa conoscenza dei CA da parte dei fumatori e il basso numero di fumatori che si rivolgono ai CA per essere aiutati a smettere di fumare [2; 18-19].

Per migliorare la domanda di aiuto da parte dei fumatori e quindi per facilitare l'accesso ai CA, gli operatori ritengono estremamente/molto efficace, nell'ordine, "Sensibilizzare il personale sanitario (in particolare i MMG) ad



effettuare invii dei fumatori"; "Inserire le prestazioni antitabagiche nei LEA", "Divulgare le informazioni sui CA attraverso i mass media", e "Rendere rimborsabili i farmaci per smettere di fumare" (Figura 2).

3. Gli strumenti e le iniziative utili per migliorare l'attività dei CA

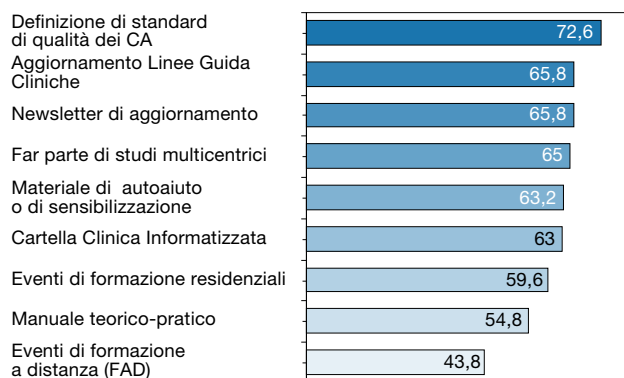
Nella terza sezione di domande è stato chiesto al personale dei CA di indicare le iniziative e gli strumenti che ritengono potrebbero essere di aiuto per migliorare la propria attività nel CA (Tabella 1).

Nella Figura 3 vengono messi in evidenza gli strumenti e le iniziative ritenuti estremamente/molto utili per migliorare l'attività dei CA: la "definizione di standard di qualità per i CA", disporre "dell'Aggiornamento delle linee guida cliniche per la cessazione dal fumo di tabacco" e di "newsletter di aggiornamento sulla letteratura naziona-

Tabella 1. Indagine Centri Antifumo - OssFAD

Di seguito sono elencati una serie di strumenti e iniziative che, se disponibili, potrebbero essere di aiuto nell'attività del Centro Antifumo (CA). Basandosi sulla sua esperienza, indichi per ogni voce il grado di utilità che rappresenterebbero se fossero disponibili.

Opzioni di scelta	Estremamente / molto utile	Mediamente / Scarsamente utile	Non utile	Numero di risposte
Eventi di formazione sul tabagismo di tipo residenziale	59,6% (87)	37% (54)	3,4% (5)	146
Eventi di formazione sul tabagismo a distanza (FAD)	43,8% (64)	53,4% (78)	2,8% (4)	146
Manuale teorico-pratico per la conduzione dei colloqui e del counselling antitabagico	54,8% (80)	42,4% (62)	2,8% (4)	146
Cartella Clinica Informatizzata per Tabagismo	63% (92)	35% (51)	2% (3)	146
Aggiornamento Linee Guida Cliniche per la cessazione dal fumo di tabacco	65,8% (96)	32,8% (48)	1,4% (2)	146
Materiali di auto aiuto e di sensibilizzazione da fornire a supporto dell'intervento	63,2% (91)	35,4% (51)	1,4% (2)	144
Newsletter di aggiornamento sulla letteratura nazionale e internazionale	65,8% (96)	34,2% (50)	0,0% (0)	146
Far parte di studi multicentrici longitudinali sull'efficacia dei trattamenti we dei CA	65% (95)	33,6% (49)	1,4% (2)	146
Definizione di standard di qualità per i CA	72,6% (106)	26,7% (39)	0,7% (1)	146
Altro (specificare)				4
Numero di risposte				146

Figura 3. Strumenti e iniziative ritenuti estremamente/molto utili per migliorare l'attività dei CA (dati %)

le e internazionale", "far parte di studi multicentrici longitudinali sull'efficacia dei trattamenti e dei CA", disporre di "materiali di auto aiuto e di sensibilizzazione da fornire a supporto dell'intervento" e della "cartella clinica informatizzata per tabagismo" sono i principali strumenti e le principali iniziative indicate.

4. La valutazione delle iniziative, degli strumenti e dei servizi dell'OssFAD per l'attività nei CA

Nella quarta sezione di domande è stato chiesto al personale di indicare la frequenza di utilizzo e la conoscenza di alcune delle iniziative realizzate dall'OssFAD per sostenere l'attività dei CA.

Dai risultati è emerso che molti strumenti e servizi realizzati dall'OssFAD sul tabagismo sono piuttosto conosciuti ed utilizzati dal personale dei CA. In particolare alcuni strumenti e iniziative sono particolarmente apprezzati e il personale dei CA li utilizza sempre/spesso nella propria attività: si tratta delle Linee guida cliniche per la cessazione dal fumo di tabacco (77,4%), dei Materiali di sensibilizzazione sul fumo (67,6%), del Rapporto annuale sul Fumo in Italia

(57%) e del Sito internet dell'OssFAD (52,5%) (Figura 4).

Al personale dei CA è stato inoltre chiesto di valutare quanto l'OssFAD ha contribuito a far conoscere i CA a livello nazionale attraverso l'attività di censimento/aggiornamento svolta negli anni. Il 56% del personale ritiene che tale attività abbia contribuito molto/moltissimo a far conoscere in ambito nazionale l'attività dei Centri stessi (Figura 5).

Sempre in relazione alle attività dell'OssFAD sono state poste domande in merito alla partecipazione al Convegno del 31 maggio organizzato dall'OssFAD in occasione della Giornata Mondiale senza Tabacco. Pur avendo un 12,3% di operatori che partecipano Sempre/spesso al Convegno, il 35,6% degli operatori partecipa raramente/qualche volta al convegno e il 50% non ha mai partecipato, con la motivazione, dichiarata nelle note, che c'è una sovrapposizione di iniziative a livello locale per celebrare la giornata mondiale senza tabacco, nelle quali sono impegnati i CA. Il 2,1% degli operatori dichiara di non conoscere l'evento.

L'interesse per il Convegno è comunque alto e il 95,8% degli operatori dei centri ritiene che sarebbe utile prevedere un'area di discussione dedicata ai Centri Antifumo (CA) all'interno del Convegno del 31 maggio organizzato dall'OssFAD. In particolare gli operatori utilizzerebbero questo spazio per scambiare idee e soluzioni sulle problematiche (43,2%), per promuovere collaborazioni e contatti (31,5%), per creare un dibattito con i referenti politici (19,2%) (Figura 6).

Discussione e Conclusioni

L'indagine condotta con i CA ha permesso di evidenziare da una parte aspetti ormai consolidati dell'esperienza dei CA italiani, che rappresentano punti di forza nella lotta al tabagismo, dall'altra alcune delle criticità che gli operatori riscontrano nell'attività dei CA, relative ad aspetti organizzativi ma più in generale ad aspetti legati alla mancanza di una regolamentazione globale a livello nazionale e capillare a livello regionale.

Dai risultati è possibile evidenziare che sebbene alcune problematiche siano comuni nei diversi CA, vi sono anche

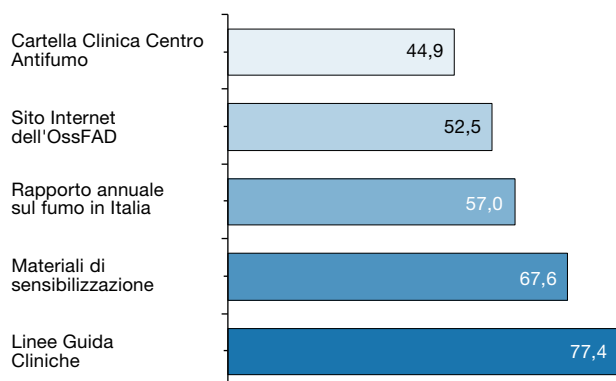
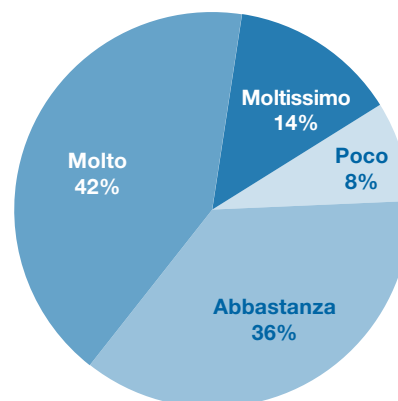
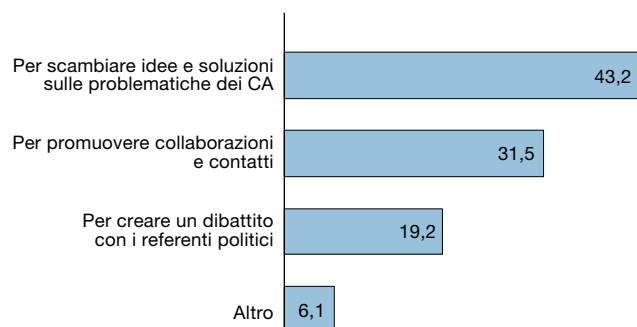
Figura 4. Strumenti e servizi realizzati dall'OssFAD utilizzati sempre/spesso dai CA (dati %)**Figura 5.** Quanto l'OssFAD ha contribuito a dare visibilità ai CA con l'attività di censimento e aggiornamento (dati %)

Figura 6. Utilità di un'area di discussione dedicata ai CA nell'ambito del Convegno del 31 maggio (dati %)



notevoli differenze fra chi valuta di aver risolto adeguatamente una serie di problematiche, e chi invece ritiene che alcuni aspetti di base rappresentino ancora problematiche da risolvere.

Dall'indagine è emerso che al primo posto delle azioni ritenute più efficaci per facilitarne l'accesso ai CA, il personale dei CA ha indicato la sensibilizzazione effettuata dal personale sanitario (91%), in particolare dai medici di famiglia che dovrebbero selezionare i fumatori già portatori di patologie cardiovascolari e polmonari, e inviarli necessariamente ai centri antifumo, individuando la cessazione del fumo come parte del più complessivo programma terapeutico. Tra le altre azioni ritenute efficaci sono state indicate l'inserimento delle prestazioni antitabagiche nei LEA (76,8%), la divulgazione delle informazioni sui CA attraverso i mass media (69,2%), e la possibilità di rendere rimborsabili i farmaci per smettere di fumare (61,8%).

È utile ricordare l'importanza di migliorare la diffusione dell'informazione dei CA in modo da aumentare anche le richieste di aiuto da parte dei fumatori; contestualmente è importante che venga data ai CA la possibilità di dedicare più personale all'attività di cessazione dal fumo per creare équipe multidisciplinari e poter rispondere alle richieste con interventi di provata efficacia.

Il personale dei CA indica alcune iniziative come utili a migliorare la loro attività nei CA quali: la disponibilità di materiale da distribuire in ambulatorio, la possibilità di effettuare facilmente un aggiornamento scientifico e sugli

studi di efficacia dei diversi interventi, la possibilità di partecipare a studi multicentrici sull'efficacia degli interventi ed una maggiore disponibilità di eventi di formazione sul tabagismo sono alcune delle iniziative ritenute utili.

L'esigenza degli operatori di avere spazi per un confronto emerge soprattutto nelle note libere scritte a commento delle varie domande: viene segnalata l'importanza di poter confrontare le esperienze della pratica clinica, gli strumenti clinici e gestionali utilizzati nel centro antifumo, le strategie di rete utilizzate dai diversi centri.

Esigenza trasversale ai CA è di lavorare in rete a livello locale con i sanitari delle Unità Operative territoriali, ospedaliere, con le farmacie e con i MMG, e a livello nazionale con istituzioni attente al lavoro svolto, e alla valorizzazione dell'attività dei CA in modo tale che con un meccanismo virtuoso si possa attivare la fiducia degli utenti nel rivolgersi a questi servizi ancora troppo spesso lasciati in un ruolo secondario rispetto ad altre attività cliniche e di prevenzione.

Molti operatori hanno dichiarato nelle note libere dell'indagine apprezzamento di iniziative che come la presente possa aiutare a dare sostegno all'attività del personale dei CA. L'apprezzamento emerge anche dalla buona percentuale di risposta all'indagine on-line: considerando che l'indagine è stata condotta con una modalità molto nuova che comportava l'accesso on-line, in una finestra temporale di pochi giorni, e che non rientrava in "doveri" istituzionali riteniamo la percentuale di risposta del 45,3% significativa della collaborazione con i CA.

Una prima considerazione conclusiva è relativa all'importanza di sostenere quei centri che hanno ancora problemi basilari, quali ad esempio il riconoscimento istituzionale della loro attività, la mancanza di un'équipe multidisciplinare con una formazione specifica, la difficoltà ad offrire interventi per smettere di fumare multilivello e di provata efficacia; d'altro canto è importante sostenere le esperienze dei CA che hanno ormai consolidato un modello di intervento efficace che può essere utilizzato come modello di riferimento per altri centri.

In ultimo si ribadisce che è auspicabile che l'attività dei CA riceva una maggiore attenzione, attraverso la dotazione di strutture, personale e finanziamenti adeguati a svolgere un ruolo importante nella tutela e promozione della salute. ■

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

*Servizi Territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco

Abrami M.A. (ASL Brescia, Leno -BS); **Agus A., Nicolazzi L.** (ASS2 Isontina, Gorizia); **Ameglio M., Cincinelli B.** (AUSL 7, Zona Alta Val d'Elsa, Siena); **Badii F., Grossi S.** (ASL 2 Savonese, Savona); **Baraldo M.** (OU S. Maria della Misericordia, Udine); **Barbano G., Bazzera G.** (AULSS 9 - Ospedale Cà Foncello, Treviso); **Bassini M., Giampaolo R.** (AUSL di Modena -Distretto di Castelfranco Emilia -MO); **Beato E., Prestipino A.** (Dipartimento Dipendenze, ASL di Bergamo); **Bergozza L., Rossetto L.** (ULSS 4 Thiene -VI); **Bertoletti R.** (AO Valtellina e Valchiavenna, Sondalo); **Biasin C., Manzato E.** (ULSS 21, Zevio -VR); **Bigarelli M.** (AUSL Modena Area Nord, Carpi -MO); **Bini L.** (ASL della Provincia di Mantova); **Boffi R., Pozzi P.** (Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano); **Brancaccio L., Guarino C.** (AO "V. Monaldi", Napoli); **Cacaci C., Apolloni P.** (ASUR Marche - Area Vasta 5, San Benedetto del Tronto -AP); **Calcagni A.M., Mecozzi L.** (Area Vasta 4 - Regione Marche, Porto S. Giorgio -FM); **Calzolari U., Rovetta M.** (ASL di Bergamo, Lovere -BG);

Campiotti A. (ASL Milano 1, Magenta -MI); **Canneti E., Saccocci M., Vichi S.** (USL 9 P.O. Misericordia, Grosseto); **Canzian G., Russo A.** (ASS 3 Alto Friuli); **Cao A.** (ASL S. Oristano); **Carnevale E.** (ASL Napoli 1 Centro - PS "S. Maria di Loreto Crispi", Napoli); **Carone M., Sarno N.** (Fondazione S. Maugeri, Cassano delle Murge -BA); **Carrozzi L., Pistelli F.** (AOU Pisana, Pisa); **Cavalleri C., Pini D.** (ASL TO3, Beinasco -TO); **Cerrato P.** (ASL TO2, Torino); **Cestaro C., Repetto T.** (AUSL Valle d'Aosta); **Ciarfo Purich R., Vegliach A.** (ASS 1 Triestina); **Cifiello S.** (AUSL di Imola); **Colombari P., Conti P.** (ASL VC, Vercelli); **Contiero P., Gallo E.** (ASL TO1 Ospedale Martini, Torino); **Cordioli E., Melchiori S.** (Az. ULSS 22 Bussolengo, Verona); **Corti M.** (ASL provincia Bergamo, Treviglio -BG); **Costantino A.** (AO Pugliese Ciccio, Catanzaro); **Cuccagna P., Potosnjak A.** (ASL TO3, Perosa Argentina -TO); **Cutri R., Barbanti A.** (Azienda 10 Lungarno Santa Rosa, Firenze); **D'Urso B., Amendola D.** (AOU "OO.RR. San Giovanni di Dio Ruggi D'Aragona", Salerno); **Da Ros D.** (ULSS 16, Padova); **D'Alessandro V.** (IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo -FG);

Dalla Pietra G., Pavani V. (Az. ULSS 18 Rovigo); De Benedetto F., Manigrasso M.R. (ASL Chieti PO Clinicizzato S.S. Annunziata, Chieti Scalo -CH); De Donno G. (AO Carlo Poma, Mantova); De Lozzo L., Facchini F. (PO di Vittorio Veneto -TV); De Marchi C. (ASL BI, Cossato -BI); De Siena A. (Sert Lamezia Terme); De Stefano C. (ASP Reggio Calabria); Del Donno M., Romano A. (AO "G. Rummo", Benevento); Delfini M., Galati A. (P.O. Villa Betania RM E); Di Dio S., Franco R. (ASP 3 Catania, Giarre -CT); Dominici F., De Rose V. (ASL di Viterbo); Donato L., Gerardi R. (ASL Lecce); Fagni F., Pellegrini V. (AUSL 3 di Pistoia, APSS, Borgo Valsugana -TN); Groppi C. (ASL 3, Pistoia); Iacoacci C., Barbieri F. (INRCA di Ancona); Ianniello F., Passeri A. (AUSL 8, Montevarchi -AR); Janiri L. (Università Cattolica Sacro Cuore, Roma); Kashanpour H., Zanon D. (ASS 4 "Medio Friuli", Udine); Kugler E. (PO Sud-Ospedale di Gaeta -LT); Lauro G., D'Amore A. (ASL Caserta); Lavacchini G., Grati D. (ASL 10 FI, Zona Mugello, Borgo S. Lorenzo -FI); Leonardi C., Fierro G. (ASL RMC, Roma); Leonetti A. (ASL CN1, Mondovì -CN); Lugoboni F., Casari R. (AO Universitaria, Verona); Madonia G. (ARNAS Ospedale Civico di Palermo); Magnelli F., Rota A.G. (ASP di Cosenza); Maiella D., Izzo A. (ASL BN1, Benevento); Manfredi A., Gai P. (ASL 4 di Prato); Mantovani A., Finessi A. (Az. Ulss 19 Adria -RO); Mantovani R., Viviani U. (AUSL di Ferrara PO di Copparo -FE); Marino G. (ASP Trapani PO Mazara del Vallo -TP); Marras T. (ASL Sassari); Marsili R. (ASL Ferrara); Melica V.E. (ULSS 13 Dolo -VE); Messere C. (ASL NA2 Nord, Napoli); Monti M. (Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna); Mussoni C., Cavicchi C. (Az. USL Bologna); Natoli A., Furlan N. (ASS 6, Pordenone); Pamerani B., Porciatti C. (AUSL 10 Firenze); Panzanella C. (ASL Napoli 1 Centro - Osp. "San Giovanni Bosco", Napoli); Paolin C., Cannarsa F. (Az. Ulss 7 Pieve di Soligo -TV); Parillo

T., Hazra C. (ASL di Como); Pasinato M.G. (Ulss 8 Asolo, Castelfranco Veneto -TV); Peana G. (ASL 1 Distretto di Alghero -SS); Pellegrini L., Gios L., Herzog S. (Distretto Centro Sud, Rovereto -TN); Perillo A., Ambrosino M. (ASL Na 3 Sud, Pomigliano d'Arco -NA); Perna M.T. (Azienda Sanitaria di Matera); Pezzuto A., Mariotta S. (AO S. Andrea - Università Sapienza, Roma); Piancastelli G., Ricci C., Fabbri C., Fava P. (Az. USL Ravenna, Sedi di Ravenna, Bagnacavallo, Faenza -RA); Pieralli D., Ferrarotto E. (AUSL 8 Zona Aretina, Arezzo); Pistelli R., Villani A. (Università Cattolica, Complesso Integrato Columbus, Roma); Polo M.F., Manca S. (AO, Sassari); Polosa R., Caponnetto P. (AO "Policlinico-Vittorio Emanuele", Università di Catania); Principe R., Clementi F., Dragani L. (AO S. Camillo-Forlanini, Roma); Pulerà N. (AUSL 6, Livorno); Puoti F. (ASL Na1, Napoli); Residori M. (AULSS 22 Regione Veneto, Villafranca -VR); Romagnolo A. (ASL AT, Asti); Romano A., Russo G., Arimatea S. (ASL TO 4 Ivrea, Chivasso, Ciriè -TO); Romano F., Scarlato M.I. (AO di Cosenza); Sacchi G., Magro F. (ASL 1-Poliambulatorio "U. Alletto", Agrigento); Saetta M., Forza G., Balestro E. (PO di Padova); Serafini A., Bertora G. (Ospedale Civile, Imperia); Siracusano L., Autuori M. (Istituto Clinico Humanitas, Rozzano -MI); Spada E., Balestroni G. (Fondazione S. Maugeri, Veruno -NO); Staccioli M.C., Rossi B. (AUSL Rimini); Stefano V., Gaggini R. (ASL Provincia di Varese, Arcisate -VA); Subiaci S., Cimarelli M.E. (ASUR Marche, Area Vasta 2 Jesi -AN); Tartarotti I. (APSS, Pergine -TN); Tavanti G., Paparini L. (AUSL 10, Antella -FI); Tighino B. (ASL Provincia di Monza e Brianza, Monza); Trapani V. (ASP N9 Trapani); Triani A., Senoner A. (AS Merano e AS Bolzano -BZ); Valeri W. (Area Vasta 2 Ancona - ASUR Marche, Ancona); Varango C. (ASL di Lodi); Varese M. (ASL 1, Regione Toscana); Vidal V., Mustacchi A. (ASS 5 "Bassa Friulana", Palmanova -UD); Viola S., Tomasich A. (A.O. Salvini, Garbagnate -MI); Virzi G. (AO Istituti Ospitalieri di Cremona -CR); Vito A., Parrella R. (AORN Ospedali dei Colli Monaldi-Cotugno-C.T.O., Napoli); Zagà V. (AUSL di Bologna); Zini G. (ULSS 5 "Ovestvicentino", Montebelluna -VI).

BIBLIOGRAFIA

1. WHO. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2011. Warning about the dangers of tobacco. NLM classification: WM 290, 2011, Geneva, Switzerland.
2. Pacifici R: Rapporto sul fumo in Italia 2011. Istituto Superiore di Sanità, 2012, Roma. In <http://www.iss.it/fumo/rann/cont.php?id=283&lang=1&tipo=3> (Ultimo Accesso: 15/06/2012).
3. World Health Organization. WHO Report on the global tobacco epidemic. Implementing smoke-free environments 2009, ISBN: 978 92 4 156391 8, WM 290.
4. U.S. Department of Health and Human Services. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Public Health Service: Rockville, MD, U.S., May 2008.
5. Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. BMJ 2000; 321: 355-358.
6. Belleudi V, Bargagli AM, Davoli M, Di Pucchio A, Pacifici R, Pizzi E, et al. Interventi per la cessazione dell'abitudine al fumo in Italia: offerta ed efficacia nella pratica. Risultati di uno studio longitudinale multicentrico. Epidemiologia e Prevenzione 2007;31:148-157.
7. Ferguson J, Bauld L, Chesterman J, Judge K. The English smoking treatment services: one-year outcomes. Addiction 2005; 100: 59-69.
8. Willis N, Croghan E, Chambers M. NHS Stop Smoking Services: Service and monitoring guidance 2009/2010, 2009: www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_096887.pdf
9. Bauld L, Chesterman J, Judge K, Pound E, Coleman T. On behalf of the English Evaluation of Smoking Cessation Services (EECS). Impact of UK National Health Service smoking cessation services: variations in outcomes in England. Tob. Control 2003; 12:296-301.

10. Zuccaro P, Di Pucchio A, Martucci L, Modigliani G, Pizzi E, Pacifici R. Guida ai Servizi Territoriali per la Cessazione dal Fumo di Tabacco. Strumenti di Riferimento 2001, Istituto Superiore di Sanità, 18.
11. Di Pucchio A, Pizzi E, Carosi G, Di Giovannandrea R, Gori P, Martucci L, et al. Guida ai Servizi Sanitari Territoriali per la Cessazione dal Fumo di Tabacco (aggiornamento 2009). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Strumenti di riferimento 09/S1).
12. Pacifici R, Di Pucchio A, Pizzi E, Pichini S, Zuccaro P. Italian Smoking Cessation Services: A National Network. In: Abstract book 2003, 12th World Conference on Tobacco or Health; Helsinki, Finland, August 2003.
13. Pacifici R, Pizzi E, Di Pucchio A, Zuccaro P, Galeone D, Greco D, et al. Servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco: risultati di una ricerca nazionale. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/08).
14. Di Pucchio A, Pizzi E, Solimini R, Mastrobattista L, Rossi S. Structural and operational characteristics of Italian Smoking cessation Services: a national investigation. In Final Program Book 2008, 10th Annual Conference of SRNT Europe, Rome, September 2008, 173.
15. Amato L, Mitrova Z, Davoli M, Zuccaro P, Pichini S, Solimini R, Pacifici R. Sintesi delle revisioni sistematiche Cochrane sulla efficacia degli interventi di cessazione e prevenzione del fumo di tabacco. 2011, Dipartimento del Farmaco - Istituto Superiore di Sanità, Roma.
16. Clementi F, Dragani L, Gorio R, Principe R, Pacifici R, Bacosi A, et al. Manuale di sensibilizzazione e informazione sulle tematiche collegate al fumo di tabacco. 2012, Istituto Superiore di Sanità, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma.
17. Zuccaro P, Amato L, Caraffa G, Corti FM, Davoli M, Enea D, et al. Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine

al fumo. Aggiornamento 2008. Roma: Istituto Superiore di Sanità. Osservatorio Fumo, Alcol e Droga; 2008.

18. Di Pucchio A, Pizzi E, Carosi G, Mazzola M, Mattioli D, Pacifici R, et al. National Survey of the Smoking Cessation Services in Italy. Int. J. Environ. Res. Public Health 2009;6 (3): 915-926.
19. Di Pucchio A, Martucci L, Mastrobattista L, Mortali C., Palmi I., Solimini R., I Centri antifumo in Italia, Tabaccologia. 2010; 1:26-29.
20. Di Pucchio A, Pizzi E, Bacosi A, Di Carlo S, Di Giovannandrea R, Gori P, et al. Guida ai servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco (aggiornamento 2011). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Strumenti di riferimento 12/S1).
21. Pizzi E, Di Pucchio A, Mastrobattista L, Solimini R, Pacifici R, Pichini S. A Helpline Telephone Service for Tobacco Related Issues: The Italian Experience, Int. J. Environ. Res. Public Health 2009; 6 (3): 900-914.
22. Osservatorio Fumo, Alcol e Droga, Istituto Superiore di Sanità, www.iss.it/ofad (ultimo accesso 29 aprile 2013).
23. Survey Monkey, www.surveymonkey.com (ultimo accesso 5 aprile 2013).
24. Kaplowitz MD., Hadlock RL., A comparison of web and mail survey response rate. Public opinion Quarterly, 2004, Vol. 68, n.1. p.94-101.
25. Wright KB., Researching Internet Based Populations: Advantages and disadvantages of online survey research, online questionnaire authoring software packages, and web survey services. 2005, Journal of computer-mediated communication, 10(3), article 11.

I sogni abnormi in un campione di tabagisti trattati con vareniclina

Abnormal dreams in a sample of smokers treated with varenicline

Alessandro Vegliach, Davide Jugovac, Federica Sardiello, Giulia Generoso, Ottaviano Cricenti, Rosanna Ciarfeo Purich

Riassunto

Introduzione. La vareniclina è un agonista parziale della nicotina ed è utilizzata nel trattamento dei tabagisti che vogliono smettere di fumare. Uno degli effetti collaterali di questo farmaco è rappresentato dai sogni abnormi, presenti nei soggetti in trattamento in una percentuale che va, a seconda degli studi, dal 3% al 13%. Se il dato quantitativo è noto, sono ad oggi assenti in letteratura studi che abbiano indagato il fenomeno nei suoi aspetti qualitativi.

Materiali e metodi. 79 pazienti in trattamento con vareniclina sono stati intervistati attraverso un questionario sulla variazione dell'attività onirica. Gli aspetti percettivi del sogno, i suoi contenuti e le sensazioni riguardanti l'esperito sono stati indagati attraverso nove item a risposta dicotomica. Sono state inoltre formulate due domande aperte.

Risultati. La differenza tra le percentuali di risposta ha raggiunto la significatività statistica in otto dei nove item del questionario.

Conclusioni. Obiettivo del presente studio è stato principalmente quello di descrivere il vissuto dei pazienti che hanno esperito sogni abnormi formulando, nel contempo, alcune ipotesi speculative sul fenomeno nei suoi aspetti qualitativi.

Parole chiave: sogni abnormi, vareniclina, cura del tabagismo.

Summary

Introduction. Varenicline is a partial agonist nicotinic receptor and it is useful in smoking cessation therapy. One of the adverse effects of this drug is represented by abnormal dreams, present in subjects treated in a percentage ranging from 3% to 13%. If data quantity is well known, studies which have investigated the phenomenon in its qualitative aspects are, by now, absent.

Materials and methods. 79 patients were interviewed using a questionnaire about dreaming variations in varenicline treated patients. The perceptual aspects, its content and feelings about the dream were investigated with nine dichotomous items. More, two open questions were formulated too.

Results. The difference between the percentages of response has reached statistical significance in eight of the nine items of the questionnaire.

Conclusions. Aim of the study was to describe the experience of patients who have experienced abnormal dreams, formulating some speculative hypotheses about the qualitative aspects of the phenomenon.

Keywords: abnormal dreams, varenicline, smoking cessation.

*«Ma poi mi spaventai. Lei, proprio lei, Polissena,
venne a raccontarmi i suoi sogni. E che sogni.
Grovigli inestricabili.*

*E io, proprio io, dovetti interpretarli.
Dopo poté solo odiarmi, e mi sembrò che lo volesse anche.
Con uno sguardo senza freni, indagatore ed esigente,
mi si consegnò.»*

Christa Wolf, "Cassandra"

Introduzione

Il termine "sogni abnormi" è presente in letteratura in relazione alle descrizioni dell'alterazione dell'attività onirica di soggetti con malattia di Parkinson in trattamento con farmaci dopamino-agonisti [1]. Si tratta tipicamente di sogni vividi, particolarmente intensi e reali da sembrare quasi veri. Spesso la sensazione di realtà è talmente forte da consentire al soggetto, al risveglio, di rivedere

Alessandro Vegliach (alessandro.vegliach@ass1.sanita.fvg.it)

psicologo, psicoterapeuta. Centro Interdipartimentale Tabagismo - Azienda per i Servizi Sanitari n.1 "Triestina"

Davide Jugovac

ph.d., psicologo.
Centro Interdipartimentale
Tabagismo - Azienda per i Servizi
Sanitari n.1 "Triestina"

Federica Sardiello

psicologa.
Distretto Sanitario n. 2
Azienda per i Servizi Sanitari
n. 1 "Triestina"

Giulia Generoso

psicologa, psicoterapeuta.
Centro Interdipartimentale
Tabagismo - Azienda per
i Servizi Sanitari n.1 "Triestina"

Ottaviano Cricenti

medico psichiatra,
psicoterapeuta. Centro
Interdipartimentale Tabagismo
Azienda per i Servizi Sanitari
n.1 "Triestina"

Rosanna Purich

medico igienista,
psicoterapeuta. Responsabile
Centro Interdipartimentale
Tabagismo - Azienda per
i Servizi Sanitari n.1 "Triestina"

nitidamente le immagini del sogno. I contenuti descritti sono nella maggior parte dei casi riconducibili a visioni di animali di piccola o media taglia (dagli insetti ad altri animali come cani o gatti per esempio), visioni di persone in un contesto che ricorda il set di un film d'azione, movimento, violenza e immagini cruente con colori nitidi e suoni assordanti [2].

Per contro, la relazione tra vareniclina e sogni abnormi è poco presente in letteratura a fronte di un frequente rilievo di questa esperienza nei riferiti dei pazienti durante l'attività clinica. In letteratura si riscontra l'utilizzo del termine esclusivamente in quegli studi che descrivono l'alterazione dell'attività onirica tra gli effetti collaterali del farmaco [3]. Gli studi pubblicati si limitano peraltro a documentare in termini quantitativi il fenomeno dei sogni abnormi (ad es. dal 3,6% [4] al 13,1% [5], essendo orientati a trattare il fenomeno come uno dei vari effetti collaterali legati all'assunzione del farmaco [6,7]. I sogni abnormi nei trattati con vareniclina non sembrano, per contro, essere ancora stati oggetto di studi qualitativi atti a descriverne le caratteristiche peculiari, come i contenuti percettivi più tipici o le componenti emotive maggiormente elicitate dai sogni stessi.

Obiettivo del presente lavoro è stato pertanto quello di approfondire questo aspetto provando a dare una descrizione qualitativa del fenomeno dei sogni abnormi nei pazienti trattati con vareniclina in relazione anche al portato fenomenico dell'esperienza emotiva vissuta dai soggetti stessi.

Metodi

Il Centro Interdipartimentale Tabagismo dell'Azienda per i Servizi Sanitari n.1 "Triestina" ha elaborato una scheda di raccolta dati relativa alla variazione dell'attività onirica nei pazienti in trattamento con vareniclina. L'interesse ad avvalersi di uno strumento di raccolta dati in relazione a questo tema è nato da alcune osservazioni empiriche riscontrate nella pratica clinica. Nel corso dei colloqui effettuati con le persone in carico presso il Centro e in terapia con vareniclina, sembrava infatti emergere, con una certa regolarità, non solo una variazione dell'attività onirica ma anche una sorta di comune denominatore nella descrizione delle caratteristiche dei sogni esperiti e delle emozioni da essi elicitate. Nei racconti di parte dei pazienti risultavano essere

ricorrenti in particolare alcune caratteristiche, come il vivido ricordo dei colori e delle immagini o la distanza emotiva dei pazienti nei confronti del sogno esperito.

La scheda, somministrata sotto forma di intervista, è stata compilata in tutte quelle situazioni in cui i pazienti hanno riportato all'operatore una qualche variazione dell'attività onirica a seguito dell'assunzione di vareniclina. Il presente studio fa riferimento a 79 schede, raccolte intervistando pazienti in trattamento con vareniclina che lamentavano alterazione dell'attività onirica.

La scheda somministrata (vedi fig. 1) era composta da 9 item a risposta dicotomica (sì/no), rappresentativi delle caratteristiche oniriche riscontrate più di frequente nella pratica clinica durante i colloqui con i pazienti. I primi tre item prendevano in considerazione alcuni aspetti percettivi del sogno quali il colore, la sensazione e il movimento. I secondi tre item riguardavano i contenuti narrativi del sogno quali gli aspetti di rischio, la presenza di immagini cruente, la presenza di sangue e di scene con animali. Infine, gli ultimi tre item valutavano l'eventuale presenza di ricorsività, il grado di piacevolezza e il desiderio di rivivere quel tipo di esperienza onirica. L'intervista si concludeva con due domande aperte al fine di cogliere qualche informazione più dettagliata sui contenuti e sulle emozioni legate ai sogni che più si erano fissati nella memoria del paziente.

Risultati

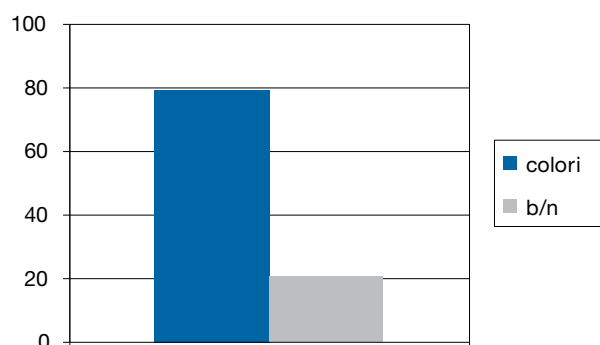
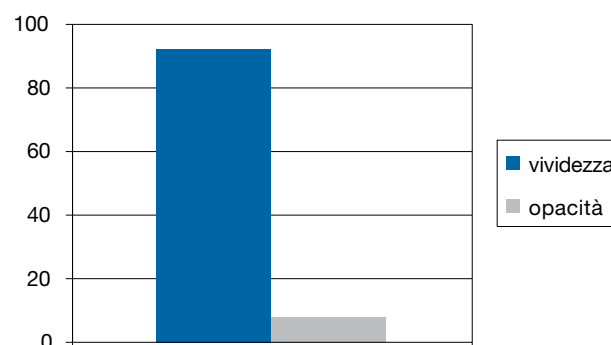
Dei primi tre item, che riguardano l'aspetto percettivo dei sogni abnormi esperiti, il primo item evidenzia, in modo statisticamente significativo, come il 79% dei pazienti intervistati descriva i propri sogni come sogni a colori, versus il 21% che sogna in bianco e nero ($\chi^2 = 33,64$; $p < 0,001$). I pazienti che hanno risposto di aver esperito sogni abnormi a colori descrivono la cromia onirica come nitida e intensa, con un forte impatto in termini percettivi (vedi fig. 2).

Con il secondo item è possibile rilevare, anche qui con alta significatività statistica, come il 92% degli utenti descriva i sogni come caratterizzati da sensazioni vivide, a fronte di un 8% di pazienti che invece non rileva questa caratteristica ($\chi^2 = 70,56$; $p < 0,001$). A tal proposito i pazienti nel corso dell'intervista sottolineano come i sogni appaiano talmente vividi e reali da sembrare veri (fig. 3).

Anche il terzo item consente di rilevare in modo altamente

QUESTIONARIO SOGNI ABNORMI		
nome.....		
trattato con vareniclina dal.....		
durata trattamento vareniclina.....		
astinenza raggiunta	☐ sì	☐ no
variazione attività onirica	☐ sì	☐ no
Se sì:		
i sogni erano:	☐ colori	☐ b/n
dalle sensazioni molto vivide:	☐ sì	☐ no
contenenti aspetti di movimento:	☐ sì	☐ no
contenenti aspetti di rischio:	☐ sì	☐ no
contenenti sangue:	☐ sì	☐ no
contenenti animali:	☐ sì	☐ no
erano ricorsivi:	☐ sì	☐ no
definibili come incubi:	☐ sì	☐ no
così piacevoli da desiderare di averne altri:	☐ sì	☐ no
correlati alla dose di farmaco assunta:	☐ sì	☐ no
può raccontarci il contenuto di uno di questi sogni:		
.....		
.....		
quali emozioni le ha elicitato:		
.....		
.....		

Figura 1. Il questionario somministrato ai pazienti in trattamento con vareniclina che riferivano variazione dell'attività onirica.

Figura 2. Il 79 % dei soggetti riferiva di sogni abnormi a colori ($p<0,001$)**Figura 3.** Il 92 % dei soggetti riferiva di sogni abnormi vividi ($p<0,001$)

significativo, la presenza nei sogni dei pazienti in trattamento con vareniclina di elementi di movimento nell'81% dei casi, a fronte di un 19% che non rileva questo aspetto ($\chi^2 = 38,44$; $p<0,001$). In particolare, la maggior parte dei pazienti che ha risposto "sì" a questa domanda, descrive il movimento in termini di visioni fugaci e rapide, facendo spesso riferimento a un contesto simile al set di un film d'azione (fig.4).

I tre item successivi, anch'essi tutti statisticamente significativi, fanno riferimento ad aspetti di contenuto relativi a vissuti di rischio, immagini cruente e la presenza di animali. Il quarto item evidenzia come nel 33% dei casi i pazienti descrivano sogni dove vengono vissute situazioni di rischio che, anche in questo aspetto, ricordano la trama di un film d'azione o d'avventura ($\chi^2 = 11,56$; $p<0,001$). Col quinto item emerge come il 12% dei pazienti ricordi sogni contenenti sangue ($\chi^2 = 57,76$; $p<0,001$). Nel sesto item invece il 33% dei soggetti riporta nei sogni la presenza di animali ($\chi^2 = 11,56$; $p<0,001$). I pazienti che hanno risposto "sì" a questa domanda ricordano prevalentemente animali feroci o insetti dai quali doversi difendere. Anche in questo caso tutti questi aspetti vengono riferiti come caratterizzati da vividezza di colore e di sensazione.

In relazione all'item che riguarda la ricorsività dei sogni (item 7), il 28% dei pazienti descrive i propri sogni come reiterati nel tempo in termini di contenuti, a fronte di un 72% che non rileva questo particolare (fig. 5); anche qui, come negli item precedenti, la significatività è elevata ($\chi^2 = 19,36$; $p<0,001$). Solo il 18% dei pazienti descrive invece i sogni come incubi (item 8), mentre l'82% non riferisce questo genere di vissuto (fig. 6), evidenziando anche in questo caso una differenza statisticamente significativa ($\chi^2 = 40,96$; $p<0,001$). Infine, il 53% dei pazienti esplicita il desiderio di riprovare l'esperienza del sogno abnorme (item 9). Questo valore non è significativo ($\chi^2 = 0,36$; $p=ns$) a comprova che, per quanto l'esperienza onirica abnorme sia intensa non provoca, in una quota rilevante di soggetti, sensazioni tanto piacevoli da volerle perpetuare.

Per quanto riguarda i dati ricavabili dalle risposte dei soggetti alle uniche due domande aperte del questionario, i contenuti dei sogni appaiono essere molto vari. Nel 10% dei casi vengono descritti contesti avventurosi che rimandano, ancora, alle trame di film d'azione, nel 32% dei casi si tratta di contesti di vita quotidiana che tendono a reiterare elementi familiari sia in termini di azioni che in termini di persone con cui il soggetto si relaziona

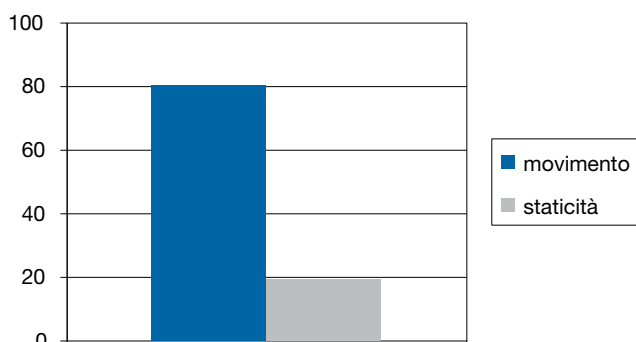
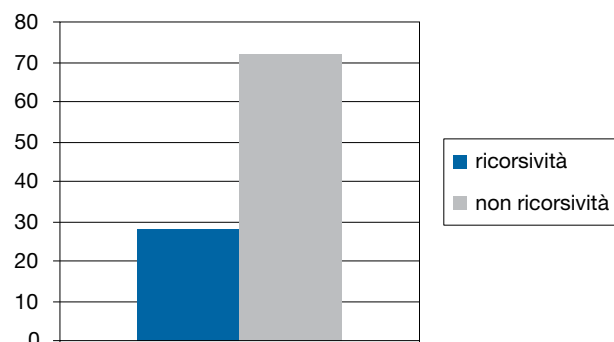
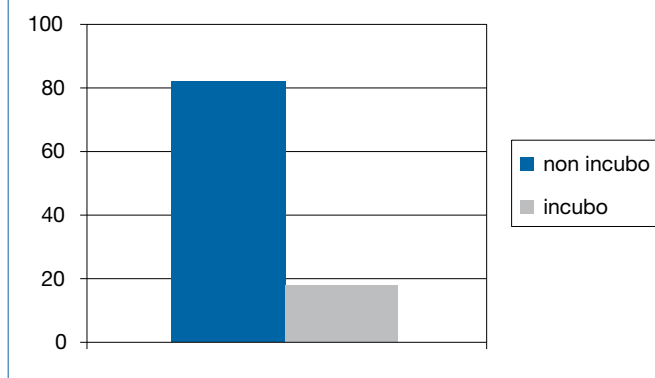
Figura 4. L'81 % dei soggetti riferiva di sogni abnormi con elementi di movimento ($p<0,001$)**Figura 5.** Il 72 % dei soggetti non presentava contenuti ricorsivi nei sogni abnormi ($p<0,001$)

Figura 6. L'81 % dei soggetti riferiva i sogni abnormi non come incubi ($p < 0,001$)



nel sogno. Nel 34% dei casi si tratta di contenuti specifici che esulano dalle categorie precedentemente descritte. Esempi di questi ultimi sono sogni a carattere erotico, sogni in cui vengono percepiti elementi naturali (acqua, fuoco, cieli e paesaggi di varia natura), o ancora sogni in cui compaiono persone defunte.

È anche presente un 19% di persone che non ricorda il contenuto dei propri sogni. Per quanto riguarda invece le emozioni elicitate dai sogni descritti dai pazienti, le risposte alle domande aperte indicano che nel 34% dei casi si tratta di emozioni di disagio (ansia, preoccupazione, paura, angoscia), allo stesso modo un altro 34% riferisce di aver provato emozioni piacevoli (serenità, quiete, pace, gioia, eccitazione sessuale), mentre nel 19% dei casi i pazienti riferiscono di non aver percepito alcuna emozione.

Discussione

Nel presente lavoro ci si è proposti principalmente di descrivere il fenomeno dei sogni abnormi riferiti da pazienti tabagisti in trattamento con vareniclina. L'obiettivo è stato di non investigare gli aspetti quantitativi del problema già noti e riportati in letteratura, rivolgendo invece l'attenzione agli aspetti qualitativi del fenomeno.

I dati raccolti indicano che la caratteristica principale dei sogni esperiti dai pazienti in trattamento con vareniclina è il loro forte impatto rappresentativo. L'aspetto percettivo dei sogni è dominante e questo emerge anche dalla significatività statistica con cui vengono descritti dal campione di pazienti i sogni abnormi: nel 72% dei casi sono sogni a colori, questi sono molto intensi e nitidi e contribuiscono a produrre nel soggetto sensazioni così vivide (descritte nel 92% dei casi) da essere ricordate con grande chiarezza al risveglio.

Al colore e alle sensazioni vivide si accompagnano inoltre gli elementi di movimento (evidenziati nell'81% dei casi), i quali contribuiscono a rendere il sogno come fortemente caratterizzato in termini pseudo-percettivi.

Nei contenuti i sogni abnormi dei pazienti riportano a contesti per lo più avventurosi dove spesso sono pre-

senti elementi di rischio (33%), scene di sangue (12%) e animali (33%) che sostanzialmente creano situazioni di pericolo. In accordo con questa tipologia di contenuti paiono essere le risposte a una domanda aperta e generica come "può raccontarci il contenuto di uno di questi sogni" in cui ben il 10% dei pazienti ha fatto riferimento diretto alla visione di un film. A tal proposito, val la pena riportare la testuale descrizione di una paziente: "I sogni non erano miei. Posso sognare cose belle o brutte ma queste non turbano la mia emotività al risveglio. È come vedere un film.". È dunque possibile che, investigando l'analogia sogno abnorme/film con una domanda chiusa si possa ottenere un maggior numero di conferme a questa analogia.

L'analogia sogno abnormi/film pare essere calzante anche con i vissuti emotivi elicitati dai sogni nei pazienti. Infatti, benché i contenuti siano caratterizzati spesso da scene movimentate e violente essi non generano portati emotivi polarizzati.

È estremamente bassa la percentuale di soggetti che li definiscono come incubi, e questo dato ben si coniuga con il fatto che più della metà dei soggetti vorrebbe continuare ad avere questi sogni.

Pare che l'assunzione del farmaco renda esogena la trama del sogno e questo spezza il legame, per contro fortemente endogeno, tra cose sognate e cose vissute. È infatti proprio questa capacità generativa interamente legata alla nostra esperienza interna che connota i contenuti dei nostri sogni delle sfumature emotive che spesso la mattina seguente muovono l'intero spettro del nostro stato umorale.

A questo proposito è utile citare l'esempio di un'altra paziente in trattamento con vareniclina, con una diagnosi di disturbo dissociativo. Prima del trattamento con vareniclina la vita onirica della paziente era caratterizzata da incubi ricorsivi. Con l'inizio del trattamento per la disassuefazione dal fumo e la conseguente assunzione di vareniclina, i vissuti onirici della paziente sono cambiati. Infatti, i sogni non erano più ricorsivi e nemmeno vissuti come incubi.

Per il periodo di trattamento la paziente tesoriava di una sorta di tregua onirica. Potremmo ipotizzare, sempre seguendo il paragone sogni/film che la paziente rivedeva coattivamente il film onirico che riprendeva aspetti della sua esperienza pregressa e, grazie all'apporto esogeno della vareniclina, abbia sospeso questa visione, ponendosi su un canale dove i film non erano scelti da lei ma dal farmaco stesso.

La forte stimolazione di alcune aree corticali e sottocorticali prodotta dal farmaco ha permesso il disancoramento dai vissuti pregressi, potenzialmente traumatici e non elaborati, e la riattivazione piena delle sole capacità eidetico-narrative delle aree cerebrali deputate alla produzione onirica.

Pur se la prevalenza dei soggetti trattati non vive i sogni abnormi come incubi, le emozioni che questi elicitano

no sono meno polarizzate. Infatti la percentuale di coloro che descrivono sensazioni di disagio è molto vicina a quella di chi riporta invece sensazioni piacevoli (32% vs 34% rispettivamente).

Questo dato potrebbe essere poco connotato in quanto frutto di risposte ad una domanda aperta. Nella categoria “emozioni spiacevoli”, per ragioni metodologiche, si sono dovute includere emozioni molto diverse quali angoscia, paura, tensione, rabbia, preoccupazione; e lo stesso per la categoria “emozioni piacevoli”, dove sono state incluse: pace, gioia, serenità, eccitazione sessuale. Questo può aver prodotto un bias legato all'arbitrarietà nell'attribuzione della valenza positiva o negativa alle emozioni espresse dai pazienti. Nulla esclude che per alcuni l'eccitazione sessuale possa rappresentare un'emozione di tipo negativo magari in ragione di tabù educativi o culturali, e allo stesso modo è altrettanto verosimile che la tensione possa essere, ad esempio per soggetti “novelty seeking”, un'emozione piacevole.

Bisogna poi ricordare che non esiste una controparte lessicale al termine incubo.

Se esistesse, e se fosse stato inserito questo termine, in contrapposizione a “incubo” tra gli item del questionario è verosimile che una percentuale di soggetti avrebbe rimarcato con maggior forza il vissuto emotivo piacevole del sogno descritto. Un ultimo elemento da sottolineare è il fatto che nel 19% dei casi i pazienti trattati con varenicline riferiscono di non aver provato emozioni di alcun genere. Questo elemento rafforza ulteriormente l'idea di un sognatore che fa da spettatore al sogno: perceptiveamente coinvolto dalle rappresentazioni oniriche ma emotivamente indifferente ad esse, un po' come la differenza tra andare a teatro e partecipare a una seduta di psicodramma.



Conclusioni

In definitiva questo studio conferma che i sogni abnormi nei soggetti trattati con varenicline, in termini descrittivi, sono paragonabili a quelli dei pazienti trattati con farmaci agonisti della dopamina. È possibile che l'abnorme vividezza onirica sia, in tutte queste categorie di trattati, indotta dalla stimolazione delle vie dopaminergiche.

Potrebbe quindi essere interessante attivare una linea di ricerca neuropsicofisiologica sul fenomeno dei sogni abnormi nei trattati con varenicline. Potrebbe inoltre essere interessante replicare questo studio su un maggior numero di trattati correggendo la formulazione della scheda di intervista che presenta numerose criticità.

Tali criticità sono indubbiamente causate dallo scarso tempo dedicato

al disegno sperimentale e alla costruzione metodologica corretta degli strumenti da utilizzare dovendo dare priorità alle pratiche cliniche [8].

Il miglioramento quali-quantitativo dei dati potrebbe fornire una mappatura più esaustiva e attendibile del fenomeno portando, anche attraverso un confronto longitudinale post trattamento, a dare maggior consistenza all'ipotesi di un sistema onirico che, quando viene stimolato in maniera esogena, reagisce producendo immagini e narrazioni scorrelate dai nostri vissuti personali. In altri termini, non proietta più sogni, ma soltanto film. Film che possono essere colorati, avvincenti e anche belli, ma che mai avrebbero potuto rendere così emotivamente vitale la relazione dell'incipit tra Polissena e Cassandra [9]. Quello riescono a farlo solo i sogni, quelli veri. ■

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

BIBLIOGRAFIA

1. GOETZ CG, TANNER CM, KLAUANS HL: Pharmacology of hallucination induced by long term drug therapy. *American Journal of Psychiatry* 1982; April 139: 494-497
2. MOSKOVITZ C, KLAUANS HL: Hallucinations in idiopathic Parkinson's disease. *American journal of psychiatry*. 1997; October, 63 (4): 434-440
3. WILLIAMS K ET AL. A double blind study evaluating the long term safety of varenicline for smoking cessation. *Informa healthcare*, 2007; vol 23 n.4: 793-801
4. WANG JC ET AL. A pilot study to assess smokeless tobacco use reduction with varenicline. *Oxford journals nicotine and tobacco research*. 2009; vol.12, issue 10: 1037-1040
5. DOUGLAS E, JORENBY DE ET AL. Efficacy of varenicline an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist vs placebo or sustained release bupropion for smoking cessation. *Jama, The Journal of the American Medical Association*. 2007; July, vol. 296 n. 1
6. KAUR K ET AL. Varenicline for smoking cessation: a review of the literature. *Current therapeutic research*. 2009; issue 1, pag 35-54
7. TSAI ST ET AL. Varenicline in the treatment of tobacco dependence. *Neuropsychiatric disease treatment*. 2007; April, (4)2: 353-363
8. VEGLIACH A ET AL. Curarsi dal tabagismo utilizzando il Servizio Sanitario Territoriale. *Mission*. 2008, 27: 7-10
9. WOLF C. *Cassandra*. E/O Editrice, 1990

Influenza del fumo di tabacco sui trattamenti farmacologici

Influence of tobacco smoking on pharmacological medication

Vincenzo Zagà, Charilaos Lygidakis, Paolo Pozzi, Roberto Boffi

Riassunto

Il fumo di tabacco, che contiene più di 4.000 sostanze, può modificare l'efficacia e la tollerabilità dei farmaci, attraverso complesse interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche a vari livelli del loro metabolismo. Il fumo, e in particolare gli idrocarburi aromatici policiclici, la nicotina, il monossido di carbonio e i metalli pesanti, potenti induttori enzimatici, determina infatti modificazioni della biodisponibilità sistemica e d'organo di molti farmaci. Pertanto, in pazienti fumatori che fanno uso di farmaci per varie comorbidità, i dosaggi vanno attentamente aggiustati e rimodulati tenendo presente la possibile interferenza del fumo nel fumatore che inizia un nuovo farmaco così come nel fumatore che si accinge a smettere di fumare. Scopo di questa rassegna è di esaminare le principali interazioni farmacologiche col fumo di tabacco clinicamente rilevanti che possono rivestire una particolare importanza soprattutto nei pazienti con comorbidità che necessitano normalmente di terapie multiple, specialmente nei soggetti con patologie respiratorie, cardiovascolari, oncologiche e psichiatriche.

Parole chiave: sigaretta, fumo di tabacco, interazioni farmacologiche, effetti collaterali.

Introduzione

Il fumo di tabacco, che notoriamente contiene più di 4.000 sostanze [1], può modificare l'efficacia e la tollerabilità dei farmaci, attraverso interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche a vari livelli del loro metabolismo. Il fumo infatti determina modificazioni della biodisponibilità sistemica e d'organo di molti farmaci. Pertanto, in pazienti fumatori che fanno uso di farmaci per varie comorbidità, i dosaggi vanno attentamente aggiustati e rimodulati tenendo presente la possibile interferenza del fumo nel fumatore che inizia un nuovo farmaco come nel fumatore che si accinge a smettere di fumare. Il fumo infatti può aumentare la clearance del farmaco, diminuirne l'assorbimento, determinare induzione della catena enzimatica dei citocromi, o talvolta agire con una combinazione di tutti questi meccanismi. Le interazioni tra fumo di tabacco e farmaci possono rivestire una particolare importanza soprattutto nei pazienti con co-morbidità che

Summary

Cigarette smoke, that contains more than 4.000 substances, may directly or indirectly influences the efficacy and the tolerability of many medications through complex pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions. In fact, cigarette smoke, and in particular polycyclic aromatic hydrocarbons, nicotine, carbon monoxide and heavy metals, powerful enzymatic inducers, determines modifications of the systemic and local bioavailability of several drugs.

Therefore, in patients who are currently assuming any therapy, the clinicians should consider adjustments of dosages either when a smoker patient starts a new drug or when he quits smoking.

The purpose of this review is to examine the main drug interactions with tobacco smoke clinically relevant that can be of particular importance especially in patients with multiple comorbidities, with a closer look on those who developed respiratory, cardiovascular, oncologic or psychiatric diseases.

Keywords: cigarette, tobacco smoke, drug interaction, side effects.

necessitano normalmente di terapie multiple, specialmente nei soggetti con patologie respiratorie, cardiovascolari e psichiatriche.

Interazione fumo-farmaci

Un'interazione farmacologica si verifica quando gli effetti farmacologici di un farmaco sono modificati, nell'intensità o nella durata, dalla precedente o concomitante somministrazione di un altro xenobiotico, che può essere rappresentato da un solvente organico, da un metallo pesante, da un altro farmaco o dal fumo di tabacco [2].

Il fumo di sigaretta, soprattutto con alcuni suoi componenti, può alterare la biodisponibilità del farmaco e modificare la risposta attesa al farmaco per il paziente. Le interazioni che ne derivano possono alterare l'efficacia della terapia e renderne più imprevedibili gli effetti.

Le interazioni farmacologiche possono essere farmacocinetiche e/o farmacodinamiche in quanto questi due

Vincenzo Zagà (vincenzo.zaga@ausl.bologna.it)
Department of Territorial Pneumotisiology,
AUSL of Bologna, Bologna, Italy.

Charilaos Lygidakis
Regional Health Service of Emilia Romagna,
AUSL of Bologna, Bologna, Italy

Paolo Pozzi, Roberto Boffi
Tobacco Control Unit, Fondazione IRCCS Istituto
Nazionale dei Tumori, Milano, Italy.

tipi di interazioni possono coesistere contemporaneamente.

La **farmacocinetica** studia le variazioni nel tempo di un farmaco nei vari compartimenti dell'organismo: la cinetica di un farmaco è quindi la sorte che esso subisce nell'organismo per intervento di diversi processi quali: l'assorbimento, la diffusione, il metabolismo e l'eliminazione.

Ciascun processo può apportare delle modificazioni che si misurano mediante parametri specifici, tra cui: l'emivita ($T_{1/2}$) e la concentrazione massima (C_{max}). Queste modificazioni hanno talora delle conseguenze terapeutiche importanti. I fattori suscettibili di influenzare la cinetica dei farmaci sono possono essere varie: il pH e la velocità di transito per l'assorbimento, le variazioni del volume di distribuzione, la concentrazione delle proteine plasmatiche, l'attività dei citocromi P450 sul metabolismo e la funzionalità renale.

La **farmacodinamica** studia invece il meccanismo d'azione dei farmaci nell'organismo e gli effetti, desiderabili o indesiderabili. Le modificazioni farmacodinamiche sono legate agli effetti propri delle molecole [3].

Le interazioni clinicamente evidenti tra fumo di sigaretta e farmaci possono essere interazioni di tipo farmacocinetico oppure di tipo farmacodinamico.

Sostanze del fumo di tabacco che interferiscono sulla farmacocinetica e farmacodinamica dei farmaci

Il fumo di tabacco è composto da due fasi: una gassosa ed una corpuscolata. La fase gassosa rappresenta il 95% del fumo di tabacco e contiene più di 500 composti (CO_2 , CO, acido cianidrico, ossido nitrico, benzene, ammoniaca, radicali liberi, piombo e polonio 210, etc.); quella corpuscolata rappresenta il restante 5% ed è costituita da più di 3.500 composti [4,5].

Tra questi ultimi vi sono composti idrosolubili, come nicotina e altri alcaloidi e radicali liberi come chinoni e semichinoni, ed una fase liposolubile rappresentata da quella che viene indicata come catrame, contenente sostanze cancerogene fra cui idrocarburi aromatici policiclici (PAH), N-nitrosamine, amine aromatiche e metalli pesanti (cadmio, nichel, piombo 210, cromo). Molti componenti del fumo di sigaretta sono suscettibili d'interagire con l'attività enzimatica responsabile del metabolismo dei farmaci. Una parte del fumo di tabacco è infatti assorbito e si ritrova nel sangue e nel fegato, sede quest'ultimo delle principali attività enzimatiche.

Idrocarburi aromatici policiclici

Gli Idrocarburi aromatici policiclici (PAH), prodotti della incompleta combustione di sostanze organiche come legno, carbone, oli non raffinati, benzina e tabacco, sono alcuni dei maggiori carcinogeni presenti nel fumo di tabacco [4].

Fra questi il benzo(a)pirene è uno degli oltre 60 cancerogeni presenti nel fumo di tabacco [6,7].

Il benzo(a)pirene come tutti i PAH, abbondantemente presenti nel fumo di sigaretta, per svolgere i suoi effetti cancerogeni deve essere attivato attraverso l'aryl hydrocarbon hydroxylases e l'induzione degli enzimi epatici, agendo su alcune glucuronil-transferasi con modificazioni sia del metabolismo di farmaci, sia con produzione di sostanze cancerogene [8].

I PAH, fra i quali oltre al benzopirene, anche l'antrace e il fenantrene, sono largamente responsabili dell'aumentato metabolismo dei farmaci, grazie all'induzione di enzimi microsomiali epatici e in modo particolare degli isoenzimi 1A1, 1A2, e verosimilmente 2E1 del citocromo (CYP) P450 [4,9].

Il CYP 1A1 è principalmente un isoenzima extraepatico che si ritrova nel polmone e nella placenta. Ci sono polimorfismi genetici nella indicibilità del CYP1A1, con qualche evidenza che alta inducibilità è più comune in pazienti con tumore polmonare.

Il fumo di sigaretta, inoltre, determina un aumento della concentrazione dell'isoenzima CYP1A2, responsabile dell'attivazione di alcuni agenti cancerogeni e del metabolismo di molti farmaci, tra cui la teofillina e la taurina. Il CYP1A2 è un isoenzima epatico responsabile del metabolismo di un certo numero di farmaci e dell'attivazione di alcuni procarcinogeni [4].

Nicotina

La nicotina, una sostanza naturale psicotropa presente nelle piante di tabacco, è la maggior componente della fase corpuscolata [10].

Essa rappresenta l'1,5% del peso totale di una sigaretta commerciale ed è il principale alcaloide presente nella pianta di tabacco. La nicotina è principalmente metabolizzata in cotinina nel fegato, per azione del citocromo 2A6. Questo metabolismo è auto-inducibile.

Molte interazioni farmacodinamiche col fumo di tabacco sono dovute alla nicotina per attivazione del sistema nervoso simpatico [11].

Negli animali di laboratorio (ratti) è stato ugualmente dimostrato un effetto induttore della nicotina sui citocromi 2B1/2B2, e 2A1/2A2, ma in maniera meno intensa. Gli effetti vasocostrittori della nicotina sono stati implicati nel ritardato assorbimento di farmaci somministrati per via transcutanea [4].

Ossido di carbonio

L'ossido di carbonio determina l'inibizione dei citocromi, come dimostrato da studi in vitro. L'effetto è dose-dipendente, diretto e selettivo. L'ossido di carbonio non sembra invece inattivare i citocromi 1A2 e 2E1 [3,12].

Metalli pesanti

Fra i metalli pesanti (cadmio, nichel, piombo 210, cromo) sono state studiate soprattutto le interazioni del cadmio, che inibirebbe il citocromo 2E1 ma sarebbe senza effetto sul 3A4. Il cadmio, inoltre, può svolgere un ruolo impor-

tante nella patogenesi dell'enfisema, inibendo la produzione di procollagene da parte dei fibroblasti [13].

Alla base delle interazioni farmacologiche del fumo di tabacco vi è dunque soprattutto l'induzione dei citocromi epatici e in particolare degli isoenzimi del citocromo P450.

Il citocromo P450 e i suoi isoenzimi

Negli ultimi anni l'interesse del mondo scientifico verso gli isoenzimi del citocromo P450 è aumentato notevolmente, mentre si veniva progressivamente chiarendo il loro ruolo nelle interazioni farmacologiche, nella tossicità dei farmaci e nella formazione di metaboliti carcinogeni. In particolare, l'attenzione nei confronti delle interazioni farmacologiche, che coinvolgono gli isoenzimi del citocromo P450. Il sistema epatico del citocromo P450, è costituito da una serie di isoenzimi localizzati sulle membrane microsomiali del reticolo endoplasmatico liscio principalmente a livello epatico e/o in tessuti extraepatici, quali il tratto gastrointestinale, i reni, i polmoni, la cute ed il sistema nervoso centrale [14, 15].

Negli ultimi anni sono stati identificati circa 30 CYPs, 7 dei quali svolgono un ruolo determinante nel metabolismo dei farmaci (CYP 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4, 2E1) [16].

Gli isoenzimi del citocromo P450 sono stati suddivisi in famiglie e sottofamiglie, in base alla somiglianza strutturale nella sequenza aminoacidica, ed indicati con il prefisso CYP seguito da un primo numero indicante la famiglia, una lettera indicante la sottofamiglia ed un secondo numero indicante il singolo isoenzima [17].

Esiste una marcata variabilità, sia interindividuale che interetnica nella capacità di metabolizzare i farmaci. Tale variabilità metabolica rende parzialmente conto delle differenti risposte (il cui range può variare dalla mancanza di effetti clinici alla comparsa di gravi effetti tossici) alla stessa dose di farmaco quotidianamente osservate nella pratica clinica [18].

A determinare tale variabilità concorrono fattori di natura diversa: fisiologici (età, sesso), patologici (es. malattie epatiche o renali), ambientali (es. interazioni tra farmaci o altri composti chimici), genetici. Tutte le isoforme enzimatiche del citocromo P450 sono proteine contenenti un gruppo eme, inizialmente identificate come pigmenti rossi (P) che producevano una caratteristica banda di assorbimento spettrofotometrico a 450 nM [19].

Tra i molteplici fattori responsabili di questa variabilità interindividuale nel contenuto e nell'attività dei diversi enzimi del citocromo P450. Il polimorfismo genetico è sicuramente il più importante. Il polimorfismo genetico relativo agli enzimi metabolizzanti i farmaci determina nella popolazione l'esistenza di almeno due distinti sottogruppi o fenotipi con differente capacità metabolica: metabolizzatori lenti (PM) e metabolizzatori rapidi (EM). I PM sono esposti al rischio di raggiungere elevate concentrazioni plasmatiche di farmaco, e di sviluppare quindi effetti collaterali concentrazione-dipendenti. Al contrario i soggetti

EM (e ancora più alcuni soggetti identificati come metabolizzatori ultra rapidi, UR) rischiano di non beneficiare degli effetti terapeutici attesi [20].

Vi sono situazioni clinico-patologiche, quali ad esempio l'ipertensione, l'insufficienza cardiaca, la chemioterapia antitumorale, molte malattie psichiatriche, nelle quali l'uso di un farmaco risulta efficace solo in una piccola percentuale di pazienti, per cui la polifarmacoterapia è una pratica ormai accettata e in molti casi necessaria. In questi casi a livello delle isoforme del citocromo P450, si possono verificare i fenomeni di inibizione o induzione enzimatica [21].

L'inibizione si verifica quando due o più farmaci vengono metabolizzati dallo stesso enzima. Si viene in tal caso a determinare una competizione di legame per lo stesso sito enzimatico con conseguente diminuzione del grado di metabolismo del farmaco con minore affinità [22].

Alcuni farmaci (es. fenobarbitale, carbamazepina, fenitoina,) e alcuni xenobiotici (es. fumo di sigaretta [4] ed etanolo [23]) sono invece in grado di indurre, sia a livello epatico che extraepatico, diversi CYPs, tra cui il CYP 1A1, 1A2, 2C9, 2E1, 3A4 [24-27].

A differenza dell'inibizione, che rappresenta una risposta quasi immediata, l'induzione è un processo regolatorio lento, che può ridurre la concentrazione plasmatica di un farmaco, e di conseguenza comprometterne l'efficacia, in maniera tempo-dipendente.

Interazioni fumo/farmaci clinicamente significative

Vari studi hanno messo in evidenza, nei fumatori, una effettiva riduzione degli effetti di alcuni farmaci con la conseguente necessità di rimodularne le dosi, a causa di interazioni farmacocinetiche legate all'aumento della clearance epatica determinata dal fumo di tabacco e di interazioni farmacodinamiche. Le interazioni farmacocinetiche riguardano quei farmaci o sostanze estranee all'organismo, come il fumo di tabacco, che alterano l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo o l'eliminazione di altri farmaci, potendo causare un'alterata risposta. Le interazioni farmacocinetiche comprendono quindi cambiamenti nell'assorbimento gastrointestinale, nel legame alle proteine plasmatiche, nel metabolismo e nell'escrezione urinaria [2].

Le interazioni farmacodinamiche riguardano quei farmaci e xenobiotici che alterano la risposta attesa o l'azione di altri farmaci. Tali interazioni possono coinvolgere farmaci direttamente in competizione per recettori specifici o farmaci che causano cambiamenti nei meccanismi fisiologici di altri farmaci. In particolare, nell'interpretazione della letteratura riguardante le interazioni tra fumo e farmaci è sempre bene tenere in mente che i fumatori rappresentano una popolazione differente dai non fumatori, in quanto essi tendono a consumare maggiori quantità di caffè, alcol, analgesici, lassativi e ipnotici rispetto ai non fumatori [4, 28].

Farmaci psicotropi

I pazienti neuro-psichiatrici richiedono spesso un trattamento con più farmaci e sono notoriamente forti fumatori. Infatti, da uno studio statunitense, è emerso che in una popolazione di pazienti con turbe psichiatriche seguiti ambulatorialmente, il 52% fumava rispetto al 30-33% di una popolazione generale di controllo. Tra questo 52%, i pazienti schizofrenici e con stato maniaco fumavano rispettivamente nell'88% e nel 70% dei casi; la stessa elevatissima prevalenza veniva rilevata indipendentemente dall'età, sesso e stato socio-economico di questi pazienti [29].

Il fumo di tabacco è uno dei fattori inquinanti che contribuisce a variazioni interindividuali nella somministrazione di farmaci psicotropi. È stata dimostrata induzione di enzimi epatici nei pazienti fumatori con aumento del metabolismo e diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di imipramina, clomipramina, fluvoxamina e trazodone. L'effetto del fumo sulle concentrazioni plasmatiche di amitriptilina e nortriptilina è variabile mentre l'amfebutamone (bupropione) non sembra essere influenzato dal fumo di sigaretta. Nell'ambito dei farmaci psicotropi il fumo di tabacco è associato ad aumento della clearance del tiotixene, flufenazina, aloperidolo e olanzapina. Anche le concentrazioni plasmatiche di clorpromazina e clozapina sono ridotte dal fumo di sigaretta. Aumento della clearance delle benzodiazepine alprazolam, lorazepam, oxazepam, diazepam e demetil-diazepam si trova nei fumatori di sigarette, mentre il Clordiazepossido non sembra essere influenzata dal fumo [30].

Clinicamente, si riscontra una ridotta sonnolenza nei fumatori che assumono clorpromazina e benzodiazepine, rispetto ai non fumatori. La carbamazepina sembra essere solo minimamente influenzata dal fumo di sigaretta [31].

Clozapina

È un farmaco antipsicotico atipico, con un ristretto range terapeutico, metabolizzato dal CYP1A2 ma anche dal CYP2C19 e verosimilmente anche dal CYP3A4 [32, 33].

Haring et al. hanno riscontrato, a parità di dose, livelli plasmatici di clozapina dell'81,8% nei fumatori rispetto ai non fumatori ($p = 0,022$), con una differenza di genere data da un più marcato calo nei fumatori maschi [34]. Inoltre alla dose di 100 mg/die, la riduzione dei livelli ematici di clozapina risultano più marcati nei forti fumatori (30 o più sigarette/die) rispetto ai non-forti-fumatori (32% vs 19%, $p = 0,03$) senza differenze tra fumatori e non fumatori per dosaggi da 300 a 600 mg/die [33].

Diazepam

È un farmaco ansiolitico il cui substrato metabolico è rappresentato dal CYP1A2 e dal CYP2C19. Il fumo aumenta la clearance di almeno 3 volte [35].

Il fumo di tabacco accelera il metabolismo del principale metabolita attivo del diazepam da N-desmethyldiazepam a oxazepam [36]. Gli studi non consigliano specifici aggiu-

stamenti del dosaggio in pazienti che stanno smettendo di fumare, anche se gli effetti clinici andrebbero monitorati specialmente nei pazienti anziani.

Olanzapina

È un antipsicotico atipico estensivamente metabolizzato direttamente dalla N-glucuronidazione con un intervento metabolico minore del CYP 1A2 e del CYP 2D6 [37]. I cui livelli plasmatici vengono ridotti soprattutto nei forti fumatori [38, 39].

I fumatori allo steady state hanno livelli plasmatici di circa cinque volte più bassi dei non fumatori [39].

Un altro studio ha dimostrato livelli più bassi del 12% nei fumatori rispetto ai non fumatori con una clearance aumentata del 98% nei fumatori [40]. Pertanto significative variazioni nel numero di sigarette fumate al giorno possono necessitare un aumento del monitoraggio ed un possibile aggiustamento posologico [41].

Fluvoxamina

È un farmaco metabolizzato dal CYP1A2 e dal polimorfico CYP2D6 ed è un potente inibitore del CYP1A2 [42, 43]. È un antidepressivo che risente del fumo di tabacco ma non in maniera univoca. Infatti se in alcuni studi si osservano cali del 31-39% nei fumatori [42, 44], in altri non si osservano differenze tra fumatori e non fumatori. Possibili spiegazioni possono risiedere in possibile saturazione del CYP1A2 nei fumatori e in genotipi differenti del CYP2D6 [43]. Pertanto, in questo caso, non è raccomandata una riduzione routinaria del dosaggio nei fumatori che invece andrebbero monitorati dal punto di vista clinico-laboratoristico.

Clorpromazina

La clorpromazina è un principio attivo neurolettico, appartenente al gruppo delle Fenotiazine, impiegato nel trattamento della schizofrenia. Il fumo di sigaretta ne determina un più accelerato metabolismo come evidenziato dal lavoro di Swet che ha esaminato comparando l'incidenza della sonnolenza, attribuita alla somministrazione orale della chlorpromazine hydrochloride, in 130 non fumatori, 201 "light" fumatori e 72 "heavy" fumatori di sigarette. L'incidenza della sonnolenza interviene rispettivamente nel 16%, 11%, e 3% [45].

Tacrina

La Tacrina, un farmaco attualmente poco usato nel trattamento dell'Alzheimer, interagisce in maniera significativa col fumo di tabacco. Il fumo di sigaretta può ridurre considerevolmente le concentrazioni plasmatiche della tacrina. In uno studio, la concentrazione dei metaboliti della tacrina nelle urine dei fumatori era circa 3 volte maggiore che in quelle dei non fumatori, mentre le concentrazioni plasmatiche del farmaco erano circa un terzo di quelle nei non fumatori e l'emivita era del 50% più breve. I fumatori possono quindi necessitare di dosaggi maggiori di tacrina rispetto ai non fumatori [2, 46].

Bupropione

Il bupropione (denominato anche amfebutamone) è un antidepressivo utilizzato nella terapia di disassuefazione dal fumo di tabacco. Il farmaco inibisce la ricaptazione neuronale e potenzia gli effetti della noradrenalina e della dopamina. Il suo meccanismo d'azione abbraccia probabilmente l'inibizione della ricaptazione neuronale della noradrenalina e della dopamina ed il blocco di recettori acetilcolinici nicotinici. L'efficacia e la sicurezza dell'amfebutamone può cambiare in modo significativo durante il periodo di transizione verso la sospensione del fumo. Pertanto è importante determinare l'effetto del fumo sulla sua farmacocinetica e metabolismo. Studi in vitro con microsomi epatici umani indicano che è il CYP2B6 il principale isoenzima che converte l'amfebutamone nei suoi metaboliti idrossi [47]. Contributi minori si verificano con i CYP1A2, 3A4, 2A6, 2C9 e 2E1. Nello studio di Hsyu non si sono rilevate differenze significative dei parametri farmacocinetici del bupropione e dei suoi metaboliti tra fumatori e non fumatori [47]. Pertanto in base a questi risultati non c'è alcuna ragione di modulare la posologia in rapporto allo status di fumatore del paziente (Tab. 1).

Farmaci respiratori

L'alta prevalenza di fumo di sigaretta nei pazienti con patologie respiratorie li mette a rischio di sviluppare interazioni farmacologiche clinicamente importanti. Il fumo di sigaretta riduce la risposta terapeutica ad alcuni farmaci come teofillina e corticosteroidi inalanti nei pazienti con asma e BPCO che dovrebbero essere incoraggiati a smettere [48].

Le interazioni farmacologiche del fumo con farmaci respiratori, al momento, quelle conosciute, sono con la teofillina e con i corticosteroidi inalatori.

Teofillina

La Teofillina, farmaco broncodilatatore con meccanismo d'azione di inibizione delle fosfodiesterasi, è eliminata dal circolo ematico più rapidamente nei fumatori che nei non-fumatori. Il fumo riduce l'emivita della teofillina del 58-100% e ne aumenta la clearance totale del 63% a causa di un'alta metabolizzazione da parte del CYP1A2 [2, 4].

Una settimana dopo che un paziente ha smesso di fumare, la teofillinemia decresce del 38% e l'emivita si riduce del 36% [49]. Dopo solo 24-36 ore di smoking cessation, la farmacocinetica della teofillinemia non è ancora significativamente cambiata [50] anche se Faber e Fuhr hanno riscontrato una riduzione dell'attività del CYP1A2 del 20% già solo dopo due giorni di smoking cessation [51].

Dal punto di vista clinico, la teofillinemia, avendo una finestra terapeutica ridotta (5-20 µg/ml), va monitorata nel paziente che inizia a fumare, nel fumatore abituale e nel fumatore che inizia a smettere, al fine di rimodulare la posologia del farmaco. Dal momento che possono essere necessari da pochi giorni a diverse settimane prima che gli effetti dell'induzione enzimatica siano scomparsi, la sinto-

matologia da iperteofillinemia può essere osservata anche diverso tempo dopo la cessazione del fumo.

Anche il fumo passivo di tabacco, come dimostrato da Mayo, determina un aumento della clearance della teofillina in bambini asmatici esposti, che aumenta di ben il 51% in esposti al fumo passivo di genitori fumatori di 20 sigarette/die, rispetto al gruppo di controllo di non esposti [52].

Curiosamente ne consegue anche che nei fumatori le reazioni avverse da sovradosaggi di teofillina sono meno frequenti nei fumatori. Infatti è stato dimostrato che le reazioni avverse alla teofillina sono meno frequenti nei moderati fumatori (11%) e nei forti fumatori (7%) che nei non-fumatori (13%), a causa delle ridotte concentrazioni ematiche di teofillina che si osservano nei soggetti fumatori. Questo fenomeno era più evidente nei soggetti fumatori giovani, probabilmente perché nei soggetti anziani il sistema enzimatico epatico ha una efficienza ridotta e una completa induzione enzimatica non è possibile [2].

L'incremento delle dosi di teofillina necessarie nei fumatori è variabile, ma secondo Miller e Hunt i soggetti giovani richiedono il doppio della dose, ed una riduzione di 1/3 o 1/4 della dose durante l'astinenza [53, 54]. Miller ha anche osservato che le gomme alla nicotina non hanno effetto sulla clearance della teofillina, suggerendo ancora una volta che i principali induttori enzimatici sono i PAH [54].

Corticosteroidi inalati

I corticosteroidi per via inalatoria (ICS) rappresentano il trattamento di elezione dell'asma bronchiale. In pazienti non adeguatamente controllati dai soli ICS le linee guida raccomandano come prima scelta il passaggio a combinazioni precostituite di ICS/Broncodilatatori a lunga durata d'azione [55].

Nei pazienti fumatori l'efficacia dei corticosteroidi inalati può essere ridotta diventando, il fumo di sigaretta, un fattore di rischio per scarso controllo dell'asma a causa di una ridotta sensibilizzazione dei recettori bronchiali dei glucocorticoidi e di una ridotta attività dell'histone deacetilasi [56-58].

In pazienti con asma di media gravità che assumevano 1000 mg/die di fluticasone (2 puffs bis in die) l'aumento del picco espiratorio (PEF) era, dopo 3 mesi, significativamente più alto nei non fumatori (27/L/min) rispetto al calo di 5L/min nei fumatori ($p = 0.006$) [59].

Differenze analoghe, tra asmatici fumatori e non, sono state riscontrate in un altro studio con beclometasone dipropionato ($p = 0.019$) [60]. Pertanto i medici nella gestione della terapia antiasmatica dovrebbero tenere presente che i pazienti fumatori con asma bronchiale possono essere meno responsivi al corticosteroide inalato e necessitare di una rimodulazione della terapia ma soprattutto di essere inseriti in un percorso prioritario di smoking cessation.

Ma la minore risposta ai corticosteroidi inalati può essere dovuta anche a problemi di interazione farmacodinamica.

Un interessante studio di Invernizzi e coll. [61] dimostra che il profilo aerodinamico delle particelle di polvere di fluticasone può essere modificato dall'interazione con le particelle di fumo di tabacco, attivo e passivo, con un incremento di circa il 15% di quelle di dimensioni $\geq$ di 3.00 μm , limite oltre il quale esse non sono efficaci. Questo potrebbe rappresentare un altro meccanismo alla base della resistenza agli steroidi inalatori nei pazienti asmatici e bronchitici fumatori o sottoposti a fumo passivo. Nondimeno, l'interazione tra le particelle micronizzate di beclometasone e le particelle del fumo di tabacco avviene con estrema facilità portando alla formazione di particelle di dimensioni maggiori, in funzione della temperatura, carica elettrica e forma delle particelle; questo favorirebbe un'anomala distribuzione del farmaco antiasmatico nei compartimenti respiratori, a detrimento dell'efficacia della terapia stessa [62]. Tale interazione potrebbe avvenire non solo con le particelle di ETS presenti nel polmone di un non-fumatore dopo l'esposizione ad un ambiente contaminato da fumo di tabacco, ma anche con le particelle presenti a più alta concentrazione pochi minuti dopo aver fumato [63].

Sebbene l'impatto clinico di queste interazioni debba essere ancora valutato con ulteriori studi, tuttavia i fumatori con BPCO e asma dovrebbero essere avvisati sulla importanza di assumere ICS dopo un periodo di tempo ragionevole (almeno 20 minuti) dall'aver fumato una sigaretta e, anche per i non fumatori, in un ambiente privo di contaminazione da fumo di tabacco. Questi suggerimenti potrebbero essere applicati anche per l'inquinamento indoor diverso dal fumo di tabacco.

Corticosteroidi per via sistemica

L'azione del fumo di tabacco sui corticosteroidi per os o per via sistemica, quali desametasone, prednisone e prednisolone è stata fatta oggetto ancora di pochi studi. Al momento non sono state rilevate alterazioni significative della biodisponibilità sistemica e della clearance dei corticosteroidi nei fumatori rispetto ai non fumatori [64].

Farmaci cardiovascolari

Molti sono i farmaci cardiovascolari che presentano una interazione farmacologica col fumo di tabacco fra cui beta-bloccanti, nifedipina e amlodipina, furosemide, flecainide, eparine, clopidogrel e warfarin.

Propanololo, Atenololo

Il propanololo è un farmaco beta-bloccante. I livelli allo steady state del farmaco sono inferiori nei fumatori rispetto ai non fumatori. La clearance del farmaco, infatti, è significativamente maggiore nei fumatori; la differenza decresce però con l'aumentare dell'età. Con la cessazione del fumo si ha un decremento della clearance del propanololo del 77% [4].

Il fumo di sigaretta associato al propanololo è una combinazione azzardata e rischiosa per la salute, a causa della diminuzione della funzionalità cardiaca, dell'aumento

della pressione arteriosa e dell'aumento delle resistenze periferiche causate del fumo [2, 65].

Il fumo interferisce anche con l'efficacia dell'atenololo [66, 67].

Nifedipina, Amlodipina e Verapamil

Il fumo, attraverso l'attivazione del metabolismo del CYP1A2, interferisce anche con l'efficacia di tre farmaci calcio-antagonisti come nifedipina [66], amlodipina [68] e verapamil. Per quest'ultimo è stata registrata una riduzione della clearance di otto volte dopo smoking cessation [69].

Flecainide

La flecainide è un farmaco antiaritmico. Sulla base di una metanalisi di 7 studi farmacocinetici e 5 trial multicentrici è stato dimostrato che il fumo di sigaretta può ridurre le concentrazioni sieriche della flecainide [70]. Il fumo infatti aumenta la clearance plasmatica della flecainide, essendo perciò necessari maggiori dosaggi del farmaco per raggiungere la stessa concentrazione plasmatica allo steady state. Sono pertanto richiesti dosaggi più elevati per stabilire una soppressione ottimale delle contrazioni ventricolari premature. Anche se il meccanismo di questa interazione è sconosciuto, un aumento del metabolismo epatico è possibile non essendoci, secondo Conrad e Ober, una alterazione dell'assorbimento gastrointestinale del farmaco [71].

Mexilitina

La mexilitina è un agente antiaritmico di classe I^b rapidamente e completamente assorbito dopo somministrazione orale, con una biodisponibilità del 90% circa. Per il 70% è legata alle proteine plasmatiche e viene eliminata lentamente nell'uomo, con una emivita di 10 ore. Il fumo di sigaretta, come la rifampicina e la fenitoina, aumenta significativamente la concentrazione di mexilitina, inducendo l'attività del citocromo P450 (CYP1A2 e CYP2D6) con selettiva coniugazione della mexilitina con l'acido glucuronico [72, 73].

Clopidogrel

Clopidogrel è un farmaco antiaggregante indicato nella prevenzione di eventi aterotrombotici (IMA, ictus ischemico, sindrome coronarica acuta, arteriopatia periferica). È metabolicamente attivato da diversi isoenzimi epatici del citocromo P450 tra cui il CYP1A2. Il fumo di tabacco induce l'isoforma favorendo la conversione di Clopidogrel nel metabolita attivo.

Vari studi hanno dimostrato, nei fumatori, un aumento della inibizione piastrinica e una più bassa capacità di aggregazione [74-76].

In contrasto con questi studi, altri non hanno supportato la teoria dell'interazione stringente tra fumo e clopidogrel [77].

Il fumo quindi, considerando vari studi, sembra determinare una non univoca bensì variabile risposta al Clopi-

Effetto del fumo su farmaci cardiovascolari	
Propranololo, Atenololo [2, 4, 65-67]	• La concentrazione di propranololo nello stato stazionario è più bassa nei fumatori, come la sua clearance è significativamente maggiore in loro; la differenza, tuttavia, diminuisce con l'età. • Dopo la cessazione, la clearance di propranololo può essere ridotta fino al 77%. • L'efficacia di atenololo è anch'essa alterata.
Nifedipina, Amlodipina, Verapamil [66, 68, 69]	• C'è un effetto significativo dovuto all'attivazione del metabolismo del CYP1A2. • Può verificarsi una riduzione di otto volte della clearance di verapamil, dopo la cessazione del fumo.
Flecainide [70, 71]	• Aumento della clearance, riduzione della concentrazione plasmatica.
Mexiletine [72, 73]	• Il fumo aumenta la sua concentrazione significativamente inducendo l'attività del P450 (CYP1A2 e CYP2D6).
Clopidogrel [74-79]	• L'induzione del CYP1A2 dal fumo comporta la conversione del clopidogrel nel suo metabolita attivo. • Aumento di inibizione piastrinica e una attività di aggregazione inferiore nei fumatori.
Prasugrel [80]	• Inibizione dell'aggregazione piastrinica più alta e più potente, rispetto al clopidogrel sia nei fumatori sia nei non fumatori.
Eparina [4]	• Clearance superiore probabilmente dovuta all'attivazione di attività trombotica e aumentato legame di eparina con antitrombina III.
Warfarin [81-83]	• È stato osservato un aumento in INR indicando che una riduzione del dosaggio del 14-23% sarebbe necessaria per chi smette di fumare.
Furosemide [84]	• il fumo inibisce la diuresi, interferendo sull'azione della furosemide. L'effetto è mediato dalla nicotina, che aumenta la secrezione di ormone antidiuretico dalla ghiandola pituitaria posteriore.

dogrel, verosimilmente condizionata dal numero di sigarette [78].

Infatti un impatto significativo del fumo sull'aggregazione piastrinica, nello studio di Desai et al, sarebbe stata riscontrata soltanto in pazienti fumatori di > 10 sigarette /die [79].

Un nuovo antiaggregante, il Prasugrel, sembra invece poter "tenere a bada" la reattività piastrinica meglio del clopidogrel, indipendentemente dal fatto che il paziente fumi o no. Lo rivela un recente studio di farmacodinamica, lo studio PARADOX, presentato al Congresso di Miami 2012 (Transcatheter Cardiovascular Therapeutics-TCT). Infatti, in questo studio, l'inibizione dell'aggregazione piastrinica è risultata più alta con questo nuovo agente, più potente, rispetto a clopidogrel sia nei fumatori sia nei non fumatori, in cui i fumatori hanno mostrato un'inibizione piastrinica superiore dell'8% rispetto ai non fumatori (P = 0,043) [80].

Eparina

L'Eparina, un glicosaminoglicano solfatato, è ampiamente utilizzato come farmaco iniettabile anticoagulante. Il fumo di sigaretta è causa di una clearance più rapida dell'eparina, probabilmente dovuta ad un'attivazione fumo-indotta dei processi trombotici con aumentato legame dell'eparina all'antitrombina III. Tale effetto può determinare la necessità di un modesto incremento del dosaggio di eparina nei pazienti fumatori e una rimodulazione nei pazienti che smettono di fumare [4].

Warfarin

Il warfarin è un farmaco anticoagulante cumarinico. Nel 1979 uno studio di Bachmann et al. riportava che smet-

tere di fumare non incideva sul tempo di protrombina nei forti fumatori che assumevano warfarin. Questo studio riportava un aumento del 13% del livello medio dello steady-state del warfarin con una diminuzione del 13% della clearance del warfarin quando i fumatori smettevano di fumare [81]. Alcuni studi dei primi anni 2000 [82, 83] invece hanno riportato un allungamento dell'INR con la necessità di ridurre la dose di warfarin del 14-23% in pazienti, precedentemente stabilizzati con la loro dose di warfarin, che smettono di fumare.

Diuretici

La furosemide è un diuretico dell'ansa, strutturalmente correlato ai diuretici tiazidici. È stato dimostrato che il fumo inibisce la diuresi, interferendo sull'azione della furosemide e della diuresi in generale. Tale effetto è mediato dalla nicotina, che aumenta la secrezione di ormone antidiuretico dalla ghiandola pituitaria posteriore [84]. Nei pazienti fumatori e in quelli che iniziano a smettere la posologia va quindi modulata in base al quadro clinico.

Terapie oncologiche

Di recente acquisizione sono le interazioni del fumo con le terapie oncologiche, chemioterapia (CT) e radioterapia (RT).

Chemioterapia

Il carico di fumo, misurato in Pack Years (PY), del paziente oncologico sembra condizionare la risposta alla chemioterapia (CT) con platino nei pazienti con tumore polmonare. Uno studio retrospettivo condotto a Rio de Janeiro su 285 pazienti con tumore polmonare (62,8% fumatori correnti) tutti in CT a base di Platino, di cui 155 avevano ricevuto

anche RT, quelli con un carico di fumo pari o superiore a 40 PY avevano una peggiore risposta alla CT con Platino vs i pazienti con un carico fumo inferiore, risultando questa la principale variabile negativa indipendente [85].

Anche l'Erlotinib, antitumorale del NSCLC, subisce un'interferenza metabolica negativa da parte del fumo di tabacco ed è utilizzato nel trattamento di pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico, dopo fallimento di almeno un precedente regime terapeutico. È un farmaco inibitore della tirosina chinasi del recettore del fattore di crescita epidermico umano (EGFR) coinvolto nella regolazione della proliferazione e della sopravvivenza cellulare. Somministrato per via orale, erlotinib raggiunge il picco delle concentrazioni plasmatiche dopo circa 4 ore e viene metabolizzato nel fegato dal sistema microsomiale epatico, soprattutto dal CYP3A4 e in minor misura dal CYP1A2 [86].

La farmacocinetica di questo chemioterapico risulta differente nei fumatori correnti e nei non fumatori. In particolare è stato riscontrato un aumento della clearance metabolica dell'erlotinib nei fumatori correnti [87]. Anche pazienti fumatori trattati con l'antitumorale irinotecan, farmaco d'uso nei protocolli di trattamento del microcitoma polmonare, mostrano curve di concentrazione plasmatica minori rispetto ai non fumatori [88].

È stato ipotizzato che i tumori polmonari nei fumatori, correnti o ex, acquisiscano una certa chemioresistenza. Uno studio di Eckhardt et al. [89] condotto su 88 pazienti (stage III and IV lung cancer), ha mostrato un trend per una più lunga sopravvivenza e un più lento accrescimento statisticamente significativo in coloro che hanno fumato raramente o mai. Pertanto gli autori hanno concluso che "smoking appears to be an independent risk factor for poor response to chemotherapy in patients with NSCLC." Volm et al, ha utilizzato un test per chemioresistenza che ha predetto in maniera significativa la resistenza clinica alla chemioterapia in pazienti precedentemente mai trattati per tumori polmonari non a piccole cellule (NSCLC) [90].

Con quale meccanismo eventuale si verificherebbe la chemioresistenza dei tumori polmonari nei fumatori? Si sa che i Carcinogeni, fra cui i PAH e metalli pesanti (Pb e Po-210), hanno la capacità di bloccare l'apoptosi potendo così indurre sviluppo di tumore e resistenza alla terapia. Poco si sa di altri agenti del fumo che inibiscono l'apoptosi come la nicotina. Zhang J et al. della Pulmonary and Critical Care Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA-USA [91] hanno dimostrato in vitro che la Nicotina, attraverso la modulazione del segnale mitocondriale:

- riusciva a prevenire l'apoptosi chemio-indotta,
- aumentava la sopravvivenza delle cellule cancerose e
- causava un modesto aumento di sintesi del DNA.

Radioterapia

Fumare durante RT ha un effetto negativo significativo sul controllo loco-regionale delle lesioni primitive e metastatiche in pazienti con NSCLC [92].

Tale evenienza sembra accadere anche nei pazienti fumatori affetti da neoplasie del tratto testa-collo, ove lo stato di fumatore impatta sulla risposta ai trattamenti e sulla minore sopravvivenza [88].

Quale il possibile meccanismo d'azione? Tenendo presente che il CO inalato da una sigaretta in media è tra 10-23 mg [93] l'ipossiemia tissutale presente nel fumatore, favorita e mantenuta dall'intossicazione cronica da CO, potrebbe contribuire ad una minore efficacia della RT, in aggiunta al possibile instaurarsi di chemio-resistenza [94].

In conclusione, è verosimile che il fumo di tabacco incida negativamente anche sull'efficacia della radioterapia e chemioterapia per tumori di altri organi e apparati, come per esempio per il cancro anale [95]. Purtroppo, a tutt'oggi, la letteratura disponibile su fumo e terapie oncologiche è piuttosto scarsa mentre si ravvisa la necessità di disporre di maggiori studi prospettici. Comunque, anche se i dati disponibili non sono numerosi, tuttavia sono comunque interessanti e importanti per portare ad una maggiore sensibilizzazione degli specialisti oncologi al problema tabagismo in un'ottica educativa e motivazionale per portare il fumatore, che si sottopone a queste terapie, di intraprendere un percorso di disassuefazione dal fumo [96].

Analgesici e Miorilassanti

Antipirina

L'antipirina (1-Fenil-2,3-dimetil-pirazolone) è un derivato del pirazolone ad azione analgesica e antipiretica. È stato studiato l'effetto del fumo di sigaretta sulla farmacocinetica dell'antipirina in 63 donne sane: si è osservata in effetti una riduzione significativa dell'emivita e un aumento della clearance del farmaco nelle fumatrici che non fanno uso di contraccettivi, rispetto ai controlli, mentre l'effetto del fumo viene antagonizzato ed annullato dal contemporaneo uso di contraccettivi, che riporta l'emivita e la clearance ai valori dei controlli [97].

Fenacetina e Paracetamolo

La fenacetina (p-etossiacetanilide), è un farmaco antiinfiammatorio non steroideo dotato della stessa attività analgesica, antinfiammatoria e antipiretica dell'acido acetilsalicilico.

In uno studio effettuato su 36 soggettifumatori sani, il fumo ha dimostrato di aumentare significativamente la clearance della fenacetina somministrata per via orale, agendo sull'isoenzima CYP1A2. I soggetti esposti al fumo passivo mostravano poi una clearance intermedia tra quella dei controlli non fumatori e dei soggetti fumatori [98].

L'effetto del fumo sul paracetamolo (acetaminophene), farmaco analgesico e antipiretico, è risultato invece variabile e non sembra essere clinicamente significativo [54].

Pentazocina

La pentazocina cloridrato è un farmaco di sintesi appartenente alla classe degli analgesici, con azione simile alla morfina. È stata dimostrata l'esistenza di una interazione tra pentazocina e fumo, visto che i pazienti fumatori ri-

chiedevano dosaggi più alti del farmaco per ottenere lo stesso effetto analgesico. Tuttavia nell'uso clinico del farmaco questa interazione è passata inosservata e sarebbe quindi clinicamente non significativa [99].

Propossifene

In uno studio degli anni '70 fu dimostrata la minore efficacia analgesica del propossifene nei forti fumatori rispetto ai non fumatori [100]. In un altro studio, però, non sono state osservate differenze significative nelle concentrazioni plasmatiche del farmaco tra fumatori e non fumatori [101].

È anche possibile che i fumatori presentino una diminuita tolleranza al dolore, mentre Jusko ha suggerito che il meccanismo responsabile della minore efficacia del propossifene nei fumatori sia l'aumentata biotrasformazione [102]. Può quindi essere appropriato evitarne l'uso nei fumatori.

Tizanidina

La Tizanidina cloridrato è un farmaco utilizzato negli spasmi muscolari dolorosi con azione short-acting. Il fumo ha un effetto significativo sulla farmacocinetica della Tizanidina con una riduzione delle concentrazioni plasmatiche e dell'efficacia miorilassante del farmaco per induzione del citocromo P1A2 [103].

Altri farmaci

Caffeina

La caffeina è metabolizzata per >99% dal CYP1A2 e spesso utilizzata in studi come marker per l'attività del CYP1A2. La clearance della caffeina è aumentata del 56% nei fumatori per induzione del citocromo 1A2 [4, 104].

La caffeinemia, quando si smette di fumare, a parità di consumo di caffè, è più alta di due/tre volte rispetto a prima [105]. Ciò potrebbe in parte spiegare lo stato di maggiore irritabilità e insonnia presente quando si smette di fumare e non si riducono le quantità di caffè, andando ad amplificare la sintomatologia da astinenza di nicotina. [9]. Utile pertanto spiegare al paziente fumatore il perché della necessità di una riduzione del numero di caffè nel programma di smoking cessation. È evidenza comune che il fumatore è un forte consumatore di caffè.

Pertanto smettendo di fumare il metabolismo della caffeina tende a rallentare con un raddoppiamento della caffeinemia, a parità di consumo di caffè. Ciò potrebbe complicare la pur attenuata, da parte dei farmaci, sindrome di astinenza come nervosismo e facile irritabilità.

Clorochina

Questo farmaco antimalarico, come dimostrato da studi sperimentali in vitro ed in vivo, è metabolizzato attraverso sistemi enzimatici che utilizzano il citocromo P450. Il fumo di tabacco, mediante l'azione del benzopirene, cadmio e CO, può interferire col metabolismo della clorochina, riducendo la concentrazione di farmaco attivo [54, 106]. Si

può quindi verificare una diminuzione dell'efficacia della terapia antimalarica nel Lupus cutaneo [106] e verosimilmente nel trattamento della patologia malarica.

Estrogeni e contraccettivi orali

L'uso di contraccettivi orali mette è particolarmente pericoloso per eventi cardiovascolari di tipo tromboembolico. [107, 108, 109].

Il fumo di tabacco porta ad un aumento di questo rischio.

Il fumo determina la trasformazione ossidativa degli estrogeni nell'uomo; l'estradiolo viene così ossidato ad estrone. È stato dimostrato che il fumo di tabacco accresce la 2-idrossilazione di circa il 50% [110].

Nelle fumatrici l'effetto antiprogesterinico del fumo può in parte spiegare la minore incidenza di cancro endometriale, l'aumentata osteoporosi e la più precoce menopausa osservata [54].

In particolare il fumo di tabacco sembra annullare i benefici effetti del trattamento con estrogeni nelle donne in postmenopausa [111, 112].

In uno studio multicentrico condotto su 2.873 donne (età media 62 anni), l'uso di estrogeni non è stato in grado di proteggere dalle fratture d'anca le donne che fumavano (rapporto di rischio con l'uso di estrogeni: 1,26; limiti confidenziali 95% 0,29-5,45), ma ha svolto invece un effetto protettivo nelle non fumatrici (rapporto di rischio corretto per l'uso attuale o in passato di estrogeni: 0,37; limiti confidenziali 95% 0,19-0,75) [112].

Da ultimo, è ancora una volta particolarmente importante sottolineare la necessità da parte del clinico di prevenire o far cessare l'abitudine al fumo nelle donne di età pari o superiore ai 35 anni che fumano e che fanno uso di contraccettivi orali, le quali sono particolarmente a rischio di infarto miocardico, ictus e trombosi. In questa popolazione l'abitudine al fumo è spesso particolarmente ben radicata, e le forti fumatrici sono almeno il doppio rispetto alle più giovani; tuttavia il grado di prevenzione di malattia ischemica ottenuto con la cessazione del tabagismo è notevolmente elevato [2, 113].

H2-antagonisti dell'istamina

Gli antagonisti dei recettori H2 dell'istamina, chiamati anche H2 antagonisti, sono una classe di farmaci utilizzati per bloccare l'azione dell'istamina sulle cellule parietali dello stomaco, diminuendo in questo modo il rilascio di acido cloridrico. Il primo H2 antagonista prodotto è stata la cimetidina. Vengono utilizzati per la cura della gastrite, dell'ulcera gastrica e della dispepsia, sebbene siano stati superati dagli inibitori della pompa protonica.

Il fumo di tabacco oltre che determinare un aumento del rischio di sviluppo e recidiva di ulcera peptica, è responsabile di una diminuzione della risposta agli antagonisti dei recettori H2. Il fumo determina un ritardo di guarigione dell'ulcera duodenale, interferendo con la terapia medica antiulcerosa [114].

I pazienti fumatori quindi possono così non avere tutti i benefici della terapia con H₂-antagonisti ed essere più esposti alle recidive [115]. Secondo Lam il sucralfato, che non risente degli effetti avversi del fumo, andrebbe quindi preferito nei fumatori [116]. Questo studio, peraltro, è stato severamente criticato in quanto non effettuato in doppio cieco, né controllato l'effetto placebo; altri studi hanno fallito nel dimostrare un effetto superiore del sucralfato sugli altri farmaci anti-ulcera.

Insulina

L'insulina è un ormone proteico dalle proprietà anaboliche, prodotto dalle cellule beta delle isole di Langerhans all'interno del pancreas. La sua funzione più nota è quella di regolatore dei livelli di glucosio ematico riducendo la glicemia mediante l'attivazione di diversi processi metabolici e cellulari.

I pazienti insulino-dipendenti e fumatori, secondo uno studio clinico [117] possono necessitare di dosi più alte di insulina, pari al 15-30% in più rispetto ai soggetti non fumatori. Ciò può essere dovuto alla vasocostrizione periferica indotta dalla nicotina, che nei soggetti sani può durare da pochi minuti a oltre un'ora. Tuttavia, benché la vasocostrizione possa rallentarne l'assorbimento dopo somministrazione sottocutanea, essa non dovrebbe ridurre la quantità totale assorbita, in quanto l'insulina ha una biodisponibilità del 100%. Il meccanismo sottostante all'aumentato fabbisogno di insulina nei fumatori non è quindi ancora chiaro. In un altro studio effettuato su 96 pazienti diabetici non furono trovate invece differenze significative nella glicemia e nella concentrazione di emoglobina A1c tra soggetti insulino-dipendenti fumatori e non fumatori [118]. Nonostante questi risultati contrastanti, il clinico dovrebbe comunque tenere in considerazione il fumo come un fattore di instabilità metabolica nei pazienti suscettibili, tale da rendere necessari aggiustamenti nel dosaggio della insulina [2].

Ropivacaina

La ropivacaina cloridrato è anestetico locale di tipo ammidico a lunga durata di azione. Il fumo di tabacco aumenta (31%) l'escrezione della 3-OH-ropivacaina nelle urine, probabilmente a causa dell'induzione dell'isoenzima CYP1A2 del citocromo P450, che ne media il metabolismo, e diminuisce (62%) l'escrezione del metabolita (S)-2-6-pipecoloxilidide, la cui formazione dipende dall'isoenzima CYP3A4.

Tuttavia non sono state osservate differenze statisticamente significative nella clearance plasmatica e nell'emivita del farmaco tra fumatori e non fumatori [119].

Tc99m-DTPA

Nei fumatori, senza significativa ostruzione delle vie aeree, la clearance del Tc99m-DTPA (dietilentriaminopentacetato), utilizzato nelle scintigrafie ventilatorie per lo studio della permeabilità alveolocapillare, risulta aumentata, de-

terminando una diminuzione dell'emivita, che si normalizza con l'astensione dal fumo per almeno una settimana [120-122].

Anche la marcatura dei globuli rossi e delle proteine plasmatiche da parte del Tc99m può essere ridotta dal fumo di sigaretta. L'effetto del fumo di tabacco su questo radiofarmaco può essere diretto o indiretto e può essere dovuto ad ossidazione dello ione stagno, a possibili danni causati nella membrana plasmatica, od ad una possibile azione chelante sugli ioni stagno e/o pertecnetato [123].

Discussione

È evidente che lo smettere di fumare può avere un effetto sul metabolismo di alcuni farmaci da parte degli isoenzimi del citocromo P450 ed in particolare del CYP 1A2. Sebbene la ricerca non abbia ancora documentato e definito appropriati cambiamenti posologici post-smoking cessation per molti di questi farmaci, tuttavia, interazioni farmacologiche clinicamente significative possono essere previste e anticipate basandosi sulle conoscenze farmacocinetiche disponibili [124]: "The absence of evidence is not evidence of absence" [125]. Questo delle interazioni fumo/farmaci è certamente un campo che necessita di ulteriori ricerche.

I cambiamenti metabolici correlati con la cessazione del fumo potrebbero essere particolarmente importanti in specifiche categorie di pazienti come i cardiopatici, i diabetici, gli psichiatri e i respiratori che molto spesso hanno necessità di assumere più farmaci per una stessa patologia o per più patologie. Pertanto è importante che in un setting di cura più o meno acuto in regime di opedalizzazione o di assistenza domiciliare, determinare lo status preciso del fumatore ed avere a disposizione la lista della terapia corrente. Immediate riduzioni delle dosi dovrebbero essere effettuate in caso di cessazione del fumo in quei pazienti che assumono farmaci che sono metabolizzati soprattutto dal CYP1A2 come anti-psicotici (olanzapina, clozapina), anti-depressivi (fluvoxamina), ansiolitici (diazepam), broncodilatatori (teofillina), beta-bloccanti (propranololo, atenololo), calcioantagonisti (Nifedipina, Amlodipina, verapamil), antiaritmici (mexiletina, flecainide).

Prudenza con aggiustamento posologico (riduzione dal 14 al 23%) è richiesta per il warfarin in fumatori che smettono.

La popolazione di donne di età ≥ 35 anni che fumano 15 o più sigarette rappresentano una popolazione a rischio per eventi avversi arteriosi (stroke ischemico, IMA, tromboembolie) per cui dovrebbero essere fatte oggetto di una particolare azione educativa da parte dei medici e consigliare una eventuale alternativa forma di contraccettione non ormonale.

Conclusioni

Sebbene alcune interazioni fumo/farmaci vanno ancora approfondite mentre molte altre potenziali interazioni restano da studiare per altri farmaci non ancora presi in considerazione a tutt'oggi dalla ricerca, è indubbio che

l'interazione tra fumo di tabacco e terapia farmacologica è una realtà spesso misconosciuta quando addirittura ignorata dalla classe medica. Pertanto accanto ad un problema culturale-scientifico sull'argomento esiste una oggettiva difficoltà di valutazione nella pratica clinica che risiede nel fatto che il comportamento individuale nei riguardi della fumo di tabacco è molto vario e diverso da fumatore a fumatore. Pertanto in pratica, in un paziente fumatore cronico, un qualsiasi trattamento farmacologico può essere avviato in prima battuta con le posologie standard. La

modulazione posologica andrebbe poi effettuata nel giro di pochi giorni, se necessaria, in base alle risultanze cliniche soprattutto in quei pazienti con patologie a rischio (diabete, cardiopatie, broncopneumopatie ostruttive, patologie psichiatriche) per cui devono assumere politerapie specifiche. Quando invece il paziente inizia a smettere di fumare, la buona pratica clinica imporrebbe una rivalutazione posologica dei farmaci assunti dal paziente, con una decisa azione educativa soprattutto nei pazienti oncologici in trattamento chemio-radioterapico. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Stewart BW, Kleihues P, International Agency for Research on Cancer. World cancer report. Lyon: IARC Press; 2003.
2. Schein JR. Cigarette smoking and clinically significant drug interactions. *Ann Pharmacother*. Nov 1995;29(11):1139-1148.
3. Zagà V, Mura M, Tripodi S, Argiolas A, De Bernardi di Valserra M. Interazioni tra fumo di tabacco e farmaci/Interactions between tobacco smoke and drugs. *Tabaccologia*. 2005;28-34.
4. Zevin S, Benowitz NL. Drug interactions with tobacco smoking. An update. *Clin Pharmacokinet*. Jun 1999;36(6):425-438.
5. National Cancer Institute (U.S.). Risks associated with smoking cigarettes with low machine-measured yields of tar and nicotine. Bethesda, MD: The Institute; 2001.
6. International Agency for Research on Cancer (IARC). Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Monographs programme on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 83. Lyon: IARC; 2004:171-172.
7. Hecht SS. Cigarette smoking and lung cancer: chemical mechanisms and approaches to prevention. *Lancet Oncol*. Aug 2002;3(8):461-469.
8. Cooper C, Grover P, Sims P. The metabolism and activation of benzo[a]pyrene. In: Bridge JW CL, ed. *Progress in drug metabolism*. 7th ed. Chichester: John Wiley & Sons; 1983:295-396.
9. Kroon LA. Drug interactions with smoking. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(18):1917-1921.
10. Hukkanen J, Jacob P, 3rd, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev*. Mar 2005;57(1):79-115.
11. Benowitz NL. The role of nicotine in smoking-related cardiovascular disease. *Prev Med*. Jul-Aug 1997;26(4):412-417.
12. Jusko WJ. Role of tobacco smoking in pharmacokinetics. *J Pharmacokinet Biopharm*. Feb 1978;6(1):7-39.
13. Kraemer DF, Lucas JB, Pahren HR, Ryan JA, Kowal NE. Cadmium toxicity. *Lancet*. Jun 9 1979;1(8128):1241-1242.
14. Parke DV. Cytochrome P450 metabolic and toxicological aspects, 2nd ed. Costas Ioannides, 1999.
15. Philpot RM. Characterization of cytochrome P450 in extrahepatic tissues. *Methods Enzymol*. 1991;206:623-631.
16. Gonzalez FJ. Human cytochromes P450: problems and prospects. *Trends Pharmacol Sci* 1992; 13: 346-352.
17. Nelson DR, Kamataki T, Waxman DJ, et al. The P450 superfamily: update on new sequences, gene mapping, accession numbers, early trivial names of enzymes, and nomenclature. *DNA Cell Biol*. Jan-Feb 1993;12(1):1-51.
18. Parkinson A. An overview of current cytochrome P450 technology for assessing the safety and efficacy of new materials. *Toxicol Pathol*. Jan-Feb 1996;24(1):48-57.
19. Garfinkel D. Studies on pig liver microsomes. I. Enzymic and pigment composition of different microsomal fractions. *Arch Biochem Biophys*. Oct 1958;77(2):493-509.
20. Meyer UA. Pharmacogenetics: the slow, the rapid, and the ultrarapid. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Mar 15 1994;91(6):1983-1984.
21. Lin JH, Lu AY. Inhibition and induction of cytochrome P450 and the clinical implications. *Clin Pharmacokinet*. Nov 1998;35(5):361-390.
22. Halpert JR. Structural basis of selective cytochrome P450 inhibition. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1995;35:29-53.
23. Loguercio C, Piscopo P, Guerriero C, De Girolamo V, Disalvo D, Del Vecchio Blanco C. Effect of alcohol abuse and glutathione administration on the circulating levels of glutathione and on antipyrine metabolism in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Scand J Clin Lab Invest*. Aug 1996;56(5):441-447.
24. Ortiz de Montellano PR. Cytochrome P450: structure, mechanism, and biochemistry. 2nd ed. New York: Plenum Press; 1995.
25. Okey AB. Enzyme induction in the cytochrome P-450 system. *Pharmacol Ther*. 1990;45(2):241-298.
26. Tindberg N, Ingelman-Sundberg M. Expression, catalytic activity, and inducibility of cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) in the rat central nervous system. *J Neurochem*. Nov 1996;67(5):2066-2073.
27. Von Bahr C, Steiner E, Koike Y, Gabrielsson J. Time course of enzyme induction in humans: effect of pentobarbital on nortriptyline metabolism. *Clin Pharmacol Ther*. Jul 1998;64(1):18-26.
28. Berg MJ. Drugs and smoking. *J Gen Specif Med*. Mar-Apr 1999;2(2):27-30.
29. Shoaf SE, Linnoila M. Interaction of ethanol and smoking on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of psychotropic medications. *Psychopharmacol Bull*. 1991;27(4):577-594.
30. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Clinical depression of the central nervous system due to diazepam and chlorthalidate in relation to cigarette smoking and age. *N Engl J Med*. Feb 8 1973;288(6):277-280.
31. Desai HD, Seabolt J, Jann MW. Smoking in patients receiving psychotropic medications: a pharmacokinetic perspective. *CNS Drugs*. 2001;15(6):469-494.
32. Ozdemir V, Kalow W, Posner P, et al. CYP1A2 activity as measured by a caffeine test predicts clozapine and active metabolite steady-state concentration in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. Aug 2001;21(4):398-407.
33. Diaz FJ, de Leon J, Josiassen RC, Cooper TB, Simpson GM. Plasma clozapine concentration coefficients of variation in a long-term study. *Schizophr Res*. Jan 1 2005;72(2-3):131-135.
34. Haring C, Meise U, Humpel C, Saria A, Fleischhacker WW, Hinterhuber H. Dose-related plasma levels of clozapine: influence of smoking behaviour, sex and age. *Psychopharmacology (Berl)*. 1989;99 Suppl:338-40.
35. Clinical Pharmacology. Gold Standard Inc, Elsevier Health Sciences; 2008: www.clinicalpharmacology.com.
36. Hansten P, Horn J. Cytochrome P450 Enzymes and Drug Interactions, Table of Cytochrome P450 Substrates, Inhibitors, Inducers and P-glycoprotein, with Footnotes. Top 100 Drug Interactions - A guide to Patient Management. Freeland: H&H Publications; 2008.
37. Carrillo JA, Herraiz AG, Ramos SI, Gervasini G, Vizcaino S, Benitez J. Role of the smoking-induced cytochrome P450 (CYP)1A2 and polymorphic CYP2D6 in steady-state concentration of olanzapine. *J Clin Psychopharmacol*. Apr 2003;23(2):119-127.
38. Chiu CC, Lu ML, Huang MC, Chen KP. Heavy smoking, reduced olanzapine levels, and treatment effects: a case report. *Ther Drug Monit*. Oct 2004;26(5):579-581.
39. Gex-Fabry M, Balant-Gorgia AE, Balant LP. Therapeutic drug monitoring of olanzapine: the combined effect of age, gender, smoking, and comedication. *Ther Drug Monit*. 2003; 25:46-53.
40. Fulton B, Goa KL. Olanzapine. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the management of schizophrenia and related psychoses. *Drugs*. Feb 1997;53(2):281-298.
41. Arnoldi J, Repking N. Olanzapine-induced parkinsonism associated with smoking cessation. *Am J Health Syst Pharm*. Mar 1 2011;68(5):399-401.

42. Spigset O, Carleborg L, Hedenmalm K, Dahlqvist R. Effect of cigarette smoking on fluvoxamine pharmacokinetics in humans. *Clin Pharmacol Ther.* Oct 1995;58(4):399-403.
43. Gerstenberg G, Aoshima T, Fukasawa T, et al. Effects of the CYP 2D6 genotype and cigarette smoking on the steady-state plasma concentrations of fluvoxamine and its major metabolite fluvoxamine acid in Japanese depressed patients. *Ther Drug Monit.* Aug 2003;25(4):463-468.
44. Yoshimura R, Ueda N, Nakamura J, Eto S, Matsushita M. Interaction between fluvoxamine and cotinine or caffeine. *Neuropsychobiology.* 2002;45(1):32-35.
45. Swett C, Jr. Drowsiness due to chlorpromazine in relation to cigarette smoking. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Arch Gen Psychiatry.* Aug 1974;31(2):211-214.
46. Cognex (tacrine) package insert. Morris Plains, NJ: Parke-Davis; 1998 Sep.
47. Hsyu PH, Singh A, Giargiari TD, Dunn JA, Ascher JA, Johnston JA. Pharmacokinetics of bupropion and its metabolites in cigarette smokers versus nonsmokers. *J Clin Pharmacol.* Aug 1997;37(8):737-743.
48. Braganza G, Chaudhuri R, Thomson NC. Treating patients with respiratory disease who smoke. *Ther Adv Respir Dis.* Apr 2008;2(2):95-107.
49. Lee BL, Benowitz NL, Jacob P, 3rd. Cigarette abstinence, nicotine gum, and theophylline disposition. *Ann Intern Med.* Apr 1987;106(4):553-555.
50. Eldon MA, Luecker PW, MacGee J, Ritschel WA. Lack of effect of withdrawal from cigarette smoking on theophylline pharmacokinetics. *J Clin Pharmacol.* Mar 1987;27(3):221-225.
51. Faber MS, Fuhr U. Time response of cytochrome P450 1A2 activity on cessation of heavy smoking. *Clin Pharmacol Ther.* Aug 2004;76(2):178-184.
52. Mayo PR. Effect of passive smoking on theophylline clearance in children. *Ther Drug Monit.* Oct 2001;23(5):503-505.
53. Hunt SN, Jusko WJ, Yurchak AM. Effect of smoking on theophylline disposition. *Clin Pharmacol Ther.* May 1976;19(5 Pt 1):546-551.
54. Miller LG. Recent developments in the study of the effects of cigarette smoking on clinical pharmacokinetics and clinical pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet.* Aug 1989;17(2):90-108.
55. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA); 2011: <http://www.ginasthma.org/>.
56. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* Apr 15 2007;175(8):783-790.
57. Bellido Casado J. [Asthma and smoking: an unfortunate combination]. *Arch Bronconeumol.* Jun 2007;43(6):340-345.
58. Thomson NC, Chaudhuri R. Asthma in smokers: challenges and opportunities. *Curr Opin Pulm Med.* Jan 2009;15(1):39-45.
59. Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA et al. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax.* 2002; 57:226-30
60. Tomlinson JE, McMahon AD, Chaudhuri R, Thompson JM, Wood SF, Thomson NC. Efficacy of low and high dose inhaled corticosteroid in smokers versus non-smokers with mild asthma. *Thorax.* Apr 2005;60(4):282-287.
61. Invernizzi G, Ruprecht A, Paredi P, Mazza R, De Marco C, Boffi R. European Respiratory Society Monograph 2008; 42: 100-105; DOI: 10.1183/1025448x.0004201.
62. Invernizzi G, Ruprecht A, De Marco C, Mazza R, Nicolini G, Boffi R. *Respiratory Research.* 2009; 10:48.
63. Invernizzi G, Ruprecht A, De Marco C, Paredi P, Boffi R. Residual tobacco smoke: measurement of its washout time in the lung and of its contribution to environmental tobacco smoke. *Tob Control* 2007; 16: 29-33.
64. Rose JQ, Yurchak AM, Meikle AW, Jusko WJ. Effect of smoking on prednisone, prednisolone, and dexamethasone pharmacokinetics. *J Pharmacokinet Biopharm.* Feb 1981;9(1):1-14.
65. Fox K, Jonathan A, Williams H, Selwyn A. Interaction between cigarettes and propranolol in treatment of angina pectoris. *Br Med J.* Jul 19 1980;281(6234):191-193.
66. Deanfield J, Wright C, Krikler S, Ribeiro P, Fox K. Cigarette smoking and the treatment of angina with propranolol, atenolol, and nifedipine. *N Engl J Med.* Apr 12 1984;310(15):951-954.
67. Kotamaki M, Manninen V, Laustiola KE. Enalapril versus atenolol in the treatment of hypertensive smokers. *Eur J Clin Pharmacol.* 1993;44(1):13-17.
68. Matsui Y, Kario K, Ishikawa J, Hoshida S, Eguchi K, Shimada K. Smoking and antihypertensive medication: interaction between blood pressure reduction and arterial stiffness. *Hypertens Res.* Aug 2005;28(8):631-638.
69. Fuhr U, Muller-Peltzer H, Kern R, et al. Effects of grapefruit juice and smoking on verapamil concentrations in steady state. *Eur J Clin Pharmacol.* Apr 2002;58(1):45-53.
70. Holtzman JL, Weeks CE, Kvam DC, et al. Identification of drug interactions by meta-analysis of premarketing trials: the effect of smoking on the pharmacokinetics and dosage requirements for flecainide acetate. *Clin Pharmacol Ther.* Jul 1989;46(1):1-8.
71. Conrad GJ, Ober RE. Metabolism of flecainide. *Am J Cardiol.* Feb 27 1984;53(5):41B-51B.
72. Labbe L, Turgeon J. Clinical pharmacokinetics of mexiletine. *Clin Pharmacokinet.* Nov 1999;37(5):361-384.
73. Grech-Belanger O, Gilbert M, Turgeon J, LeBlanc PP. Effect of cigarette smoking on mexiletine kinetics. *Clin Pharmacol Ther.* Jun 1985;37(6):638-643.
74. Price MJ, Nayak KR, Barker CM, Kandzari DE, Teirstein PS. Predictors of heightened platelet reactivity despite dual-antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* May 15 2009;103(10):1339-1343.
75. Bellemain-Appaix A, Montalescot G, Silvain J, et al. Slow response to clopidogrel predicts low response. *J Am Coll Cardiol.* Feb 23 2010;55(8):815-822.
76. Gremmel T, Steiner S, Seidinger D, Koppensteiner R, Panzer S, Kopp CW. Smoking promotes clopidogrel-mediated platelet inhibition in patients receiving dual antiplatelet therapy. *Thromb Res.* Nov 2009;124(5):588-591.
77. Cho JH, Jeong YH, Ahn YJ, et al. The impact of smoking on post-clopidogrel platelet reactivity in patients with acute myocardial infarction. *Korean Circ J.* Mar 2010;40(3):119-124.
78. Hochholzer W, Trenk D, Mega JL, et al. Impact of smoking on antiplatelet effect of clopidogrel and prasugrel after loading dose and on maintenance therapy. *Am Heart J.* Sep 2011;162(3):518-526 e515.
79. Desai NR, Mega JL, Jiang S, Cannon CP, Sabatine MS. Interaction between cigarette smoking and clinical benefit of clopidogrel. *J Am Coll Cardiol.* Apr 14 2009;53(15):1273-1278.
80. Gurbel PA, Bliden KP, Logan DK, et al. The Influence of Smoking Status on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Clopidogrel and Prasugrel: The PARADOX Study. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr 16. pii: S0735-1097(13)01478-2. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.037. [Epub ahead of print]
81. Bachmann K, Shapiro R, Fulton R, Carroll FT, Sullivan TJ. Smoking and warfarin disposition. *Clin Pharmacol Ther.* Mar 1979;25(3):309-315.
82. Colucci VJ, Knapp JF. Increase in international normalized ratio associated with smoking cessation. *Ann Pharmacother.* Mar 2001;35(3):385-386.
83. Evans M, Lewis GM. Increase in international normalized ratio after smoking cessation in a patient receiving warfarin. *Pharmacotherapy.* Nov 2005;25(11):1656-1659.
84. Taylor NGB, Walker JM. Antidiuretic substance in humane urine after smoking. *J Physiol* 1951; 113: 412-8
85. Duarte RL, Luiz RR, Paschoal ME. The cigarette burden (measured by the number of pack-years smoked) negatively impacts the response rate to platinum-based chemotherapy in lung cancer patients. *Lung Cancer.* Aug 2008;61(2):244-254.
86. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* Jul 14 2005;353(2):123-132.
87. Hamilton M, Wolf JL, Rusk J, et al. Effects of smoking on the pharmacokinetics of erlotinib. *Clin Cancer Res.* Apr 1 2006;12(7 Pt 1):2166-2171.
88. Mazza R, Lina M, Boffi R, Invernizzi G, De Marco C, Pierotti M. *Annals of Oncology.* 2010. doi:10.1093/annonc/mdp599.
89. Eckhardt S, Pulte D, Hilsenbeck S, DD VH, Eckhardt J. Response to chemotherapy in smoking and nonsmoking patients with non-small cell lung cancer (Meeting abstract). *ASCO Annual Meeting* 1995.
90. Volm M, Samsel B, Mattern J. Relationship between chemoresistance of lung tumours and cigarette smoking. *Br J Cancer.* Aug 1990;62(2):255-256.
91. Zhang J, Kamdar O, Le W, Rosen GD, Upadhyay D. Nicotine induces resistance to chemotherapy by modulating mitochondrial signaling in lung cancer. *Am J Respir Cell Mol Biol.* Feb 2009;40(2):135-146.
92. Rades D, Setter C, Schild SE, Dunst J. Effect of smoking during radiotherapy, respiratory insufficiency, and hemoglobin levels on outcome in patients irradiated for non-small-cell

lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Jul 15 2008;71(4):1134-1142.

93. Stratton KR. Clearing the smoke : assessing the science base for tobacco harm reduction. Washington, D.C.: Institute of Medicine, National Academy Press; 2001.

94. Matthews NE, Adams MA, Maxwell LR, Gofton TE, Graham CH. Nitric oxide-mediated regulation of chemosensitivity in cancer cells. *J Natl Cancer Inst.* Dec 19 2001;93(24):1879-1885.

95. Mai SK, Welzel G, Haegeler V, Wenz F. The influence of smoking and other risk factors on the outcome after radiochemotherapy for anal cancer. *Radiat Oncol.* 2007;2:30.

96. Dresler CM. Is it more important to quit smoking than which chemotherapy is used? *Lung Cancer.* Feb 2003;39(2):119-124.

97. Scavone JM, Greenblatt DJ, Abernethy DR, Luna BG, Harmatz JS, Shader RI. Influence of oral contraceptive use and cigarette smoking, alone and together, on antipyrine pharmacokinetics. *J Clin Pharmacol.* May 1997;37(5):437-441.

98. Dong SX, Ping ZZ, Xiao WZ, et al. Effect of active and passive cigarette smoking on CYP1A2-mediated phenacetin disposition in Chinese subjects. *Ther Drug Monit.* Aug 1998;20(4):371-375.

99. Desai HD, Seabolt J, Jann MW. Smoking in patients receiving psychotropic medications: a pharmacokinetic perspective. *CNS Drugs* 2001;15(6):469-94

100. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Decreased clinical efficacy of propoxyphene in cigarette smokers. *Clin Pharmacol Ther.* Mar-Apr 1973;14(2):259

101. Murdock HR, Robillard NF. Use of smokers in bioavailability studies. *Clin Pharmacol Ther* 1979;24:23

102. Jusko WJ. Role of tobacco smoking in pharmacokinetics. *J Pharmacokinet Biopharmaceut* 1978;6:7-39

103. Backman JT, Schroder MT, Neuvonen PJ. Effects of gender and moderate smoking on the pharmacokinetics and effects of the CYP1A2 substrate tizanidine. *Eur J Clin Pharmacol.* Jan 2008;64(1):17-24.

104. Talbert M. Medicaments, alcool et tabac. *J Pharm Clin* 1992;11:23-7.

105. De Leon J, Diaz FJ, Rogers T, et al. A pilot study of plasma caffeine concentrations in a US sample of smoker and nonsmoker volunteers. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* Feb 2003;27(1):165-171.

106. Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB. Smoking interferes with efficacy of antimalarial therapy in cutaneous lupus. *J Rheumatol.* Sep 1998;25(9):1716-1719.

107. Chasan-Taber L, Stampfer MJ. Epidemiology of oral contraceptives and cardiovascular disease. *Ann Intern Med.* Mar 15 1998;128(6):467-477.

108. Schwingl PJ, Ory HW, Visness CM. Estimates of the risk of cardiovascular death attributable to low-dose oral contraceptives in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* Jan 1999;180(1 Pt 1):241-249.

109. Rosenberg L, Palmer JR, Rao RS, Shapiro S. Low-dose oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. *Arch Intern Med.* Apr 23 2001;161(8):1065-1070.

110. Michnovicz JJ, Hershcovf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med.* Nov 20 1986;315(21):1305-1309.

111. Komulainen M, Kroger H, Tuppurainen MT, Heikkinen AM, Honkanen R, Saarikoski S. Identification of early postmenopausal women with no bone response to HRT: results of a five-year clinical trial. *Osteoporos Int.* 2000;11(3):211-218.

112. Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, Hannan MT, Felson DT. Smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk for hip fracture among women. *Ann Intern Med.* May 1 1992;116(9):716-721.

113. Schiff I, Bell WR, Davis V, et al. Oral contraceptives and smoking, current considerations: recommendations of a consensus panel. *Am J Obstet Gynecol.* Jun 1999;180(6 Pt 2):S383-384.

114. Friedman GD, Siegel AB, Seltzer CC. Cigarettes, alcohol, coffee and peptic ulcer. *N Engl J Med.* Feb 28 1974;290(9):469-473.

115. Lane MR, Lee SP. Recurrence of duodenal ulcer after medical treatment. *Lancet.* May 21 1988;1(8595):1147-1149.

116. Lam SK, Hui WM, Lau WY, et al. Sucralfate overcomes adverse effect of cigarette smoking on duodenal ulcer healing and prolongs subsequent remission. *Gastroenterology.* May 1987;92(5 Pt 1):1193-1201.

117. Madsbad S, McNair P, Christensen MS, et al. Influence of smoking on insulin requirement and metabolic status in diabetes mellitus. *Diabetes Care.* Jan-Feb 1980;3(1):41-43.

118. Mathiesen ER, Segard U, Christiansen JS. Smoking and glycemic control in male insulin-dependent (type 1) diabetics. *Diabetes Res* 1984;1:155-7

119. Jokinen MJ, Olkkola KT, Ahonen J, Neuvonen PJ. Effect of rifampin and tobacco smoking on the pharmacokinetics of ropivacaine. *Clin Pharmacol Ther.* Oct 2001;70(4):344-350.

120. Mason GR, Uszler JM, Effros RM, Reid E. Rapidly reversible alterations of pulmonary epithelial permeability induced by smoking. *Chest.* Jan 1983;83(1):6-11.

121. Jones JG, Minty BD, Lawler P, Hulands G, Crawley JC, Veall N. Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet.* Jan 12 1980;1(8159):66-68.

122. Kennedy SM, Elwood RK, Wiggs BJ, Pare PD, Hogg JC. Increased airway mucosal permeability of smokers. Relationship to airway reactivity. *Am Rev Respir Dis.* Jan 1984;129(1):143-148.

123. Vidal MV, Gutfilen B, da Fonseca LM, Bernardo-Filho M. Influence of tobacco on the labelling of red blood cells and plasma proteins with technetium-99m. *J Exp Clin Cancer Res.* Mar 1998;17(1):41-46.

124. Schaffer SD, Yoon S, Zadezensky I. A review of smoking cessation: potentially risky effects on prescribed medications. *J Clin Nurs.* Jun 2009;18(11):1533-1540.

125. De Leon J, Armstrong SC, Cozza KL. The dosing of atypical antipsychotics. *Psychosomatics.* May-Jun 2005;46(3):262-273.



XIV  **UIP**
CONGRESSO NAZIONALE
UNIONE ITALIANA
PER LA PNEUMOLOGIA

XLII  **AIPPO**
CONGRESSO NAZIONALE
ASSOCIAZIONE ITALIANA
PNEUMOLOGHI OSPEDALIERI

**Clinica, Ricerca, Organizzazione:
la centralità della persona
in Pneumologia**

Verona 2013

27/30 Novembre

Centro Congressi Veronaflere - Palaexpo

Segreteria Organizzativa

A I P P O 
RICERCHE

Via Antonio da Recanate, 2 | 20124 MILANO
Tel. 02/36590364 | Fax 02/67382337

www.uip2013.it
uip2013@aipporicerche.it

Save the date



Tabaccologia

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

ORGANO UFFICIALE SITAB SOCIETÀ ITALIANA DI TABACCOLOGIA

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

Direttore Scientifico: Gaetano Maria Fara - Roma
(gaetanomaria.fara@uniroma1.it)

CapoRedattore: Vincenzo Zagà - Bologna
(caporedattore@tabaccologia.it)

Comitato Scientifico-Redazionale: M. Sofia Cattaruzza (Roma), Christian Chiamulera (Verona), Fiammetta Cosci (Firenze), Charilaos Lygidakis (Bologna), Giovanni Pistone (Novara), Biagio Tinghino (Monza).

Comitato scientifico italiano: Massimo Baraldo (Farmacologia, UniUD), Fabio Beatrice (ORL-Torino), Roberto Boffi (Pneumo-oncologia, INT-Milano), Lucio Casali (Pneumologia-Università di Perugia), Mario Del Donno (Benevento), Mario De Palma (Federazione TBC - Italia), Domenico Enea (Ginecologia, Umberto I - Roma), Vincenzo Fogliani (Presidente UIP, Messina), Alessio Gamba (Psicologia Psicoterapia, Neuropsichiatria Infantile, Osp. S. Gerardo, Monza), Paola Gremigni (Psicologia, UniBO), Giovanni Invernizzi (SIMG, Task Force Tabagismo, Milano), Stefania La Grutta (Pediatria, Palermo), Maurizio Laezza (Regione Emilia Romagna, BO), Paola Martucci (Broncologia, Osp. Cardarelli, Napoli), Margherita Neri (Pneumologia, Osp. di Tradate, Varese), Luca Pietrantoni (Scienze dell'Educazione, UniBO), Nolita Pulerà (Livorno), Franco Salvati (Oncologia, FONICAP, Roma), Francesco Schittulli (Lega Italiana per la Lotta contro Tumori, Roma - Italia), Girolamo Sirchia (Università di Milano), Elisabeth Tamang (Dir. Centro di Rif. Prevenzione, Reg. Veneto, VE), Maria Teresa Tenconi (Igienista, UniPV), Riccardo Tominz (Epidemiologia, Trieste), Pasquale Valente (Medico del Lavoro, Reg. Lazio, Roma), Giovanni Viegi (Direttore CNR, Palermo), Pier Giorgio Zuccaro (Direttore OSSFAD, Roma).

Comitato scientifico internazionale: Micheal Fiore (University of Wisconsin, Madison-USA), Mariella Debiase (Ricercatrice, Houston, Texas-USA), Kamal Chaouachi (Antropologia e Tabaccologia, Parigi - Francia), Ivana Croghan (Mayo Clinic-Rochester USA), Richard Hurt (Mayo Clinic-Rochester USA), Maria Paz Corvalan (Globalink, Santiago del Cile), Carlo DiClemente (USA), Pascal Diethelm (Oxygene, Svizzera), Jean Francois Etter (Univ. Ginevra Svizzera), Karl Fagerstrom (Smokers Clinic and Fagerstrom Consulting - Svezia), M. Rosaria Galanti (Karolinska University Hospital, Stoccolma Svezia), Martin Jarvis (University College, Londra - UK), Jacques Le Houezec (SRNT, Société de Tabacologie, Rennes - Francia), Robert Molimard (Société Française de Tabacologie, Parigi - Francia), Brianna Rego (Antropologia Stanford University, USA) - Stephen Rennard, (Nebraska University, Omaha - USA), Antigona Trofor (Pneumologia e Tabaccologia, Univ. di Iasi-Romania).

Con il Patrocinio:

- Federazione Italiana contro le Malattie Polmonari, Sociali e la Tubercolosi
- Lega Italiana per la lotta contro i Tumori
- FederAsma
- Associazione Pazienti BPCO
- Fondazione ANT Italia
- ALIBERF (Associazione Liberi dal Fumo)

Segreteria di redazione/marketing: tabaccologia@gmail.com

Realizzazione editoriale: Graph-x Studio
www.graph-x.it

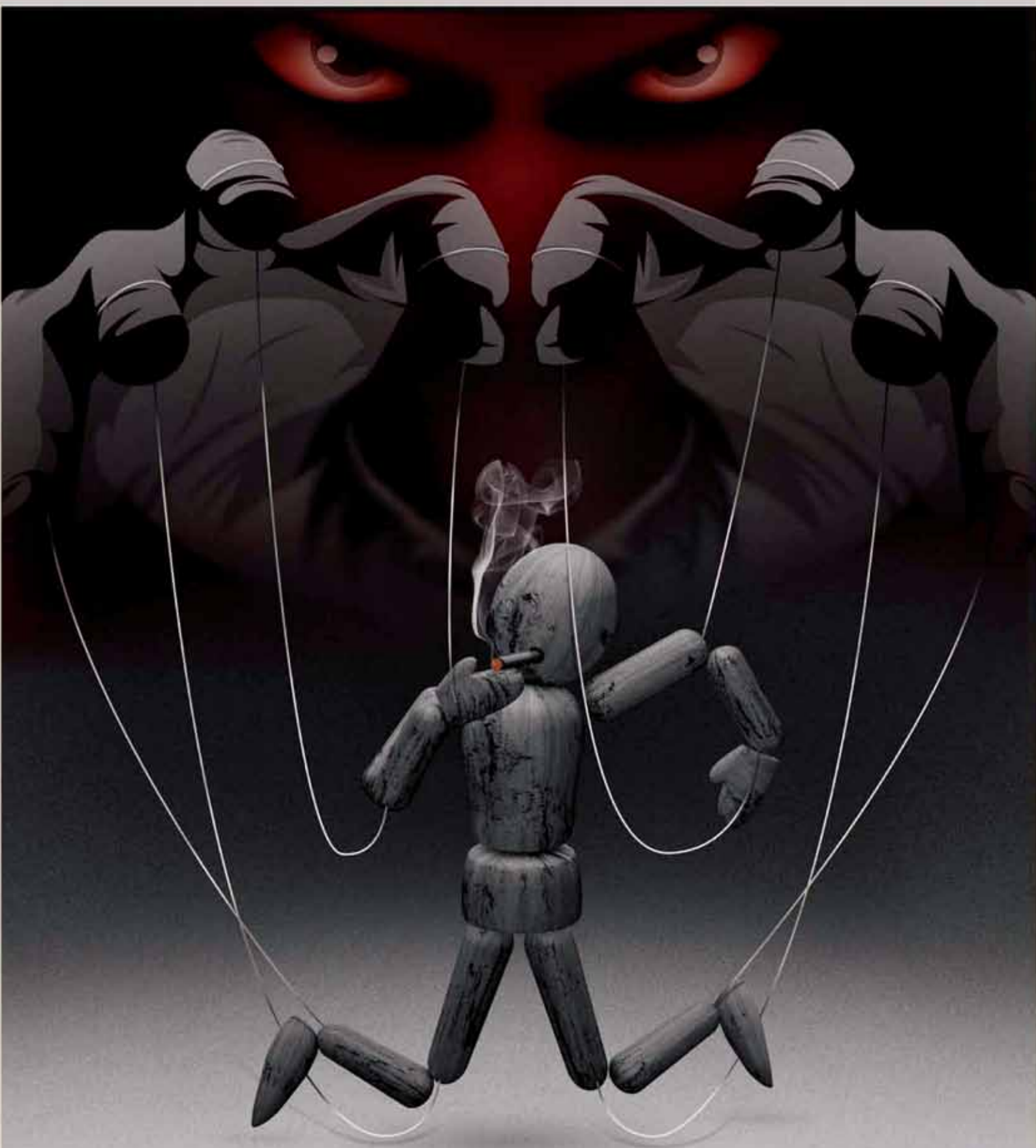
Ricerca iconografica: Zagor & Kano

Stampa: Ideostampa - Via del Progresso s.n. 61030
Calcinelli di Saltara (PU)

Tutti i diritti riservati, è vietata la riproduzione anche parziale senza l'autorizzazione dell'Editore. Per le immagini pubblicate restiamo a disposizione degli aventi diritto che non si siano potuti reperire.

Periodico trimestrale sped. ab. post. 45% L. 662/96 - Autor. D.C. Business
AN / Autorizzazione Tribunale di BO n° 7319 del 24/04/2003
Cod. ISSN 1970-1187 (Tabaccologia stampa)
Cod. ISSN 1970-1195 (Tabaccologia Online)

Finito di stampare nel mese di maggio 2013.



Sai di essere manipolato?