Organo Ufficiale
della Società Italiana
di Tabaccologia-SITAB

1
2011

Official Journal
of the Italian Society
of Tobaccology

Anno IX

www.tabaccologia.it

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

Polonio: "non svegliate il gigante che dorme"
Gratuità dei farmaci antifumo
La legge antifumo in Italia
Stessa spiaggia... stessa "cicca"

Periodico trimestrale sped. ab. post. 45% L. 662/96 - Autor. D.C. Business - AN / Autorizzazione Tribunale di BO n° 7319 del 24/04/2003 - ISSN1970-1187

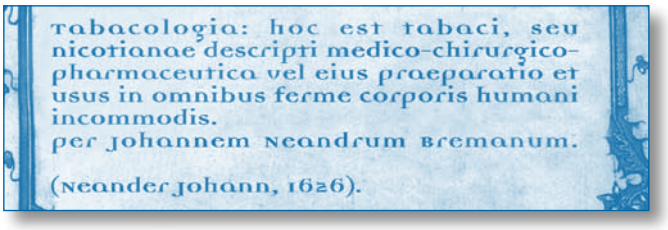
Cosa bolle in redazione

We can

Cari lettori
Dopo l'interessante monografia "Guida al trattamento del tabagismo", pubblicato sull'ultimo numero di Tabaccologia rieccoci col consueto format che mixa in maniera trasversale multispecialistica articoli scientifici originali, rassegne, estratti di quanto di buono sforna la ricerca italiana in tema di tabagismo, editoriali critici e propositivi, tobacco news, report dei principali eventi scientifici e comunicazionali che si svolgono in Italia e all'estero ed infine provocazioni e quesiti dei nostri colleghi lettori. È un formato evidentemente nuovo per il panorama scientifico in genere, criticato da alcuni perché esce fuori dai soliti canoni del mattone monolitico della classica rivista scientifica, ma apprezzato da molti. Se poi alcuni di questi ultimi si chiamano Michael Fiore (Wisconsin University), Jeff Wigand (l'ispiratore del film Insider, contribuendo a mettere con le spalle al muro Big Tobacco) e Ivana Croghan e Richard Hurt (Mayo Clinic), allora siamo più certi e motivati di essere sulla strada giusta anche se nuova. Grazie anche alla loro collaborazione, nella difficile strada che porta all'indicizzazione su PUBMED, Tabaccologia, per ora, ha raggiunto, su una scala da 0 a 5, lo score di 2,3. Certo, Tabaccologia è una rivista giovane essendo nata nel 2003, ma è esattamente di questa freschezza scientifica propria di una scienza nuova come la tabaccologia che vogliamo farne un punto di orgoglio e una bandiera di quel manipolo di amici e colleghi che, alla fine degli anni '90, vagavano (e io assieme a loro) come picari smarriti al limite dell'impotenza davanti al Moloch Tabacco. Quel manipolo di visionari e di disperati della prima ora, strada facendo si è andato sempre più ingrossando, prendendo coscienza che se si lavora in rete, sotto l'egida di una Società Scientifica come è SITAB, con determinazione ed entusiasmo, quella che sembrava una missione disperata ora appare una missione possibile. Tabaccologia è al servizio di queste certezze e di questi entusiasmi per allargare la cultura della tabaccologia, in primis, al mondo medico-scientifico. Ci piacerebbe che, anche grazie all'apporto di Tabaccologia, tutti gli operatori sanitari che lavorano nel tabagismo, diventassero, come augura il Direttore nel suo editoriale, una forza inarrestabile ed irresistibile con cui i decisori politici debbano fare i conti. È pertanto nostra intenzione potenziare sempre più la sezione degli articoli scientifici originali, che ci auguriamo arrivino sempre più numerosi sia dall'Italia che dall'estero, con l'obiettivo, in un prossimo futuro, di poter offrire una rivista sempre più agile, fresca, scientificamente aggressiva, e in doppia lingua (italiano/inglese), per poter avere un respiro sempre più internazionale. La sfida è lanciata. A proposito di sfide, è con piacere che pubblichiamo un interessante articolo di ricerca effettuato negli archivi delle multinazionali del tabacco in merito alla presenza di radioattività alfa da Polonio 210 nel tabacco. L'autrice, Brianna Rego, un ricercatrice del Department of History della Stanford University, dopo aver pubblicato un breve articolo su Scientific American e sul suo omologo italiano Le Scienze nel marzo u.s., l'ho braccata sul web e con entusiasmo ha scritto per noi questo articolo: "Il risveglio del gigante che dorme": la storia segreta del Polonio nel tabacco". Penso che sia, assieme all'articolo di Monica Muggli (Mayo Clinic) del 2008, l'articolo di ricerca più completo finora scritto sul grande inganno di Big Tabacco relativamente al Polonio. È a mio avviso un documento da leggere tutto d'un fiato come fosse un thriller, da collezionare e da comunicare. Provate a parlare ai ragazzi di tabagismo facendo del contro-marcketing, cioè partendo dall'inganno e dalla cospirazione di Big Tabacco. Sarà un successo in termini di stimoli e di attenzione. In questo ambito vi potranno essere utili anche i due articoli dossier di Wigand da noi pubblicati recentemente (Tabaccologia 4/2009 e 1/2010). Suspence assicurata anche se… si sa chi è sempre l'assassino! Buona lettura.

Vincenzo Zagà
(caporedattore@tabaccologia.it)

Sommario



EDITORIALI

Inarrestabili irresistibili *(G. Mangiaracina)* **3**

Polonio 210: è possibile una riduzione del rischio per il fumatore? **5**
Polonium 210: is it possible to decrease the risk for smokers? *(V. Zagà, C. Lygidakis)*

FOCUS ON

ENSP, il network europeo per la prevenzione del fumo di tabacco: finalità e successi **8**
ENSP, the european network for smoking and tobacco prevention, objectives and successes *(M.S. Cattaruzza)*

ABSTRACT & COMMENTARY

Il fenomeno del fumo in adolescenza: il ruolo dei fattori di personalità e dei fattori socio-ambientali **10**
(G. Cadoni)

Il fumo passivo può causare danni all'udito dei ragazzi *(V. Zagà)* **11**

Smoking cessation per BPCO in regime di ricovero ospedaliero: elevata costo/efficacia *(V. Zagà)* **12**

L'igiene orale ed il tabacco *(F. Beatrice)* **12**

PERSPECTIVES & RESEARCH

I geni del fumo di tabacco **13**
The genes of tobacco smoke
(M.A. Demola, M.F. Notarangelo, F. Mantovani, D. Ardissino)

ORIGINAL ARTICLE RESEARCH

"Il risveglio del gigante che dorme": la storia segreta del Polonio nel tabacco **15**
"Waking a Sleeping Giant:" the hidden story of Polonium in tobacco *(B. Rego)*

ORIGINAL ARTICLE

Valutazione quantitativa degli immunociti e della interleuchina-17 nella saliva di fumatori con BPCO di basso e medio grado **23**
Quantitative assessment of immunocytes and interleukin-17 in the saliva of smokers with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease *(E.I. Altynbaeva, S.N. Teplova)*

Effetto di un inalatore senza nicotina all'interno di un programma di disuassefazione dal fumo di sigaretta **30**
Effect of a nicotine-free inhalator as part of a smoking cessation program *(P. Caponnetto, F. Cibella, G. Papale, D. Campagna, G. Arcidiacono, R. Polosa)*

Gratuità dei farmaci: un incentivo per l'incremento degli accessi ai centri per la cura del tabagismo **35**
Free medications to increase the number of patients who use the centers for the treatment of tobacco addiction
(A. Vegliach, R. Ciarfeo Purich, R. Tominz, O. Cricenti, G. Generoso, S. Ticali)

BRIEF REVIEW ARTICLE

La legge anti-fumo in Italia **39**
The Italian smoking ban *(G. Gorini, G. Carreras)*

News & Views **41**

Tabac Mail **47**

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 pubblicazioni 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 2012 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.org** ed inviato alla dott.ssa Nolita Pulerà:
- per posta ordinaria: Centro Tabagismo, Ospedale Livorno, Viale Alfieri 36, 51100, Livorno
- per fax: 0586 22.30.06
- per e-mail: ***segreteria@tabaccologia.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, exept 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' responsability 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 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 2012 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.org** and send it to Dr. Nolita Pulerà:
- by mail: Centro Tabagismo, Ospedale Livorno, Viale Alfieri 36, 51100, Livorno, Italy
- by fax: 0039-0586223006
- by e-mail: ***segreteria@tabaccologia.it***

Inarrestabili irresistibili

Giacomo Mangiaracina

Errare umanum est, si capisce, ma se si sbaglia una diagnosi e una terapia le conseguenze possono essere penali e di grande rilievo. Al contrario, commettere leggerezze ed errori in ambito di prevenzione, dalla fase di progettazione a quella di valutazione, non comporta ipotesi di reato. Se il Ministero della Salute, o un governo, attuano campagne con fini preventivi ma fallimentari, loro sono ugualmente soddisfatti per il solo motivo di averla realizzata. Loro, committenti ed esecutori, quelli della partita di giro dei capitali impiegati. Noi no.

Alla presentazione del 10° congresso europeo della Society for Researches on Nicotine and Tobacco (SRNT), che organizzammo nel 2008 a Roma, davanti a una platea di 500 ricercatori ed esperti venuti da mezzo mondo, le mie prime parole di benvenuto furono queste:

"Sono due i motivi che mi hanno fatto organizzare questo evento. Il primo è che 33 anni trascorsi lavorando nel campo della terapia del tabagismo, nella prevenzione e nelle strategie di controllo, mi hanno reso insoddisfatto, irritato e persino un po' ansioso. Il secondo motivo è che voi siete il mio tranquillante. Mi rendete fiducioso e capace di sperare che il nostro lavoro possa avere un futuro migliore."

Lo ribadisco: i ricercatori e gli operatori che ogni giorno si nutrono dello studio e dell'esperienza professionale, per affrontare la grande epidemia tabagica che continua a flagellare il pianeta, sono la mia e la nostra speranza. L'operato dei governi invece, il più delle volte, sono il nostro cruccio e la nostra costante insoddisfazione. Lo dimostra il DDL n.8 dei senatori Marino e Tomassini, che ha già accolto le audizioni di noi esperti in Senato, e che ha già ottenuto ben 75 emendamenti da destra a sinistra: il bugiardino nel pacchetto (la Philip Morris lo aveva proposto già nel 2004), l'elevazione dell'età per l'acquisto del tabacco da 16 a 18 anni (i ragazzi cominciano a fumare a 14 anni), la tessera magnetica per i distributori automatici di sigarette (perché non vietarli per rendere più difficile l'accesso ai prodotti del tabacco?),... Tutto in sintonia con l'inutile spot ministeriale del "Taaaac" con Renato Pozzetto. Certo i soldi non sono mai "buttati", per giunta in periodo di crisi nera, perché nelle tasche di qualcuno ci arrivano, sono solo spesi nel peggiore dei modi, senza che il cittadino ne ricavi in qualche modo un beneficio.

Il motto gattopardiano *"facciamo le riforme affinché tutto rimanga come prima"* è placidamente adottato e ottemperato. A noi il compito di vigilare, di intervenire, di consigliare in modo appropriato, di tenere sempre alta l'attenzione sul problema, perché si commettano sempre meno errori in terapia e in prevenzione, e perché i risultati possano finalmente gratificare anche noi.

E veniamo alla campagna tabagismo 2011 del DG SANCO (Direction Generàle pour la SANté et le COnsumerisme) della Commissione Europea. Il sito del suo dipartimento di salute pubblica presenta l'azione dell'EU contro il tabacco [1], e il progetto specifico, il cui target sono i giovani fumatori dai 25 ai 34 anni (circa 28 milioni di fumatori europei) e improntato sugli Ex-Smokers, dal *gingle* accattivante "*Ex smokers are unstoppable*". La traduzione italiana

sarebbe "gli ex fumatori sono inarrestabili", ed è con questo termine che la Commissione Europea annunciò il progetto il 16 giugno scorso [2] e che il periodico Droganews del dipartimento delle politiche antidroga della Presidenza del Consiglio dei Ministri riportò il giorno dopo [3].

Va tenuto presente tuttavia che nella nostra variegata lingua, i vocaboli possono evocare significati e immagini diverse. La parola "inarrestabile" potrebbe ad esempio far gola a un deputato in odor di mafia, ma considerato che i parlamentari fumano in una percentuale *bipartisan* maggiore rispetto alla media nazionale, la cosa è irrilevante.

Un altro significato è quello di voler porre l'accento sugli "ex". Ho sempre considerato questo un terreno accidentato, perché l'essere "ex" riporta reiteratamente al ricordo di ciò che nel passato si è sperimentato, specie nel vissuto di una dipendenza patogena, come se un ex galeotto portasse costantemente la "palla al piede".

Infine il termine "inarrestabile" si rivela inappropriato per una Italia in cui nel 2011 i fumatori hanno avuto un incremento di mezzo milione dimostrando senza possibilità di scampo che sono proprio i fumatori quelli che purtroppo non si fermano.

Allora ecco il ripiego. Zitti zitti, traducono il termine con "irresistibili" [4]. Il primo e unico comandamento della campagna recita infatti: "*Se smetti, diventi irresistibile*". Il *concept* sarebbe dunque che un fumatore che smette andrebbe celebrato in quanto esempio e modello di coraggio per chi fuma ancora. Diventando ex-fumatore, ottiene un risultato straordinario con notevoli vantaggi a livello personale (salute e aspetto migliori, più soldi e maggiore fiducia in sé) e sociale (riduzione dei costi per il settore sanitario, economia più forte, ecc.).

Sui vantaggi nulla da eccepire, ma sul modello eccepiamo. Benché la campagna si sforzi di fare apparire eroe l'ex-fumatore, le reazioni che gli ex-fumatori suscitano a livello popolare sono ben altre. Non so in Norvegia o in Danimarca, ma qui da noi un adagio popolarissimo recita che non vi è peggiore rompicoglioni di un fumatore che smette. Altro che "irresistibili". A noi il buonismo non convince. Convincono le regole (che ci sono) e le campagne (che non ci sono) progettate in modo continuo e capillare, lavorando accuratamente sugli errori del passato. Convincono i progetti che invogliano i fumatori a rivolgersi ai Centri antifumo "certificati". Che si incentivi questo comportamento in modi diversi, non invitando i fumatori a fare una Tac spirale, tanto il tumore polmonare non si previene in questo modo, ma più semplicemente a consultare un tabaccologo.

A dire il vero, gli "inarrestabili" siamo noi, quelli della ricerca, dell'aggiornamento continuo, della divulgazione scientifica e dell'esperienza. Quanto all'essere "irresistibili" ci mettiamo tutta la buona volontà per esserlo, o forse lo siamo già agli addetti ai lavori e a chi crede nella verità, ma a molti politici e decisori potremmo apparire terribilmente antipatici. ■

Bibliografia

1. http://ec.europa.eu/health/tobacco/policy/index_it.htm

2. http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/11/710&format=HTML&aged=0&language=IT

3. http://www.droganews.it/mate/90/Gli_ex_fumatori_sono_inarrestabili.html

4. http://www.exsmokers.eu/it-it/about

Giacomo Mangiaracina
(direttore@tabaccologia.it)

Polonio 210: è possibile una riduzione del rischio per il fumatore?

Polonium 210: is it possible to decrease the risk for smokers?

Vincenzo Zagà, Charilaos Lygidakis

Si sa che il fumatore è bombardato, in maniera ricorrente e persistente, da più di 4000 sostanze tossiche responsabili di numerose patologie neoplastiche e infiammatorie croniche che possono portare ad una serie di invalidità (quoad valetudinem) e di decessi (quoad vitam). Infatti, non a caso, l'OMS parla di Tobacco Epidemic. [1, 2]

Nell'ambito delle sostanze cancerogene, più di 60 secondo la classificazine IARC [3], si trova anche il Polonio 210 (Po-210), la cui presenza è aumentata a causa delle agricolture iperfertilizzate dell'Occidente.

Il Polonio 210, elemento radioattivo alfa, è uno dei più potenti agenti carcinogeni del fumo di tabacco [4] e uno dei maggiori responsabili del cambiamento dell'istotipo del tumore polmonare nei Paesi Occidentali, da "squamoso ed indifferenziato a piccole cellule" ad "adenocarcinoma" [5]. La fonte principale del Po-210 è rappresentata dai fertilizzanti polifosfati molto utilizzati in questo tipo di colture. Non a caso, nei paesi con agricoltura povera, come l'India, dove i tabacchi sono 10-15 volte meno radioattivi di quelli statunitensi[6], l'incidenza del tumore di tipo squamocellulare è costante dagli anni '60 [7, 8].

Che il fumo di tabacco fosse radioattivo, per via della presenza del Po-210, e che era possibile in qualche modo renderlo meno radioattivo, anche se in maniera economicamente dispendiosa, le multinazionali del tabacco ne erano a conoscenza fin dai primi anni '60; questo risulta dai loro stessi documenti desecretati per legge degli Stati Uniti. [9, 10] Eppure per anni hanno strategicamente mantenuto una ferrea sordina a tutto il problema. E non a caso il dossier Polonio era stato etichettato con l'emblematica frase: "*Waking a sleeping giant*", ossia "*non toccate il gigante che dorme*" [11]. Esistono due studi molto importanti sull'argomento: uno del 2008 della Muggli e collaboratori della Mayo Clinic [11], e un altro più dettagliato ed esaustivo della nostra collaboratrice, Brianna Rego, del Department of History della Stanford University, che è andata a spulciare in tutti i documenti di Big Tabacco e ad intervistare alcuni dei protagonisti ricercatori che denunciarono all'epoca su Science, per la prima volta, il problema Po-210 nel fumo di tabacco [12].

In questo numero di *Tabaccologia* abbiamo il piacere di pubblicare questo importante contributo, già pubblicato in forma succinta su *Scientific American* e sul suo omolo-

It is well-known that the smokers are bombarded recurrently and persistently by more than 4000 toxic substances, which are responsible for various oncological and inflammatory chronic diseases and lead to invalidity (quoad valetudinem) and death (quoad vitam). As a matter of fact, WHO has declared a *Tobacco Epidemic*, indicating the spread of smoking dependence [1, 2]. According to the International Agency for Research on Cancer (IARC), there are more than 60 agents with at least sufficient evidence of carcinogenicity in laboratory animals. Among them, Polonium 210 (Po-210) can be also traced mainly due to the fertilizers used in tobacco plants [3]. The alpha-radioactive Po-210 is one of the most powerful carcinogenic agents of tobacco smoke [4] and responsible for the histotype shift of lung cancer from "squamous-cell, non-differentiated small-cell type" to adenocarcinoma [5]. The principal source of Po-210 is the polyphosphate fertilizers that are commonly used in this type of cultivations. As a matter of fact, in poor agricultural areas like India, where tobacco is 10-15 times less radioactive compared to American cigarettes, [6] the incidence of the squamous-cell cancer has been constant since the sixties [7, 8]. According to a series of documents that have come to light, tobacco manufacturers have been aware of the presence of Po-210 in smoke and of the possibility to make cigarettes less radioactive, despite using non cost-effective methods, since the early sixties [9, 10]. Nonetheless, they have concealed the problem intentionally in various ways. Not by chance, the polonium dossier was symbolically entitled "*Waking a sleeping giant*" [11]. There are in fact, two interesting studies on the case, one by Muggli et al [11] and one by Brainna Rego from the Department of History of the Stanford University. In the latter, an investigation of the Big Tobacco documents and interviews with some of the researchers who had raised the issue on the Science journal for the first time, were carried out [12]. On this issue of *Tobaccology*, we are pleased to publish an extensive report of this important document, already seen on Scientific American and on its Italian version, Le Scienze, in a brief way [13]. We believe that by revealing the Big Tobacco documents and with the contribution of various researchers, tobacco manufactures have tried to apply some regulation in order to avoid any restrictions, sanctions or hostility deriving from either the governments or the public opinion. In fact, in 2000, various studies suggested that a smoker of 20 cigarettes per day received a radiation dose equivalent to approximately 300 chest X-rays per year [14]. However, our studies, conducted for the National Observatory

go italiano *Le Scienze*, in forma più estesa e approfondita [13]. Pensiamo che la desecretazione dei documenti di Big Tabacco e le incursioni dei vari ricercatori in questo immenso archivio, abbiano indotto le stesse multinazionali del tabacco a darsi una regolata per non incorrere in restrizioni, sanzioni e ostilità di Governi e opinione pubblica. Infatti, rispetto ai dati di letteratura precedenti al 2000, quando il tasso di radioattività da Po-210 era così alto da dare un rischio biologico di 300 radiogafie/anno per 20 sigarette fumate/anno [14], i nostri studi, effettuati di recente con ENEA di Bologna, Università di Bologna, U-Series Lab Bologna e SITAB per conto dell'Osservarorio Fumo, Alcol, Droghe (OSSFAD) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), e in fase di pubblicazione, rivelano sì una riduzione significativa della radioattivià da Po-210 ma pur sempre importante e pericolosa con un rischio biologico di 28 radiografie del torace (in antero-posteriore) per una esposizione di 20 sigarette fumate al giorno per un anno.

A questo punto della storia la domanda cruciale è: fermo restando che la migliore prevenzione secondaria è smettere di fumare, per il fumatore, ma anche per l'ex fumatore, come possiamo ridurne i danni da radioattività alfa? L'inutile quanto dannosa componente radioattiva veicolata dai fertilizzanti, se adeguatamente regolamentata e ridotta, potrebbe contribuire a ridurre in maniera ancor più significativa l'incidenza del tumore polmonare? La risposta è certamente positiva [15]. Ma come fare per ridurre la componente radioattiva dal tabacco?
La radioattività del tabacco potrebbe essere ridotta attraverso varie soluzioni, non solo se singolarmente adottate ma, anche e soprattutto, se sinergiche fra di loro:

a. Trattamento degli stessi fertilizzante polifosfati minerali con ammonio fosfato al posto del calciofosfato. Questo è il metodo già conosciuto come fattibile da Big Tabacco ma tenuto sottotraccia per il dispendio economico a cui si sarebbero sottoposti [16].
b. Wash-out delle foglie di tabacco con perossido di idrogeno: misura che non passò per paura di ridurre l'efficacia della nicotina [13].
c. Uso alternativo delle sorgenti di polifosfati, come i fertilizzanti fosfatici animali [16].
d. Adottare tecniche diverse di stoccaggio. Uno studio ha dimostrato che la concentrazione di radioattività da Po-210 nel tabacco aumenta col tempo in fase di stoccaggio, dopo essere stato raccolto [17]. Una utile e opportuna raccomandazione dei ricercatori è quella di raccogliere il tabacco ancora verde ed evitare stoccaggi prolungati nei silos per evitare l'aumento delle concentrazioni di Po-210 che avviene per lento decadimento del Pb-210.
e. Modificazioni genetiche delle piante di tabacco con riduzione significativa della concentrazione di tricomi sulle foglie di tabacco, capaci di stoccare Pb-210 e Po-210 [18].
f. Un altro metodo per ridurre il carico radioattivo per

on Smoke, Alcohol and Drugs (OSSFAD) in association with ENEA of Bologna, the University of Bologna, the U-Series Lab of Bologna and SITAB, indicate that there has been a significant reduction in radioactivity, which can now be compared to 28 chest X-rays for a smoker of 20 cigarettes per day for the period of one year. Now, the crucial question should be: even though the best secondary prevention would be to cease smoking, how can we decrease the harm related to alpha-radiation for the smokers and non-smokers? Is it possible to reduce the lung cancer incidence by regulating and decreasing this useless, but still harmful radioactive component, which is transported by the fertilizers? The answer here should be: "of course" [15]! But how can we limit the radioactive component of tobacco? Tobacco radiation could be reduced by applying various solutions, which may also work combined:

a. Use of ammonium phosphate, instead of calcium phosphate. This method is known even by Big Tobacco, but has not been deployed due to its economic burden [16].
b. To wash the tobacco leaves with a dilute acid solution of hydrogen peroxide [13].
c. Use of alternative polyphosphate sources, such as organic fertilizers from animals [16].
d. Different storage methods. A study proved that Po-210 radioactivity of tobacco rose over time, while in storage [17]. As a matter of fact, a useful recommendation made by the researchers is to harvest tobacco while it is still green and avoid prolonged storage in silos in order to prevent an increase in Po-210 concentration due to Pb-210 slow decay.
e. Genetic modifications of tobacco plants with significant reduction of trichomes concentration on the leaves, on which Pb-210 and Po-210 accumulate [18].
f. Resin filters may decrease lung exposure to alpha radiation. [19] Conversely, common filters reduce Po-210 activity, on average, by 4.6% [20].
g. LaRock et al, recommended a biological way to remove Po-210 by treating polyphosphate rocks with bacteria capable of reducing sulphates [21].
h. Perhaps the simplest and most applicable solution of all would be to decrease the quantity of polyphosphates used in tobacco cultivations.

For this very last point, different regulation hypothesis can be made:

1. The quantity of Po-210 of every single cigarette should be clearly indicated on the packet [11].
2. An indication, such as "*These cigarettes contain a radioactive element*", should be included among the other warnings [11].
3. Big Tobacco should be forced to limit the quantity of Po-210 applying the 2001/37 CE European Directive, according to which the Ministry of Health can compel an analysis of the carcinogenic substances.

Finally, there are some recommendations for all healthcare workers who are involved in the tobacco-related dependence:

1. Use the presence of radioactivity as a means to enhance and accelerate smokers' motivational pathways and increase the

l'organismo umano è l'utilizzo di filtri di resina che minimizza ancora di più l'esposizione dei polmoni dei fumatori alle alfa radiazioni [19]. L'efficienza media dei comuni filtri di sigaretta utilizzati in commercio riduce l'attività del Po-210 di circa 4,6% del Po-210 contenuto nel tabacco di sigaretta [20].

g. LaRock et al hanno proposto per la rimozione del Po-210 un rimedio biologico mediante trattamento delle rocce polifosfatiche con opportune cariche batteriche capaci di ridurre i solfati [21].
h. E infine la soluzione più semplice e applicabile: la riduzione quantitativa dell'utilizzo dei polifosfati nella coltura del tabacco.

Quest'ultimo punto apre la strada ad una serie di ipotesi percorribili di tipo normativo:

1. Segnalare da subito sul pacchetto di sigarette la quantità di Po-210 contenuta in ogni sigaretta[11].
2. Inserire fra le scritte anche quella relativa alla radioattività, come per esempio "*Queste sigarette contengono sostanza radioattiva*" [11].
3. Obbligare per legge Big Tobacco a ridurre la quantità assoluta di Po-210 nelle sigarette entro limiti certi e definiti, se intendono continuare a far ancora business in Italia, dando piena attuazione alla Direttiva Europea 2001/37 CE che permette al Ministero della Salute di emanare un Decreto per far eseguire ai produttori di sigarette le analisi sulle oltre 60 sostanze cancerogene.

La ricaduta clinica, inoltre, consiste in una serie di proposte per gli operatori sanitari che si occupano di tabagismo:

1. Sfruttare la presenza di radioattività nel fumo di tabacco per aumentare il bagaglio motivazionale del fumatore, in qualsiasi fase esso si ritrovi; e dopo Fukushima la sensibilità dell'opinione pubblica sulla radioattività in genere ha raggiunto livelli molto alti.
2. Studiare tutti i fumatori ed ex-forti fumatori mediante spirometria al fine di individuare anche precocemente gli ostruiti, che sono quelli che faranno più fatica a depurarsi dai prodotti del tabacco e in particolare della componente radioattiva insolubile rappresentata dal Piombo 210 (possono essere impiegati eventuali broncodilatatori, mucolitici, antiossidanti).
3. Effettuare eventuali Rx o TAC torace per inveterati fumatori ed ex-forti fumatori.

In conclusione, se è importante studiare nuove strategie per ridurre i danni su vasta scala per i fumatori che non hanno ancora deciso di smettere di fumare e che in Italia sono purtroppo ancora un numero importante (11,8 milioni) [22], è ancora più importante investire di più e meglio in prevenzione primaria e secondaria del tabagismo ricordando sempre l'ottimo rapporto costo/efficacia degli interventi antifumo [23]. ■

efficacy of anti-smoking programs; after Fukushima the public opinion seems to be very sensitive in everything related to radioactivity.
2. Study all smokers and former smokers with the use of spirometry in order to identify those suffering from obstruction, whose "purification" will be more difficult (various bronchodilators, mucolytics and antioxidants can be employed).
3. Consider chest X-rays or CAT scans for smokers and heavy ex-smokers.

In conclusion, now more than ever, it is important to study new strategies in order to reduce the harmful effects in smokers who have yet to make up their mind; there are 11.8 million of them in Italy [22]. Still, it is of high importance to invest in primary and secondary prevention against tobacco dependence, since they are the most cost-effective interventions [23]. ■

Bibliografia

1. P. Jha,M. K. Ranson, S. N. Nguyen, andD. Yach, "Estimatesof global and regional smoking prevalence in 1995, by age and sex," American Journal of Public Health, vol. 92, no. 6, pp.1002–1006, 2002.

2. E. M. Makomaski Illing and M. J. Kaiserman, "Mortality attributable to tobacco use in Canada and its regions, 1998,"Canadian Journal of Public Health, vol. 95, no. 1, pp. 38–44, 2004.

3. International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk ofchemicals to humans, vol 38. Lyon: IARC, 1986: 127–35.].

4. Kilthau GF: Cancer risk in relation to radioactivity in tobacco. Radiol. Technol. 1996; 63 (3):217-222

5. Zagà V, Lygidakis C, Chaouachi K, Gattavecchia E. Polonium and lung cancer. J Oncol 2011; Article ID 860103, 11 pages. Doi:10.1155/2011/860103

6. Singh DR e Nilehani WR. Measurement of polonium activity in Indian Tobacco. Health Phys. 1976 Oct; 31(4):393-4

7. Viswanathan R, Gupta S, Iyer PVK. Incidence of primary lung cancer in India. Thorax 1962; 1 : 73-76.

8. 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.]

9. Sito di ricerca Archivi Philip Morris: www.pmdocs.com

10. Sito di ricerca Archivi Multinazionali del Tabacco dell'Università di S. Francisco http://legacy.library.ucsf.edu/

11. Muggli ME, Ebbert JO, Robertson C, Hurt R. Waking a sleeping giant: the tobacco industry's response to the polonium-210 issue. Am J Public Health 2008 98(9):1643-50.

12. Radford EP, Hunt VR. Polonium-210: a volatile radioelement in cigarettes. Science, 1964, 143(3603):247–249.

13. Rego B. "Il risveglio del gigante che dorme": la storia segreta del Polonio nel tabacco/"Waking a Sleeping Giant:" The Hidden Story of Polonium in tabacco. Tabaccologi 2011; 1.

14. Winters TH, Difranza JR, "Letter to the Editor," New England Journal of Medicine, 1982, 306:364–365.

15. American Computer Scientists Association (ACSA), (2002) .Radioactive Polonium found in tobacco. REPRINTED from copyrighted material belonging to Robert Martin. www. acsa2000. net/ HealthAlert/ lungcancer. Html

16. Florida Institute of Phosphate Research: http://www.fipr.state.fl.us

17. PM Docs (Po-210 & harvest): http://tobacco. org/Documents/dd/ddradioactivecigs.html].

18. Fleischer RL, Parungo FP. Aerosol particles on tobacco tricomes. Nature, 1974; 250:158-9.

19. Bretthauer EW, Black BC. Polonium-210: Removal from Smoke by Resin Filters. Science 9 June 1967; Vol. 156. no. 3780: 1375– 1376.

20. Skwarzec B, Ulatowski J, Struminska DI, Borylo A. Inhalation of 210Po and 210Pb from cigarette smoking in Poland. Journal of Environmental Radioactivity 2001; 57: 221–230.

21. LaRock P, Hyun JH, Boutelle S, Burnett WC, Hull CD. Bacterial mobilization of Polonium. Geochimica et Cosmochimica Acta 1996 ; vol 60, n° 22: 4321-28.

22. ISS/OSSFAD/DOXA. Rapporto annuale 2011 sul fumo in Italia: http://www.iss.it/binary/fumo/cont/Rapporto_annuale_sul_fumo_anno_2011.pdf

23. Romano F, Santelli E, Scarlato MI, Zagà V. Il trattamento del tabagismo: costi e ricadute/Smoking cessation therapy: cost/effectiveness. Tabaccologia 2010; 1: 30-41.

FOCUS ON

ENSP, il network europeo per la prevenzione del fumo di tabacco: finalità e successi

ENSP, the european network for smoking and tobacco prevention: objectives and successes

Maria Sofia Cattaruzza

Il Network Europeo per la Prevenzione del Fumo e del Tabacco (ENSP - www.ensp.org) è una organizzazione internazionale non-profit che si batte per un'Europa libera dal fumo. L'ENSP, nata nel 1997, è il più grande network attivo nel campo del controllo del tabagismo e attualmente riunisce oltre 500 organizzazioni in 28 coalizioni nazionali. È costituita da professionisti della salute, operatori di sanità pubblica e cittadini che lavorano insieme per raggiungere l'obiettivo di un'Europa libera dal tabacco entro il 2040 attraverso "politiche avanzate di controllo del tabagismo," come ha detto il Professor Panagiotis Behrakis, l'attuale Presidente.

L'ENSP agisce come punto di coordinamento centrale raccogliendo e distribuendo informazioni specifiche, facilitando le sinergie tra i suoi membri e con l'Unione Europea, l'OMS e le altre organizzazioni internazionali a tutela della salute. La sua missione è infatti quella di coordinare a livello europeo le azioni tra le organizzazioni attive nel settore condividendo informazioni ed esperienze e sviluppando progetti comuni.

Il 2010 ha visto importanti iniziative dell'ENSP per il controllo del tabagismo e tre in particolare hanno avuto molto successo, come riportato nel "Rapporto delle Attività 2010" dal Segretario Generale, Francis Grogna.
Vediamole cronologicamente.

1. L'adozione della "Dichiarazione ENSP del Divieto di fumo Totale, Senza Eccezioni". Questo documento, nell'auspicio che presto tutti i cittadini europei siano protetti dall'esposizione al fumo di tabacco, sostiene che solo

The European Network for Smoking and Tobacco Prevention (ENSP - www.ensp.org) is an international non-profit organisation striving for a smoke-free Europe. ENSP, created in 1997, is the largest network active in the field of tobacco control and currently gathers over 500 member organisations in 28 national coalitions. It is made up of health professionals, public health advocates and citizens working together to achieve the goal of a tobacco-free Europe by 2040 by "advancing smoke-free policies" as Professor Panagiotis Behrakis, President of ENSP, said. ENSP acts as a central hub collecting and disseminating tailored information, facilitating synergies among its members and with the EU, WHO, European and International health organisation. Its mission is indeed to co-ordinate actions among organisations active in tobacco control in Europe by sharing information and experience and developing joint projects.

In 2010 several important ENSP's actions contributed significantly to tobacco control and three in particular had great successes as Francis Grogna, ENSP Secretary General, wrote in the "Activity report 2010".
Let's see them chronologically.

1. The unanimous adoption of the "ENSP Total Ban with No Exceptions Declaration". This document advocates protection from exposure to tobacco smoke for all European citizens with the conviction that only total smoke-free laws improve health

Maria Sofia Cattaruzza *(mariasofia.cattaruzza@uniroma1.it)*
Professore Associato di Igiene, Dip. di Sanità Pubblica e Malattie Infettive - Sapienza Università di Roma

le leggi che prevedono un divieto totale, senza eccezioni, riescono a tutelare la salute e cambiare i comportamenti. Questo documento, che contribuisce alla strategia smoke-free per l'Europa, è stato preparato e diffuso dall'ENSP nel marzo 2010, in seguito all'Assemblea Generale.

2. Il meeting ENSP "Verso un'Europa libera dal fumo" organizzato a Bruxelles dall'8 al 9 novembre 2010 e che ha visto la partecipazione di oltre 70 persone provenienti da tutta Europa, inclusi i nuovi membri dell'Ucraina e della Georgia, ha fatto il punto della situazione su vari argomenti d'attualità. Si è discusso su come coordinare le attuali politiche e collaborare alle azioni nazionali, si è affrontata l'implementazione della Convenzione Quadro Internazionale per il Controllo del Tabacco (FCTC) e, infine, presso la sede del Parlamento Europeo, si è focalizzata l'attenzione sulla prevenzione nelle nuove generazioni ponendo l'accento sulla responsabilità dei genitori nell'educare e proteggere i propri figli dal tabacco.

3. Il riconoscimento dell'ENSP come "osservatore ufficiale" nella Conferenza delle Parti (COP - l'organo di governo dell'OMS per la FCTC, composto dai 172 Paesi, noti come Parti, che hanno ratificato il trattato) tenutasi a Punta del Este, in Uruguay, dal 15 al 20 Novembre 2010. Questo è stato l'evento più importante del 2010 per le ripercussioni che implica: i membri dell'ENSP infatti possono essere ammessi ai lavori della COP come delegati ENSP rafforzando la presenza europea all'interno della COP stessa.

Appuntamenti futuri

Nel 2011 l'ESNP ha in progetto di revisionare il sistema di adesione all'associazione per promuovere l'ingresso di Malta e dell'Estonia e per facilitare il reinserimento dell'Italia e del Portogallo. La situazione italiana è infatti complessa da quando la coalizione nazionale non ha più rappresentanti e non ha trasferito a nessun'altra associazione il compito di seguire la collaborazione europea. L'ENSP auspica che quanto prima possa essere ricostituita una coalizione nazionale e formalizzata la collaborazione e spera che il Ministero della salute, l'Osservatorio Fumo, Alcol e Droga dell'Istituto Superiore di Sanità, la Società Italiana di Tabaccologia insieme con altre associazioni (ONG, Dipartimenti, ecc) si facciano carico di ciò per evitare che l'Italia rimanga isolata nel contesto europeo. Per scongiurare questa evenienza, l'Italia è stata invitata dall'ENSP a presentare adesioni per una delle prossime iniziative: il "TobTaxy capacity-building project", un progetto organizzato dall'associazione "smokefreepartnership" e finanziato dalla Comunità Europea, con lo scopo di diffondere una corretta conoscenza sulla tassazione del tabacco e le sue possibilità di utilizzo in funzione preventiva.

Ne parleremo nel prossimo numero, non mancate! ■

The European Parliament hosted "Parent's responsibility to educate and protect children" session of ENSP meeting: Brussels 9 November 2010

and help to change smoking behaviour. This document of the ENSP's strategy for a smoke-free Europe was compiled and disseminated widely in March 2010, following the ENSP General Assembly.

2. The "Towards a Tobacco-free Europe" ENSP network meeting which took place in Brussels from 8 to 9 November 2010, brought together 70 participants from around Europe, including new members of Ukraine and Georgia. It aimed to take stock of the situation with discussions about coordination of current policies and collaboration into national actions, implementation of the FCTC (Framework Convention on Tobacco Control) and, in the European Parliament, attention was dedicated to smoke prevention of new generations with an emphasis on Parents' responsibility to educate and protect children.

ENSP meeting: Brussels 8-9 November 2010

3. The award of ENSP as an official observer in the Conference of the Parties (COP - the governing body of the WHO for FCTC, composed of 172 Countries, known as Parties, which ratified the FCTC treaty) which took place in Punta del Este, in Uruguay, from 15 to 20 November 2010. This was the most important event in 2010 because implies that ENSP members may be admitted to the COP as part of the ENSP delegation and it reinforces the European presence at the COP.

Future Appointments

ENSP plans to further develop and restructure its membership processes in 2011, which will facilitate Malta and Estonia's ability to join ENSP officially and will promote the reintegration of Italy and Portugal. The Italian situation is complex because Italy has no more its national representatives and the workload linked to European collaboration has not been transferred to any specific association. ENSP advocates that as soon as possible an Italian coalition is re-build and the European collaboration is formally re-established and hope that the Ministry of Health, the Smoke, Alcool and Drug Observatory of Istituto Superiore di Sanità, the Italian Society of Tabaccology together with other associations (NGO, Departments, ecc) take charge of it to avoid Italy remaining isolated in the European context.

To ward off this eventuality, ENSP has invited Italy to join one of the next activity: the "TobTaxy capacity-building project" organized by the "smokefreepartnership" and financed by the European Union with the aim to spread the correct knowledge on tobacco taxation and its preventive use. We'll talk about it in the next issue, do not miss it! ■

Il fenomeno del fumo in adolescenza: il ruolo dei fattori di personalità e dei fattori socio-ambientali

Giulia Cadoni

Lo studio di Leeuw e collaboratori [1], pubblicato sul *Journal of Family Psychology* nel 2010, ha esaminato il ruolo dei fattori di personalità e socio-ambientali nello spiegare l'insorgenza del tabagismo in adolescenza.

I dati sono stati ottenuti da uno studio longitudinale su 428 adolescenti olandesi (età media = 13,4; dev. standard = 0,50) di età compresa tra i 13 e i 15 anni, e sui loro rispettivi familiari.

Mettere in luce i meccanismi che sono alla base dello sviluppo del tabagismo è funzionale ad una prevenzione efficace, in grado di ridurne la mortalità, dal momento che il tabacco uccide in media una persona ogni 6 secondi in tutto il mondo [2].

Il ruolo dei fattori di personalità è stato valutato mediante la teoria di Goldberg [3,4] dei "Big Five" che negli ultimi anni ha registrato un forte consenso. Consta di cinque grandi dimensioni di personalità quali:

- Estroversione - Introversione
- Gradevolezza - Sgradevolezza
- Coscienziosità - Negligenza
- Stabilità Emotiva - Instabilità Emotiva (Nevroticismo)
- Apertura Mentale - Chiusura Mentale

Queste cinque dimensioni comprendono una vasta gamma di comportamenti, compreso il fumo di tabacco [5].

Sono stati anche esaminati i fattori socio-ambientali in relazione all'insorgenza del tabagismo. Secondo la teoria dell'apprendimento sociale, molti comportamenti si imparano attraverso l'osservazione nei contesti sociali [6]. Ciò può essere vero anche per il fumo [7,8].

Il ruolo di tutti questi fattori nell'insorgenza del tabagismo in adolescenza è stato valutato mediante la presenza di familiari e amici fumatori a cui gli adolescenti erano esposti e mediante anche la valutazione di interventi educativi contro il fumo svolti dai genitori verso i propri figli.

I risultati evidenziano che gli adolescenti con alti punteggi nelle dimensioni "Estroversione", "Nevroticismo" e Sgradevolezza" hanno presentato maggiori probabilità di dipendere dal tabacco. Una possibile spiegazione sarebbe che i soggetti estroversi, poiché sono soliti ricercare frequentemente stati di eccitazione, ricorrono al fumo a causa degli effetti stimolanti propri della nicotina [9,10]. I soggetti con Nevroticismo, Sgradevolezza e Bassa coscienziosità, poiché sperimentano spesso emozioni spiacevoli, sembra ricorrano al fumo e all'uso di sostanze come strategia di coping (fronteggiamento) nella vita quotidiana, nella convinzione che senza il fumo sarebbe molto più difficile gestire i problemi [11-13].

Poiché i soggetti appartenenti a queste dimensioni di personalità fumano in risposta ad un bisogno interno, il rischio di incorrere nel tabagismo è più forte perché sembra mantenersi e aggravarsi nel tempo rispetto a coloro che fumano in risposta a stimoli socio-ambientali più che in risposta a bisogni interni.

Gli adolescenti con alti punteggi nella dimensione "Apertura Mentale" hanno mostrato anch'essi una relazione con lo sviluppo del tabagismo in risposta ad un bisogno socio-ambientale. Sembra infatti che essi comincino a fumare come stimolo a intraprendere esperienze nuove che comprendono comportamenti anche a rischio come appunto il fumo [14].

Indipendentemente dalle dimensioni di personalità degli adolescenti, l'esposizione al fumo dei familiari e amici è risultata costituire un fattore di rischio per lo sviluppo del tabagismo tra gli adolescenti, ma non al mantenimento di questo nel corso del tempo.

All'interno di questo studio sono stati valutati anche gli interventi di dissuasione dal fumo attuati dai familiari nei confronti dei figli. E' emerso che un'azione contro il fumo, improntata sul dialogo efficace e rispettoso, costituisca un fattore di protezione al tabagismo. Al contrario, un dialogo inefficace, indiscreto e autoritario sembra far accrescere il rischio di insorgenza del tabagismo tra i ragazzi, indipendentemente dalle loro dimensioni di personalità [15,16].

Concludendo, lo studio è il primo ad aver esaminato il ruolo dei fattori di personalità e ambientali nello sviluppo del tabagismo. Rappresenta perciò un importante punto di forza per lo studio dei meccanismi finalizzati ad incoraggiare adeguati programmi di prevenzione. L'analisi longitudinale dei dati, eseguita mediante valutazioni multiple, ha permesso di verificare e controllare lo sviluppo della dipendenza tabagica nel tempo.

Bibliografia

1. Leeuw R, Scholte R, Sargent JD, Vermulst A, Engels R. Do Interactions Between Personality and Social-Environmental Factors Explain Smoking Development in Adolescence? Journal of Family Psychology, Feb, 2010; 24(1): 68-77.

2. World Health Organization. (2009). Tobacco facts. Retrieved from: www.who.int/tobacco/mpower/tobacco_facts/en/index.html

3. Goldberg, L R. An alternative "description of personality": The Big-Five factor structure. Journal of Personality and Social Psychology, 1990; 59: 1216-1229.

4. Goldberg L R. The development of markers for the Big-Five factor structure. Psychological Assessment,1992; 4: 26-42.

5. Paunonen S V. Big Five factors of personality and replicated predictions of behavior. Journal of Personality and Social Psychology, 2003; 84: 411-424.

6. Bandura A. Social learning theory. Oxford: Prentice-Hall. [Journal Article] Sep, 1992; Vol 28 (5): 776-786.

7. Kobus K. Peers and adolescent smoking. Addiction, 2003; 98(Suppl. 1): 37–55.

8. Shadel WG, Shiffman S, Niaura R, Nichter M & Abrams DB. Current models of nicotine dependence: What is known and what is needed to advance understanding of tobacco etiology among youth. Drug and Alcohol Dependence, 2000; 59 (Suppl. 1): S9-S21.

9. Eysenck HJ. The causes and effects of smoking. Beverly Hills, CA: Sage. PsycCRITIQUES, May 1984 ; Vol 29 (5): 439.

10. Munafo MR & Black S. Personality and smoking status: A longitudinal analysis. Nicotine & Tobacco Research, 2007; 9: 397-404.

11. Terracciano A & Costa PT. Smoking and the Five- Factor Model of personality. Addiction, 2004; 99: 472-481.

12. Harakeh Z, Scholte RHJ, de Vries H & Engels RCME. Associations between personality and adolescent smoking. Addictive Behaviors, 2006; 31: 232-245.

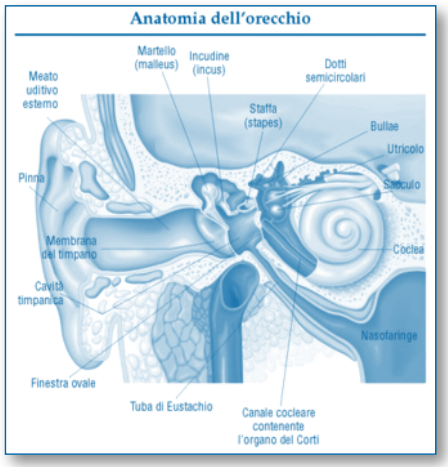
13. Otten R, Engels RCME & van den Eijnden RJJM. Smoking behavior in asthmatic and non-asthmatic adolescents: The role of smoking models and personality. Substance Use & Misuse, 2008; 43: 341-360.

14. McCrae RR & Costa PT. Conceptions and correlates of openness to experience. I: Hogan, R., Johnson, J., & Briggs, S. (Eds.), Handbook of personality psychology (pp. 825–847). San Diego, CA: Academic Press 1997.

15. Andrews JA, Hops H, Ary D, Tildesley E & Harris J. Parental influences on early adolescent substance use: Specific and nonspecific effects. Journal of Early Adolescence, 1993; 13: 285-310.

16. Ennett ST, Bauman KE, Foshee VA, Pemberton M & Hicks K A. Parental-child communication about adolescent tobacco and alcohol use: What do parent say and does it affect youth behaviour? Journal of Marriage and Family, 2001; 63: 48-62.

Giulia Cadoni
Psicologa "GEA Progetto Salute" - Roma



Il fumo passivo può causare danni all'udito dei ragazzi

Lalwani AK, Liu YH, Weitzman M. Secondhand smoke and sensorineural hearing loss in adolescents. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Jul;137(7):655-62.

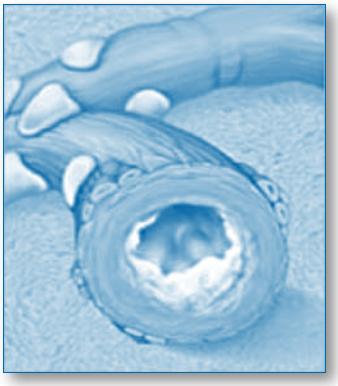
Questo studio, condotto da un gruppo di ricercatori statunitensi su oltre 1500 giovani, ha evidenziato come il fumo passivo produca anche danni all'udito, precisamente alla clocea. Riducendo il flusso di sangue, infatti, il fumo aumenta del doppio il rischio di perdita dell'udito. Secondo questa ricerca effettuata presso il Langone Medical Center dell'Università di New York (Usa), e pubblicata sulla rivista Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery, anche per chi non fuma si possono presentare problemi, questa volta legati all'udito. I ricercatori hanno coinvolto circa 1.533 ragazzi tra i 12 ei 19 anni. Tutti i partecipanti, testati con la ricerca della cotinina nel sangue, il marker più affidabile del fumo passivo, erano non fumatori. Dopo i test e le analisi è stato appurato che l'esposizione al fumo passivo può far aumentare del doppio il rischio negli adolescenti di sviluppare problemi alla coclea, l'organo a forma di chiocciola che si trova nella parte interna dell'orecchio. L'ipotesi più accreditata per il calo dell'udito, che è «un tipo di perdita dell'udito tipica degli anziani o dei bambini affetti da sordità congenita», spiega il dottor Michael Weitzman, coautore dello studio, è quella che sia una conseguenza di problemi alla circolazione sanguigna determinati dal fumo passivo. Ciò che è emerso dalla ricerca è anche che oltre l'80% dei ragazzi sofferenti di questo problema non erano consapevoli di esserne affetti. Tutto questo, secondo gli autori, può innescare problemi nell'esprimersi, nel linguaggio, nello sviluppo cognitivo e funzioni associate. Un altro dato ricavato dallo studio era che il 12% dei bambini che sono a contatto con dei fumatori mostrava una perdita dell'udito da lieve a grave, da un orecchio, rispetto a un 8% di quelli che non erano soggetti all'esposizione al fumo di sigaretta. Per contrastare l'insorgere di tali disturbi a discapito di inconsapevoli vittime, si rende sempre più necessario proteggere i ragazzi dal fumo. I fumatori, dunque, dovrebbero rispettare alcune importanti regole. Innanzitutto non fumare in luoghi chiusi, e soprattutto, astenersi dal farlo se nelle vicinanze vi sono dei giovani non fumatori. Ma, sicuramente, sarebbe ancor meglio smettere del tutto.

(Vincenzo Zagà)

Smoking cessation per BPCO in regime di ricovero ospedaliero: buon rapporto costo/efficacia

Britt-Marie Sundblad, Kjell Larsson, Lennart Nathell. High rate of smoking abstinence in COPD patients: Smoking cessation by hospitalisation. Nicotine & Tobacco Research May 2008; Volume 10 , Issue 5 : 883 – 890.

Il fumo di tabacco è la principale causa di BPCO e la smoking cessation è il più importante intervento singolo per prevenirne la progressione. Numerosi studi mostrano che molti soggetti che hanno smesso ricadono entro 1 anno. Scopo principale di questo studio è stato quello di verificare questo outcome a 1 e 3 anni. L'outcome dell'astensione è stata valutata in un gruppo di BPCO (N: 247) che avevano partecipato per 1 anno ad un programma di smoking cessation ed era comparata ad ad un gruppo di BPCO che avevano ricevuto una normale assistenza (N: 231). I programma di smoking cessation includeva un periodo di 2 settimanedi ospedalizzazione. In questo setting era raccomandata la terapia sostitutiva con nicotina (NRT) ed esercizio fisico, mentre un'attività di counseling educazionale era svolto in sessioni di gruppo. Alla dimissione feedback e incoraggiamenti venivano dati via telefono da uno staff addestrato (counseling telefonico pro-attivo). I Follow-ups sono stati effettuati dopo 1 e 3 anni dall'inizio del programma di smoking cessation. Nel gruppo di intervento, dopo 1 anno risultava astinente dal fumo il 52% mentre dopo 3 anni il 38%. Nel gruppo controllo la % degli astinenti era del 7% dopo 1 anno e del 10% dopo 3 anni. La presenza di bassa o alta nicotino-dipendenza, testata tramite il Test di Fagerstrom, non è risultata predittiva di successo. Pertanto, questo programma di smoking cessation comprensivo di ospedalizzazione è risultato altamente efficace dopo 3 anni, compensando sul lungo termine gli alti costi iniziali per l'attuazione di questo programma aggressivo di smoking cessation. Questo studio del Lung and Allergy Research, Institute of Environmental Medicine, del Karolinska Institute di Stockholm (Sweden) risulta molto interessante in termini di costo/efficacia purchè valutata a lungo termine (3 anni). L'opzione ricovero per smettere di fumare rappresenta quindi una chance in più per i forti fumatori che hanno ripetutamente fallito con altri programmi non residenziali, come già ribadito da Hurt e da Lugoboni negli articoli pubblicati su Tabaccologia 3/2009.



(V.Z)

Focus sull'igiene orale

Joan M.Davis et Al. The need for tobacco education: studies of collegiate dental hygiene patients and faculty. J. of Dental Education 2005,69,12: 1340-1352

Negli ultimi 10-15 anni sulla scorta di una importante messe di dati epidemiologici e clinici si è diffusa, soprattutto nei paesi industrializzati, una serie di iniziative rivolte a dissuadere il maggior numero possibile di cittadini dal consumo di tabacco. La questione della prevenzione dell'inizio con una particolare attenzione ai più giovani, può inserirsi nell'ambito di programmi educativi che riguardano la salute orale.

Dal 1965 ad oggi risulta che l'abitudine al fumo tra i diciottenni sia sensibilmente calata passando dal 42% al 28.8%: il dato pur essendo confortante deve però essere letto alla luce della osservazione che il tabagismo ed i danni ad esso correlati restano comunque la principale causa di morte negli USA.

Relativamente al cavo orale nel 2005, solo negli Stati Uniti, si sono presentati circa 27.700 nuovi casi. Nel Midwest (USA) è stato condotto uno studio su 420 soggetti partecipanti a programmi di sorveglianza per la salute orale ed oltre la metà erano studenti di diverso livello della facoltà di medicina e del dipartimento di salute orale; l'intento era di comprendere gli effettivi bisogni educativi e prevenzionali dei cittadini.

E' emerso che negli Stati Uniti vi è grande attenzione all'igiene orale sia tra gli adulti che tra i giovani e la maggior parte dei fumatori pur dichiarando l'intenzione di smettere non chiedevano alcun tipo di sostegno. Se ne deduce che gli educatori non erano sufficientemente istruiti sulle questioni del tabagismo legate all'igiene orale.

Questa osservazione dimostra che bisogna porre una grande attenzione nella prevenzione dell'inizio al fumo nei giovani, aumentando il livello di consapevolezza sui concreti effetti nocivi del tabagismo sulla salute. I programmi educativi che riguardano l'igiene orale, analogamente ad altre situazioni, offrono un momento ideale per una riflessione approfondita con il paziente sugli effetti nocivi del tabagismo; in questo ambito è cruciale che il personale sanitario venga preparato in modo tale da saper sia gestire l'informazione che suscitare curiosità e motivazione a smettere in coloro che già hanno iniziato a fumare.

(Fabio Beatrice)

Perspectives & Research

I geni del fumo di tabacco

The genes of tobacco smoke

M. Antonietta Demola, M. Francesca Notarangelo, Francesco Mantovani, Diego Ardissino

Riassunto

Il comportamento tabagico sarebbe geneticamente determinato. Questa è la sensazionale scoperta dei ricercatori del Tobacco and Genetics Consortium (TAG), una collaborazione di 19 gruppi internazionali di ricerca, che hanno recentemente identificato varianti genetiche associate non solo alla predisposizione a iniziare e a smettere di fumare, ma anche alla quantità di sigarette fumate. Questi dati sono stati pubblicati sulla rivista internazionale "Nature Genetics" e confermati da altri due studi indipendenti. Mediante la metodica di analisi genetica "genomewide", confrontando il DNA di oltre 140.000 soggetti fumatori e non fumatori, i ricercatori hanno individuato le varianti genetiche associate alla decisione di iniziare a fumare (localizzate nel cromosoma 11), smettere di fumare (nel cromosoma 9) e al numero di sigarette fumate ogni giorno (localizzate nel cromosoma 15, 10 e 9). Al momento non è nota l'esatta funzione di queste varianti genetiche, nè come si estrinsechi la loro influenza sull'attitudine al fumo. Ulteriori studi di sequenziamento genetico diretto saranno necessari per individuare i geni causativi e comprendere in maniera completa e sicuramente innovativa il complesso fenotipo della dipendenza tabagica. ■

Parole chiave: *fumo, varianti genetiche, studi di associazione "genomewide".*

Summary

The smoking behaviour has genetic determinants. A large analysis by the Tobacco and Genetic Consortium (TAG) -the largest genetic study of smoking, in cooperation with scientists from 19 large world-wide genetic studies- using data from genome-wide association studies, identified genetic variants associated with key smoking behaviours that have a significant impact on health. The scientists compared the DNA marker profiles between smokers and non-smokers (n>140,000) in order to investigate the association between ~2.5 million imputed markers and four smoking phenotypes, including smoking initiation (ever vs. never smokers), age at onset of smoking, average number of cigarettes smoked per day (CPD) and smoking cessation (current vs. former smokers). In a paper recently published in the journal Nature Genetics, the team reported that three genetic regions were associated with the number of cigarettes smoked per day (chromosomes 15, 10 , 9), one region was associated with smoking initiation (chromosome 11) and one variant was associated with smoking cessation (chromosome 9). Further fine mapping studies are required in order to identify the exact genes and the specific molecular mechanisms involved. ■

Keywords: *smoking behaviour, genetic variants, genome-wide association studies.*

Da sempre i fumatori sono stati esposti al biasimo della collettività; le cause, le motivazioni e le emozioni che sostengono il "vizio" del fumo e lo alimentano sono sempre stati interpretati, sottolineando l'importanza della scelta e della responsabilità individuali, focalizzando solo sulla sfera psichica e motivazionale tutti i tentativi finalizzati alla cessazione di questa dipendenza. In realtà, secondo i dati ottenuti dai ricercatori del *Tobacco and Genetics Consortium*, recentemente pubblicati sulla rivista internazionale "Nature Genetics", il "vizio" del fumo sarebbe geneticamente determinato [1]. Si tratta di una scoperta rivoluzionaria in quanto pone le basi per una nuova e più completa comprensione della dipendenza tabagica e delle patologie d'abuso più in generale. In tutto il mondo ogni giorno si fumano più di 15 miliardi di sigarette e, secondo le ultime stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), i fumatori di tabacco sarebbero circa 1,3 miliardi. Il fumo uccide ogni giorno più di 14.500 persone ed è responsabile di circa il 50% delle morti evitabili per ogni età [2,3]. La sensazionale scoperta dei ricercatori del Tobacco and Genetics Consortium, una collaborazione di 19 gruppi di ricerca internazionale, tra cui i ricercatori italiani del gruppo Aterosclerosi, Trombosi e Biologia Vascolare coordinato dal dott. Diego Ardissino dell'Azienda Ospedaliero-Universita-

M. Antonietta Demola, M. Francesca Notarangelo, Francesco Mantovani, Diego Ardissino *(dardissimo@ao.pr.it)*
Unità Operativa di Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma, Italy

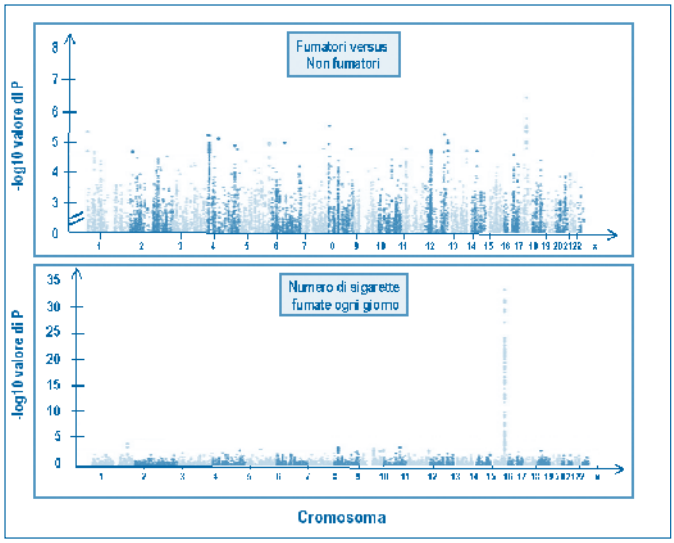


Figura 1. Risultati dell'analisi genetica "genomewide". Il Manhattan plot descrive graficamente l'associazione tra le varianti genetiche studiate e l'attitudine al fumo. In particolare, sull'asse x sono riportate le varianti genetiche ordinate in base alla loro posizione sui cromosomi e sull'asse y – riportato come logaritmo negativo in base 10 del valore della P- l'associazione con l'attitudine al fumo, rilevata come confronto "fumatori" versus "non fumatori" e numero di sigarette fumate ogni giorno.

ria di Parma, dimostra che non solo la decisione di iniziare a fumare, ma anche quella di smettere di fumare e il numero di sigarette accese ogni giorno, misura della dipendenza dal tabacco, sono geneticamente determinati. Lo studio ha confrontato il DNA di soggetti fumatori e non fumatori per identificare le varianti genetiche che influenzano l'attitudine al fumo. In questo modo è stato possibile individuare sul cromosoma 11 la variante genetica associata alla decisione di iniziare a fumare, sul cromosoma 9 quella legata alla decisione di smettere e sui cromosomi 9, 10 e 15 quella che si correla al numero di sigarette fumate ogni giorno. In particolare i ricercatori, mediante l'analisi di quattro fenotipi, ovvero inizio dell'abitudine al fumo, età d'inizio, quantità di sigarette fumate e cessazione dell'abitudine, hanno identificato quattro varianti genetiche associate con il numero di sigarette fumate giornalmente: una variante genetica nella regione cromosomica 15q25, localizzata vicino al gene *CHRNA3* per il recettore della nicotina, due varianti genetiche localizzate nella regione cromosomica 10q25 e una variante nella regione cromosomica 9q13, localizzata vicino al gene *EGLN2*. Inoltre sono state individuate otto varianti genetiche, tra cui la più rappresentativa localizzata sul cromosoma 11, associata con l'inizio precoce dell'abitudine al fumo e una variante genetica, localizzata sul cromosoma 9, associata con la capacità di smettere di fumare [1]. Questi dati sono stati confermati da altri due studi indipendenti, pubblicati sullo stesso numero della rivista "Nature Genetics". I tre studi, coordinati rispettivamente da Helena Furberg, coordinatrice del Tag Consortium, da Kari Stefansson della deCode di Reykjavik (Islanda) e da Clyde Francks della Oxford University, con il fondamentale contributo apportato dai ricercatori italiani del gruppo Aterosclerosi, Trombosi e Biologia Vascolare, mediante la nuova metodica di analisi genetica "genomewide" hanno confrontato il DNA di un vasto gruppo di soggetti fumatori e non fumatori, costituenti una vasta popolazione di circa 143.000 persone [4,5]. (Figura 1) Al momento non si sa quale sia la funzione delle varianti genetiche identificate dal gruppo del *Tobacco and Genetics Consortium*, nè come si estrinsechi la loro influenza sull'attitudine al fumo. L'unico dato noto è che le varianti genetiche sul cromosoma 15 sono localizzate in una regione che contiene i geni dei recettori della nicotina, associati alla dipendenza da questa sostanza, e al cancro al polmone. In effetti la metodica di analisi "genomewide", pur essendo un nuovo potente strumento risultato indubbiamente utile nell'identificazione di geni implicati in malattie di interesse comune, come la cardiopatia ischemica, il diabete mellito, il morbo di Chron, l'artrite reumatoide ha delle limitazioni insite negli assunti di base della metodica. Essa consente di identificare polimorfismi genetici comuni fortemente associati ad una determinata patologia o fenotipo d'interesse, ma che non necessariamente coincidono con il gene causativo [6,7]. Saranno quindi necessari ulteriori studi di *fine mapping e sequenziamento diretto* delle regioni cromosomiche individuate per identificare i geni specifici coinvolti. Nelle regioni cromosomiche identificate dall'analisi "genomewide", infatti, sono localizzati alcuni geni la cui funzione confermerebbe la plausibilità biologica delle associazioni statistiche riscontrate con la dipendenza del fumo e con la capacità di smettere di fumare. Ad esempio, il gene *CYP2A6* è coinvolto nell'inattivazione della nicotina a cotinina, e alcune varianti polimorfiche sembrano determinare un catabolismo più lento della nicotina, causando una minore necessità di fumare un elevato numero di sigarette al giorno. Altro gene candidato è il *BDNF*, che potrebbe essere coinvolto nel tabagismo attraverso circuiti dopaminergici che promuovono gli effetti cognitivi positivi della nicotina, e quindi la dipendenza dal fumo di sigaretta. Nel complesso, quindi, l'individuazione dei singoli geni coinvolti dovrebbe poter mettere in chiaro i precisi meccanismi molecolari della dipendenza da fumo di tabacco, e quindi potenzialmente individuare nuovi approcci personalizzati utili a modificare tale "abitudine". ■

BIBLIOGRAFIA

1. The Tobacco and Genetics Consortium. Genome-wide meta-analysis identify multiple loci associated with smoking behavior. Nat Genet 2010; 42: 441–447.

2. Glynn T, Seffrin JR, Brawley OW, et al. The globalization of tobacco use: 21 challenges for the 21st century. CA Cancer J Clinic 2010; 60: 50-51.

3. Bartecchi C, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use. N Engl J Med 1994; 330: 907-912.

4. Liu JZ, Tozzi F, Waterworth DM, et al. Meta-analysis and imputation refines the association of 15q25 with smoking quantity. Nat Genet 2010;42:436-40

5. Thorgeirsson TE, Gudbjartsson DF, Surakka I, et al. Sequence variants at CHRNB3-CHRNA6 and CYP2A6 affect smoking behavior. Nat Genet 2010;42:448-53.

6. Christen K, Murray JC. What genome-wide association studies can do for medicine. N Eng J Med; 2007; 356(11): 1094-1097.

7. Pearson T, Manolio TA How to Interpret a Genome-wide Association Study JAMA 2008; 299(11): 1335-1344.

"Il risveglio del gigante che dorme": la storia segreta del Polonio nel tabacco

"Waking a Sleeping Giant:" the hidden story of Polonium in tobacco

Brianna Rego

Riassunto

Nel 1964 fu scoperta la presenza di polonio radioattivo nel tabacco, e negli anni successivi ci furono ricerche importanti sui rapporti tra isotipi radioattivi e cancro del polmone nei fumatori. Mentre i ricercatori che lavoravano nell'ambito della salute pubblica studiavano questi rapporti, quelli dell'industria studiavano come fare per proteggere i loro affari se il problema fosse diventato noto. Malgrado l'interesse e i sempre più sofisticati programmi di ricerca messi in atto dall'industria del tabacco, i lavori in proposito e i relativi risultati non venivano resi pubblici. In questo documento vengono rivelati, attraverso documenti interni resi pubblici in seguito alle cause legali, il sorprendente grado di conoscenza, da parte delle industrie del tabacco, dei rischi legati al polonio e quelli conseguenti alla loro pubblicizzazione, come anche la conoscenza da parte loro degli strumenti tecnologici capaci di eliminare o almeno ridurre la concentrazione nel tabacco del polonio stesso. Se il polonio nei prodotti del tabacco fosse stato ridotto attraverso questi strumenti, si sarebbe evitata una parte delle morti tabacco-correlate. Gli avvocati delle compagnie scelsero consapevolmente di non intraprendere azioni che tenessero conto delle ricerche dei loro stessi scienziati. Ma sono stati i consumatori che hanno dovuto convivere con tale decisione, e morire in conseguenza di essa.

Parole chiave: *Polonio, Radiazioni, Sigarette, Cancro, Big Tobacco.*

Summary

Radioactive polonium was discovered in tobacco in 1964 and in the following decades there was significant research linking radioisotopes in cigarettes with lung cancer in smokers. While scientists in the public health community worked on polonium as a cause of lung cancer, industry scientists pursued similar work with the goal of protecting business interests should the problem ever become public.

Despite the tobacco companies' interest in the matter and increasingly sophisticated research programs, the industry did not publicize its internal work on polonium and no industry results were published.

In this paper the impressive extent to which tobacco manufacturers understood the hazards of polonium and were concerned about publication, as well as their longstanding knowledge of how to remove or reduce the concentration of polonium in tobacco, are revealed through internal documents available through litigation. If polonium had been reduced by using methods well known to the industry, a certain fraction of tobacco deaths could have been avoided. The industry's lawyers made the conscious choice not to act on the results of their own scientists' investigations. But it is the customers who have had to live with–and die from–that decision.

Keywords: *Polonium, Radiation, Cigarettes, Cancer, Big Tobacco.*

Introduzione

Nel Novembre del 2006, l'ex agente del KGB Alexander Litvinenko fu avvelenato a Londra, con copione in stile guerra fredda. Il Polonio 210, il raro ma altamente tossico radioisotopo responsabile del suo avvelenamento radioattivo, attrasse immediatamente l'interesse del pubblico e l'argomento inondò i media di tutto il mondo. In realtà, a prescindere dall'interesse occasionale legato alla morte di Litvinenko, il polonio è molto più diffuso di quanto

Introduction

In November 2006, former KGB operative Alexander Litvinenko was poisoned in London in a Cold-War style assassination. Polonium-210 – the rare but highly toxic radioisotope that was responsible for his acute radiation poisoning – immediately captured the world's interest and flooded the international media. Despite the intrigue associated with Litvinenko's death, polonium is far more widespread than most people realize, and mil-

Brianna Rego *(blrego@stanford.edu)*
Brianna Rego, Ph.D. Candidate, Department of History, Stanford University, Stanford CA (USA)

la gente pensi, e milioni di persone sono quotidianamente esposti ad esso per motivi molto meno intriganti che non quelli legati allo spionaggio: circa 5,7 bilioni (10^{12}) di sigarette vengono infatti fumate ogni giorno e ognuna di esse contiene mediamente 0,04 picocurie di polonio 210. Questo, fumata dopo fumata, si accumula con un dosaggio di radiazioni equivalente a 300 radiografie per un fumatore di un pacchetto e mezzo di sigarette in un anno. [1].[1]

Brianna Rego

Le multinazionali del tabacco sanno che, data la presenza di polonio nei loro prodotti da quasi 50 anni, prima o poi potrebbe essere richiesto loro di eliminarlo, o almeno ridurne la concentrazione negli stessi. Benché poco noto al grande pubblico, il polonio spicca tra i molti agenti cancerogeni e pericolosi presenti nel tabacco.

Gli "Hot spot"

Durante i primi anni '60, ricercatori del laboratorio di ricerca radiochimica della Harvard School of Public Health iniziava a preoccuparsi delle conseguenze delle radiazioni e della ricaduta radioattiva sulla salute della gente. All'epoca Vilma Hunt si occupava dell'attività del laboratorio e insieme ai suoi colleghi era al lavoro per sviluppare una metodologia che fosse in grado di accertare la presenza di livelli molto bassi di polonio e di radio. La Hunt, che in quel periodo si occupava di radioisotopi, posò per caso lo sguardo sulla cenere della sigaretta di uno dei suoi colleghi e, senza un motivo particolare, decise di eseguire un test per rilevare in essa la presenza di polonio e di radio. Non ricorda perché lo fece; come mi disse nel corso di una conversazione telefonica, fu solo perché "il suo cervello quel giorno funzionava così". [2,3].[2]

Quando ebbe i risultati, fu stupita nel non trovare presenza di polonio nella cenere. Nessun materiale organico, anche di origine vegetale, era mai risultato negativo per il polonio, se vi era presenza di radio. Da qualche parte nella sua mente, aveva presente il valore della temperatura di combustione delle sigarette e di vaporizzazione del polonio, per cui, esaminando quei risultati, improvvisamente ebbe l'idea che il polonio potesse essere "andato in fumo"! Da quel momento i suoi interessi si focalizzarono sui radioisotopi contenuti nel tabacco. Pubblicò le sue scoperte, assieme al suo collega di Harvard, Edward Radford, pochi mesi dopo, precisamente nel numero di *Science* del 17 Gennaio del 1964**.** [2-4].

La ricerca di Radford e Hunt verteva sulla misurazione della radioattività presente nelle sigarette e nel fumo. Il loro collega di Harvard, John ("Jack") Little, medico e

(1) *Il curie (Ci) misura la quantità di radiazione: 1 Ci = 3,7 × 10^{10} decadimenti/secondo (o l'attività di 1 grammo di radio-226).*

(2) *il Radio-223 si forma dall'uranio-235, il radio-226 si forma dal torio-232, e il radio-224 (un isotopo parente del polonio-210) si forma dall'uranio-238*

lions are exposed to it every day through something much more mundane than espionage: about 5.7 trillion cigarettes are smoked annually worldwide and each one of those contains 0.04 picocuries of polonium-210. Puff by puff this builds up to the equivalent radiation dosage of 300 chest x-rays per year for a smoker with a daily habit of one and a half packs of cigarettes [1].[1] Tobacco manufacturers have known about polonium in cigarettes for nearly fifty years, and have long been aware that they might eventually be called upon to remove it from their product, or at least reduce its concentration. Largely unknown to the general public, polonium lurks among the many carcinogens and hazardous ingredients of tobacco.

Hot Spots

During the early 1960s, scientists in the radiochemical research lab at the Harvard School of Public Health were concerned with the health effects of radiation and radioactive fallout. At the time, radiochemist Vilma Hunt was in charge of lab activity, and she worked with colleagues to develop a methodology for chemical analysis of very low levels of radium and polonium. Hunt therefore constantly had radioisotopes on her mind when one day her gaze was wandering around the lab and paused on the cigarette ash of one of her colleagues. On a whim, she decided to test the ash for polonium and radium. She does not remember why she thought to run that test; it was, she told me in a telephone conversation, just "the way her brain worked that day" [2, 3].[2]

When she got the measurements back, she was astonished to discover there was no polonium in the ash sample. No other organic material, including plants, had tested negative for polonium when radium was present. She knew in the back of her mind the volatile temperature of both polonium and cigarettes, so as she pondered her lab notes, she suddenly thought that the polonium must have gone up in smoke! In that moment her interests snapped to radioisotopes in tobacco. A few months later, along with her colleague at Harvard, Edward Radford, Hunt published her finding in the January 17, 1964 issue of *Science* [2-4].

Radford and Hunt's research was focused on measuring radioactivity in cigarettes and smoke. Their colleague at Harvard, radiobiologist and physician John ("Jack") Little, conducted a study of human lung tissue and showed in 1965 that polonium was, in fact, deposited and collected

(1) *The curie (Ci) measures the actual amount of radiation: 1 Ci = 3.7 x x 10^{10} decays/second (or the activity of 1 gram of radium-226). A picocurie (pCi) is one trillionth (10^{-12}) of a curie.*

(2) *Radium-223 decays from uranium-235, radium-226 decays from thorium-232, and radium-224 (a parent isotope of polonium-210) decays from uranium-238.*

radiobiologo, condusse uno studio su tessuto polmonare umano e nel 1965 dimostrò che il polonio si deposita effettivamente in aree specifiche del polmone. Date le caratteristiche anatomiche dell'albero del sistema bronchiale, i radioisotopi si depositano e si concentrano nei punti di biforcazione, formando dei cosiddetti "hot spot" di intensa attività radiante [5-7].

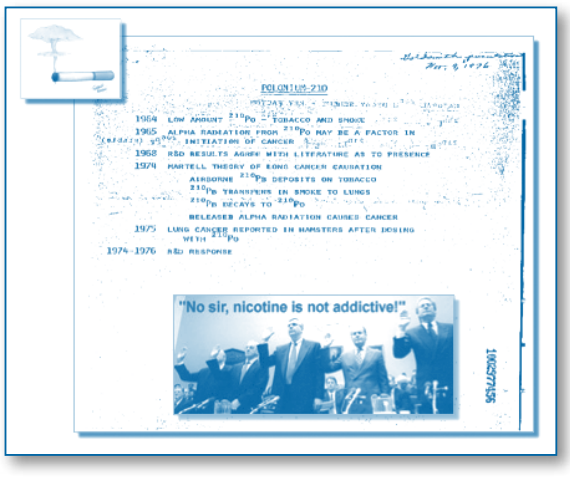
Nei successivi dieci anni le ricerche sulla radiochimica e sulla radiobiologia del polonio nel fumo di sigaretta proseguirono. Le pubblicazioni alla fine degli anni '60 e inizio anni '70 furono dedicate alla pianta stessa del tabacco, allo scopo di scoprire da dove provenisse il polonio presente in essa, e quale fosse il momento, nel processo di trattamento delle foglie, in cui potesse essere più efficace la sua eliminazione [8-10].

Nel documento del 1964, Radford e Hunt avevano sinteticamente formulato due ipotesi sull'origine del polonio nel tabacco: o risulta dalla degradazione del radon 222, un precursore del polonio, il quale, normalmente presente nell'atmosfera si deposita sulle foglie, oppure il piombo 210 (isotopo della famiglia del polonio 210), si trasforma in polonio 210 dopo essere stato assorbito attraverso le radici della pianta. La ricerca ha dimostrato in seguito che i due fenomeni coesistono.

Gli addetti e i ricercatori del *U.S. Department of Agriculture*, già esperti nel campo del tabacco e della sua coltivazione, iniziarono a interessarsi all'argomento del polonio nei terreni di coltivazione. Una ricerca da parte del *USDA* e della *Atomic Energy Commission* esaminò due differenti tipi di fertilizzanti, un superfosfato di tipo commerciale e un altro misto derivante da un fosfato di calcio chimicamente puro. Le differenze tra i due erano notevoli: quello commerciale conteneva circa 13 volte più radon-226 rispetto all'altro, il che comportava una presenza di polonio quasi sette volte maggiore nelle foglie della pianta [11].[3]

Edward Martell, del *National Center for Atmospheric Research di Boulder*, Colorado, riesaminando questo dato in un documento del 1974, ipotizzò che i terreni ad alta concentrazione di concimi a base di fosfati ricchi in uranio rilasciassero maggiori quantità di radon-222 nell'atmosfera circostante, e che questo si depositasse poi sotto forma di piombo-210 sulle piante di tabacco in crescita, aderendo alla migliaia di piccoli pori ghiandolari, detti tricomi, che ne rivestono le foglie [12].

Similmente al gruppo di Harvard, anche Martell era interessato al fenomeno dell'accumulo di polonio-210 in certe aree del polmone. Era stato ampiamente



(3) *I fertilizzanti di superfosfato sono prodotti dal trattamento di roccia di fosfato con acido solforico.*

in specific areas of the lung. Because of the way the lung branches, the radioisotopes settle and concentrate at the points of bifurcation, forming so-called hot spots of intense radioactivity [5-7].

Research over the next ten years continued on the radiochemistry and radiobiology of polonium in cigarette smoke. Publications in the late-1960s and early-1970s were also focused on the tobacco plant itself in an attempt to determine the origin of polonium-210 in tobacco, and the stage of the cigarette manufacturing process during which it could be most effectively and efficiently removed [8-10]. In their 1964 paper, Radford and Hunt had speculated briefly on the origins of polonium in tobacco. They suggested two possibilities: either daughter isotopes of natural atmospheric radon-222 (a polonium precursor) settled on the leaves, decaying to polonium once attached to the tobacco plant, or lead-210 (polonium-210's parent isotope) decayed to polonium-210 after being absorbed through the plant's roots. Future research suggested a combination of the two.

Officials and researchers at the U.S. Department of Agriculture, already interested in tobacco and tobacco farming, became interested in the question of soil and polonium. A 1966 experiment by the USDA and the Atomic Energy Commission tested two different kinds of fertilizers, a commercial superphosphate one and a specially mixed fertilizer made from chemically pure secondary calcium phosphate. The differences between the two were remarkable. The commercial fertilizer had about thirteen times more radon-226 than the specially mixed fertilizer, resulting in polonium levels in the leaf that were nearly seven times higher [11].[3] Edward Martell of the National Center for Atmospheric Research in Boulder, Colorado revised this finding in a 1974 paper. Martell suggested that soils with a concentration of uranium-rich phosphate fertilizer would release increased amounts of radon-222 into the surrounding atmosphere; it would then be deposited in the form of lead-210 on the growing tobacco crop, sticking to the thousands of little hairs called trichomes that cover tobacco leaves [12].

Like the Harvard group, Martell was concerned with the buildup of polonium-210 in certain areas of the lung. It had been generally accepted for some time that exposure to radiation from radon daughters was the principle cause of elevated cancer risk among uranium miners, so Martell reasoned

(3) *Superphosphate fertilizer is made by treating phosphate rock with sulfuric acid.*

te accettato, per un certo periodo, che l'esposizione alle radiazioni da parte dei derivati del radon fosse la causa principale dell'elevato rischio di tumore nei lavoratori delle miniere di uranio, per cui Martel ne dedusse che la radioattività potesse rappresentare l'agente carginogeno nei fumatori. La sua conclusione fu che, data l'esposizione cronica a basse dosi concentrate in particolari aree del polmone, il polonio-210 fosse probabilmente la causa primaria del cancro del polmone, e forse, come suggerì in un documento successivo, anche di altri tipi di tumore [13].

Confrontando la situazione dei fumatori e quella quei minatori già ricordati, Martell stabilì che il rischio non proveniene da un'alta radioesposizione in un lasso di tempo ben determinato, ma piuttosto da quella a basse dosi, prolungata nel tempo. Il fumatore si rifornisce di polonio con ogni tirata di sigaretta, per cui l'alta quantità cumulativa di radiazioni associata a una vita di fumo porterebbe a un alto rischio di cancro malgrado la relativamente bassa quantità di polonio-210 contenuta in ogni singola sigaretta.

Nel 1974, dopo un esperimento di introduzione forzata di polonio nella trachea di criceto, Jack Little e, il suo collega di Harvard, William O'Toole riuscirono a confermare l'ipotesi che anche dosi estremamente limitate di polonio potessero provocare un tumore: infatti, il 94% dei criceti nel braccio sottoposto ad alta esposizione svilupparono tumori polmonari a dosi così basse che non davano segni di infiammazione [14].[4]

La Scienza "ombra"

La *Legacy Tobacco Documents Library* è un archivio on-line di documenti interni dell'industria del tabacco, che furono desecretati e messi a disposizione in seguito a procedimenti legali. Essi includono memorandum, appunti di incontri, corrispondenza e note varie. Questo unico e vasto archivio viene curato dalla *University of California* di San Francisco e contiene più di 60 milioni di pagine di documenti delle industrie del tabacco, che è possibile consultare per tipo di argomento, società, e utilizzando qualsiasi parola o frase a propria scelta. Nel 2007 erano presenti 10.000 voci usando la parola-chiave "polonium", e 64.000 usando"radiation". Nel Maggio 2010, essendo stati aggiunti nel database altri documenti, tali numeri sono lievitati alle cifre, rispettivamente, di 15.000 e 100.000.

La storia del polonio è lunga e complessa, e la ricerca di documenti mediante parole-chiave come "polonium" o "210Po" hanno permesso di ricostruire la storia dettagliata della risposta, da parte delle case produttrici del tabacco, ai risultati della ricerca esterna sull'argomento.[5]

Come rivela la quantità spesso straripante di documenti, l'argomento polonio è stato ampiamente discusso

(4) *Per un'eccellente ed estensiva revisione della ricerca sul polonio nelle sigarette, vedi riferimento [15].*

(5) *I documenti sono consultabili online sul sito http://legacy.library.ucsf.edu.*

that radiation should also be accepted as the agent of cancer in smokers. He concluded that, given the chronic exposure to low doses concentrated in specific areas of the lungs, polonium-210 was likely the primary cause of lung cancer in smokers, and perhaps – as he suggested in a later paper – other types of cancer as well [13].

Comparing the radiation exposure of smokers to uranium miners, Martell stated that the danger came not with a high dose at any given time but, rather, with continued exposure to small doses over an extended period of time. A smoker replenishes his or her supply of polonium with each puff, therefore the high exposure associated with a lifetime of smoking would leave the smoker at a high risk for cancer despite the relatively low dose of polonium-210 per cigarette. In 1974, after forcing polonium into the tracheas of hamsters, Jack Little and fellow Harvard scientist William O'Toole were able to confirm the hypothesis that extremely low doses of polonium could cause cancer: 94 percent of hamsters in the highest exposure group developed lung tumors with doses so small that there was no inflammation [14].[4]

Shadow Science

The Legacy Tobacco Documents Library is an online archive of internal tobacco industry papers that were released through litigation. These documents include memoranda, meeting minutes, correspondence, and notes. This vast, unparalleled archive is maintained through the University of California at San Francisco and boasts more than 60 million pages of industry documents, all of which can be searched by collection, company, and any word or phrase of one's own choosing. In 2007, there were about 10,000 keyword-search results for "polonium" and 64,000 results for "radiation." In May 2010, as documents have been added to the database, those numbers have swollen to more than 15,000 and nearly 100,000 respectively. The history of polonium in tobacco is clearly an extensive and complex story and systematic and continual searches through the documents for the names of key personnel and such keywords as "polonium" or "210Po" have allowed the reconstruction of a detailed history of the tobacco industry's response to external research on the polonium issue.[5]

As the often-overwhelming quantity of documents reveals, polonium has been a widely discussed issue within the industry. Perhaps even more impressive is the range of tobacco men involved in the discussions. In one company alone, the list of people carbon-copied on many Philip Morris memoranda concerning polonium include scientists and researchers directly involved in radio-

(4) *For an excellent and extensive review of scientific research on polonium in cigarettes, see cit. [15].*

(5) *The documents are online and open to the public at http://legacy.library.ucsf.edu.*

all'interno dell'industria, praticamente a tutti i livelli. Se ci riferiamo anche a una sola società, la lista di persone interessate per conoscenza in molti memorandum della Philip Morris riguardanti il polonio include scienziati e ricercatori coinvolti in studi di radiochimica, ma anche dirigenti come il Direttore della Ricerca applicata, il Direttore dello sviluppo produttivo, via via fino al Responsabile dell'ufficio legale. Tutti i livelli direttivi erano chiaramente interessati al polonio, e andando avanti negli anni venivano tenuti al corrente sui risultati della ricerca, sia interna delle industrie che esterna di ricercatori indipendenti.

L'articolo originale di Radford e Hunt fu pubblicato solo pochi giorni dopo l'avvertimento dell'11 Gennaio 1964 da parte del Ministro della Sanità, riguardante fumo di tabacco e salute. Subito dopo questi due annunci, le case produttrici del tabacco furono molto preoccupate per le possibili disastrose conseguenze che si sarebbero potute creare nell'opinione pubblica. La loro preoccupazione fu evidente nei giorni successivi alla scoperta, e la loro consapevolezza che il polonio potesse in qualche modo diventare un problema nel futuro era tanto chiara che decisero di monitorare tutte le pubblicazioni scientifiche rilevanti e, a iniziare da un anno dopo, di fare personali ricerche sul polonio [16-18].

Nel novembre 1967 gli scienziati della Philip Morris riportarono le misurazioni da loro effettuate, che riconfermavano la presenza di concentrazioni di polonio nelle sigarette. Nel decennio successivo l'Azienda investì molte risorse umane ed economiche in programmi di ricerca interna, effettuata "a porte chiuse". Dal 1975 in poi, l'80% del personale del laboratorio di radiochimica di Richmond, in Virginia, si dedicò al problema del polonio e specialmente alla possibilità di eliminarlo dal tabacco [19-21].

Gli scienziati delle industrie del tabacco ricalcarono le ricerche sul polonio dei colleghi "esterni", ottenendo risultati analoghi; ma, al contrario di essi, non le pubblicizzarono né le pubblicarono mai, e il loro coinvolgimento, la loro consapevolezza e conoscenza del problema non furono mai rivelati. Ciò non è successo fino a che i documenti del tabacco non furono resi pubblici per legge alla fine degli anni '90.

Il gigante che dorme

Negli anni successivi alla scoperta del 1964, diverse argomentazioni, domande e conversazioni vennero sottolineate nei documenti in questione, su nuove evidenze o preoccupazioni per la salute, sia da parte dei laboratori privati delle industrie del tabacco che della letteratura scientifica ufficiale. La storia del polonio nel tabacco è stata caratterizzata

chemical studies, but also such executives as the Director of Applied Research, Director of Product Development, Vice President of Science and Technology, Vice President of Research and Development, and even the company's General Counsel. All levels of Philip Morris management were clearly concerned with polonium, and throughout the years they were kept well briefed on any advances and research, both within the industry and in the public sphere.

The original Radford and Hunt paper was published only a few days after the Surgeon General's January 11, 1964 warning on smoking and health. In the immediate wake of these two announcements, the tobacco manufacturers were concerned that they might suffer a public affairs disaster. Their worry was evident in memos written between researchers and management in the days following the discovery, and their awareness that polonium could become a problem sometime in the future was clear in their decisions first to closely monitor any relevant scientific publications and, beginning a year later, to pursue their own research on polonium [16-18].

In November 1965, scientists at Philip Morris reported they had measured and reconfirmed polonium concentrations in cigarettes. Throughout the next decade, the industry devoted extensive manpower and money to developing its own internal research programs, which were built and operated behind closed doors. By 1975, a full eighty percent of the personnel in Philip Morris's radiochemical laboratory in Richmond, Virginia were focused on the polonium problem, and most spent their days working on ways to remove it from tobacco [19-21].

Industry scientists thus shadowed external polonium researchers, conducting parallel studies and reaching parallel conclusions. In contrast to external scientists, industry scientists never publicized or published their research on polonium, and the extent and depth of industry involvement, awareness, and knowledge of polonium was never revealed. It wasn't until the tobacco documents were released in the late 1990s that the discovery of this internal program was made possible.

A Sleeping Giant

As the years passed since the 1964 discovery, different issues, questions, and conversations were highlighted in the documents relating to new discoveries or concerns in the public scientific literature and the industry's own laboratories. The history of polonium in tobacco has been largely defined by periods of interest in the issue marked by clusters

zata da periodi di interesse da parte della scienza ufficiale, evidenziati da serie di pubblicazioni e discussioni sull'argomento, alternati ad anni di silenzio. L'industria del tabacco alla fine si abituò a questi periodi di interesse per l'argomento, e il suo silenzio ufficiale, purtroppo, fu in parte ispirato da questo andamento.

Durante la fine degli anni 70 e l'inizio degli '80, una notevole quantità di documenti della Philip Morris (PM) documentano un dibattito interno tra scienziati e funzionari sulla necessità o meno di pubblicare le proprie ricerche. All'epoca, ci fu un periodo di calma nelle pubblicazioni esterne, una tregua che l'Azienda sperò durasse il più a lungo possibile. Gli addetti al tabacco non volevano disturbare la relativa quiete esterna sull'argomento pubblicando le proprie ricerche, il che avrebbe stimolato un'ondata di nuovi studi e documenti.

Nel 1977, gli scienziati della PM completarono la stesura di un documento intitolato "Prodotti di degradazione del Radon-222 naturalmente presenti nel tabacco e nel condensato del fumo", che gli Autori avrebbero voluto presentare a *Science*. Se il lavoro fosse stato pubblicato, la PM avrebbe rivelato il livello della propria attività di ricerca sul polonio, cosicché il documento fu mandato alla Direzione per la revisione e l'autorizzazione necessaria. Pochi mesi dopo, le opinioni erano chiaramente divise, in quanto la pubblicazione dei dati avrebbe dimostrato l'attività di ricerca dell'azienda su questo argomento per più di una decade; ma la cosa sarebbe anche potuta essere dannosa, poiché avrebbe attirato l'attenzione sul fatto che, malgrado anni di ricerche e risorse impiegate per il progetto, il polonio era ancora presente nel tabacco [22, 23].

Il Direttore della Produzione e Sviluppo della PM, Walter Gannon, sottolineò, in un memorandum per lo scienziato R&D Paul Eichorn come occorresse prudenza nel pubblicare il contestato documento. La preoccupazione principale di Gannon era che i risultati della PM ricalcavano essenzialmente quelli già pubblicati. Così scriveva a Eichorn: *"se potessimo dimostrare che esiste un valore soglia al di sotto del quale non si provoca alcun danno, allora avrei meno dubbi nel pubblicare questo documento. Tuttavia, l'argomento resta dubbio, e il fatto che noi ammettiamo che i risultati pubblicati fossero essenzialmente corretti potrebbe danneggiarci* [24].

Tre giorni dopo, Eichorn scrisse a sua volta a Seligman[6] dando voce alla sua preoccupazione: "*Potrebbe potenzialmente risvegliare il Gigante che dorme*", scriveva "*l'argomento è dirompente, e dubito che dovremmo fornire prove ed argomenti a supporto*" [25].

Sin da metà anni '60, la corporazione delle industrie

of publications and discussion, interspersed with years of quiet on the subject. The industry eventually got accustomed to these periods of interest and renewed interest in polonium, and their public silence was in large part inspired by this pattern.

During the late-1970s and early-1980s, a flurry of Philip Morris papers document an internal debate between scientists and executives on whether or not the industry should publish its own research. At the time, there was a lull in external scientific publications, a respite that the industry hoped would last as long as possible. The tobacco men were concerned about disturbing the peace and resurrecting the issue by publishing their own research, which would undoubtedly inspire a flood of new studies and papers.

In 1977, scientists at Philip Morris had completed a draft of a paper titled "Naturally Occurring Radon-222 Daughters in Tobacco and Smoke Condensate" which the industry authors wanted to submit to *Science*. If the paper were published, Philip Morris would be revealing the extent of its polonium research, so the manuscript was sent to management for review and authorization. A few months later, it was clear opinions were divided: publishing could be advantageous to the industry, as it would show they had been actively researching this problem for more then a decade; however, publishing could also be damaging, as it would likely draw attention to the fact that despite years of research and resources devoted to the project, there was still polonium in tobacco [22, 23].

The Director of Product Development at Philip Morris, Walter Gannon, stressed in a 1978 memo to R&D scientist Paul Eichorn that he was wary of publishing the contested manuscript. Gannon's principle concern was that the Philip Morris results essentially echoed published findings. As he wrote to Eichorn: *"If we could show that there is a threshold value below which no physiological damage could possibly occur, then I would have fewer qualms about publishing this paper. However, this issue remains moot and the fact that we admit that [published findings were] essentially correct could be damaging"* [24].

Three days later, Eichorn in turn wrote Vice President of Research and Development Robert Seligman[6], voicing his own concern: *"It has the potential of waking a sleeping giant,"* he wrote, *"The subject is rumbling, and I doubt we should provide facts"* [25]. What worried the legal department, and Philip Morris Vice President and General Counsel Alexander Holtzman in particular, was that despite differing numbers, the Philip Morris manuscript essentially agreed with published research: there is polonium in tobacco, and it is harmful. By the middle of July, on

(6) *Robert Seligman ha cominciato a lavorare per Philip Morris come ricercatore nel 1953. Si è mosso attraverso i ranghi nel corso degli anni fino al pensionamento nel 2000 come Vice Presidente della Ricerca e Sviluppo, un lavoro che ha ricoperto dal 1976. Negli anni in cui Philip Morris effettuava ricerche sul polonio, è stato promosso da Vice Direttore di Ricerca e Sviluppo Tabacco, a Direttore dello Sviluppo e Direttore dello Sviluppo Commerciale e, infine, Vice Presidente della Ricerca e Sviluppo.*

(6) *Robert Seligman started working for Philip Morris as a research scientist in 1953. He moved up through the ranks over the years until he retired in 2000 as Vice President of Research and Development, a job he had held since 1976. During the years when Philip Morris researched polonium, he was promoted from Assistant Director of Tobacco Research and Development, to Director of Development, and Director of Commercial Development, and finally to Vice President of Research and Development.*

del tabacco *(Big Tobacco)*, è sempre stata molto attenta nell'attirare l'attenzione sul ""gigante che dorme" costituito dal polonio, evitando di pubblicare risultati o mettendosi a discutere pubblicamente con ricercatori o dirigenti di sanità pubblica. Ha preferito restare in silenzio piuttosto che provocare o partecipare a dibattiti che avrebbero potuto rivelarsi imbarazzanti (o peggio), nel rivelare uno dei componenti più dannosi delle sigarette.

advice of the Legal Department, the manuscript was denied approval for publication [26-33]. Since the mid-1960s, Big Tobacco has in this fashion been careful to avoid drawing attention to the "sleeping giant" of polonium by never publishing results or engaging in a public discussion with researchers or health officials. They have remained silent rather than inspire or join a debate that could only prove embarrassing (or worse) to the industry, by revealing one of its deadliest ingredients.

"Nessun vantaggio commerciale"

Big Tobacco continuò a seguire le ricerche esterne sull'argomento e a esplorare le possibili soluzioni al problema. Arrivarono a esaminare e dibattere i vantaggi e gli svantaggi delle stesse, come quella di selezionare un tipo di tabacco senza tricomi, di aggiungere al tabacco sostanze che impedissero di trasferire il polonio nel fumo, e di utilizzare un filtro costituito da resine a scambio ionico, come suggerito alla fine degli anni '60 e raccomandato di nuovo a metà anni '70. Una successiva possibilità, dopo le ricerche di Martell degli anni '70, era quella del lavaggio delle foglie con perossido di Idrogeno, oppure di eliminare i tricomi, o di usare fertilizzanti con limitate quantità di isotopi dell'Uranio-238. T.C. Tso, dell'USDA (United States Department of Agricolture), stimò che fosse facilmente eliminabile il 30-50% del polonio dai fertilizzanti, e che il lavaggio potesse eliminarne un ulteriore 25%. Aggiungendo gli effetti di un filtro a scambio ionico, il contenuto di polonio del tabacco avrebbe potuto essere con facilità significativamente ridotto, mediante tecniche conosciute e ripetutamente discusse sia dai ricercatori che da funzionari e legali di alto livello appartenenti alle industrie. Come rivelato da una miriade di appunti, gli addetti delle industrie decisero alla fine che "*l'eliminazione di tali sostanze non avrebbe avuto alcun vantaggio commerciale*" [12, 34-39]. Allo scopo di non risvegliare il drago, gli uomini del tabacco scelsero la via del silenzio.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha sottolineato il fatto che il fumo è la causa di morte più facilmente eliminabile. Stima che ogni anno muoiono 1.38 milioni di persone nel mondo per cancro del polmone, per il 90% legato al fumo [40]. Se il polonio fosse stato ridotto, mediante metodi ben conosciuti, una parte di queste morti sarebbero state evitate. I legali delle case del tabacco fecero la scelta consapevole, ma colpevole, di non agire, malgrado i risultati delle ricerche dei loro stessi ricercatori. Ma sono i loro clienti consumatori che devono convivere con questa decisione e morirne di conseguenza. ■

"No Commercial Advantage"

The tobacco manufacturers continued to monitor external research on the subject and explore potential solutions to the polonium problem. The industry got so far as to single out and debate the drawbacks and benefits of several potential solutions, among them developing a strain of tobacco that did not have trichomes, adding materials to tobacco that would react with lead and polonium to prevent their transfer to smoke, and developing an ion-exchange resin filter, as suggested in the late 1960s and recommended once again in the mid-1970s. Another straightforward option, following Martell's research in the 1970s, was to wash the tobacco leaves with a dilute acid solution of hydrogen peroxide. Yet other ideas were removing trichomes from the cured tobacco leaf mechanically or using fertilizers with limited Uranium-238 daughter isotopes. T. C. Tso of the USDA had estimated in 1975 that 30–50 percent of polonium could easily be removed from fertilizer and that washing could eliminate another 25 percent. Adding to that the effects of an ion-exchange filter, the polonium content of tobacco could have been significantly reduced using techniques that were known and repeatedly discussed by both external and industry scientists and by high-level industry executives and attorneys. But the tobacco companies were clearly focused on other priorities. As was revealed in a scattering of memos, industry executives ultimately decided, "*removal of these materials would have no commercial advantage*" [12, 34-39]. In the interest of not waking the dragon, the tobacco men chose the path of silence.

The World Health Organization has stressed that smoking is the most avoidable cause of death. They estimate 1.38 million worldwide lung cancer deaths per year, 90% due to smoking [40]. If polonium had been reduced through methods known to the industry, a certain fraction could have been avoided. The industry's lawyers made the conscious choice not to act on the results of their own scientists' investigations. But it is the customers who have had to live with – and die from – that decision. ■

Disclosure: nessun conflitto d'interesse personale. Il correlatore della tesi di Dottorato, Robert N. Proctor, ha testimoniato contro l'industria del tabacco nelle Corti di Giustizia degli U.S.A.

Fonti di finanziamento: le seguenti istituzioni hanno generosamente sponsorizzato questa ricerca:
- The Tobacco-Related Disease Research Program (TRDRP)
- The National Science Foundation (NSF)
- Stanford University

Conflict of Interest: No personal conflicts of interest. The author's Ph.D. advisor, Robert N. Proctor, has testified against the tobacco industry is U.S. courts.

Sources of Funding: The following institutions have generously sponsored this research:
- The Tobacco-Related Disease Research Program (TRDRP)
- The National Science Foundation (NSF)
- Stanford University

(Traduzione: Domenico Enea)

Parts of this paper have been previously published in Isis (Brianna Rego, "The Polonium Brief: A Hidden History of Cancer, Radiation and the Tobacco Industry," Isis September 2009 100:453-484. © 2009 The History of Science Society) and Scientific American ("Radioactive Smoke: A Dangerous Isotope Lurks in Cigarettes," Scientific American January 2011. © 2011 Scientific American, a division of Nature Publishing Group).

BIBLIOGRAFIA

1. Winters TH, Difranza JR. Letter to the editor. *New England Journal of Medicine*, 1982, 306:364–365.

2. Telephone Conversation with Hunt VR, 2 Feb. 2009.

3. Email Correspondence with Hunt VR, 27 Feb. 2009.

4. Radford EP, Hunt VR. Polonium-210: a volatile radioelement in cigarettes. *Science*, 1964, 143(3603):247–249.

5. Email Correspondence with Little JB, 4 Mar. 2009.

6. Telephone Conversation with Little, JB, 5 Mar. 2009

7. Little JB, Radford EP, McCombs HL, Hunt VR. Distribution of polonium-210 in pulmonary tissues of cigarette smokers. *N. Engl. J. Med.*, 1965, 273(25):1343–1351.

8. Tso TC, Hallden NA, Alexander LT. Radium-226 and polonium-210 in leaf tobacco and tobacco soil. *Science*, 1964, 146(3647):1043–1045.

9. Gregory LP. Polonium-210 in leaf tobacco from four countries. *Science*, 1965, 150(3692):74–76.

10. Kelley TF. Polonium-210 content of mainstream cigarette smoke. *Science*, 1965, 149(3683):537–538.

11. Tso TC, Harley NA [previously published as Hallden NA], Alexander LT. Source of lead-210 and polonium-210 in tobacco. *Science*, 1966, 153(3783):880–882.

12. Martell EA. Radioactivity of tobacco trichomes and insoluble cigarette smoke particles. *Nature*, 1974, 249:215–217.

13. Martell EA. Tobacco radioactivity and cancer in smokers. *American Scientist*, 1975, 63(4):404–412.

14. Little JB, O'Toole WF. Respiratory tract tumors in hamsters induced by benzo(a)pyrene and-^{210}Po a-radiation. *Cancer Research*, 1974, 34:3026–3039.

15. Zagà V, Lygidakis C, Chaouachi K, Gattavecchia E. Polonium and lung cancer. *J Oncol.* 2011;2011:860103.

16. Katz T. Polonium in smoke. 17 Jan. 1964 (Philip Morris), Bates 1001896995.

17. Segura G to Bavley A. Polonium in tobacco and smoke. (memo). 27 Oct. 1964 (Philip Morris), Bates 1001896688/6689.

18. Carpenter RD. Polonium in tobacco. 16 Dec. 1965 (Philip Morris), Bates 1001881339.

19. Davis RW to Cogbill EC. Progress report–radiochemical section March 1969. 11 Apr. 1969 (American Tobacco Company), Bates 950282986/2987.

20. Charles JL to Seligman RB. Meeting with Mr. Alex Holtzman. (interoffice correspondence), 14 Nov. 1980 (Philip Morris), Bates 2060534987.

21. Jenkins RW to Johnson WR. Projected six-month research plans for-^{210}Pb-^{210}Po. (interoffice correspondence), 24 Sept. 1975 (Philip Morris), Bates 2012614839/4843.

22. Jenkins RW, Comes RA, Core MT, Osdene TS, Tucci RJ, Williamson TG. Naturally occurring ^{222}radon daughters in tobacco and smoke condensate. (manuscript draft), 22 May 1978 (Philip Morris), Bates 2012601308/1333

23. "Manuscript Title: 'Naturally Occurring ^{222}Radon Daughters in Tobacco and Smoke Condensate'" (Manuscript Review Board Information Sheet), 22 May 1978 (Philip Morris), Bates 2012611236/1237.

24. Gannon WF to Eichorn PA. ^{210}Po manuscript. (interoffice correspondence), 30 May 1978 (Philip Morris), Bates 1003725651.

25. Eichorn PA to Seligman RB (memo), 2 June 1978 (Philip Morris), Bates 1003725613.

26. Eichorn PA (for the Manuscript Review Board) to Robert W. Jenkins. Manuscript for approval. (interoffice correspondence), 17 Jul. 1978 (Philip Morris), Bates 1003031227.

27. Charles JL to Seligman RB. Meeting with Mr. Alex Holtzman – ^{210}Polonium briefing – November 11, 1980. (interoffice correspondence), 14 Nov. 1980 (Philip Morris), Bates 2012601304/1305.

28. Comes RA to Holtzman A. Follow-up to discussion of November 11, 1980. (interoffice correspondence), 12 Nov. 1980 (Philip Morris), Bates 2012601303

29. Jenkins RW to Osdene TS. Nuclear power advertisement in *The New York Times*. (interoffice correspondence), 16 Jan. 1980 (Philip Morris), Bates 000016762/6764.

30. Jenkins RW to Osdene TS. Significant accomplishments of our past ^{210}Po research studies. (interoffice correspondence), 2 Jul. 1982 (Philip Morris), Bates 2012601301/1302.

31. Osdene TS to Holtzman A. 'Newscript' – Radioactive Cigarettes. (interoffice correspondence), 11 Apr. 1980 (Philip Morris), Bates 1003725646.

32. Seligman RB to Holtzman A. Publication on ^{210}Po in cigarette smoke. (memo), 8 Jun. 1978 (Philip Morris), Bates 1003725612.

33. Seligman RB to Holtzman A. America's electric energy companies' ad. (interoffice correspondence), 18 Jan. 1980 (Philip Morris), Bates 000016761.

34. Nystrom C to Rodgman A. Comments on the stauffer patent no. 4,194,514 for removal of radioactive lead and polonium from tobacco. (interoffice memo), 5 Mar. 1982 (R. J. Reynolds), Bates 504970288.

35. Bretthauer EW, Black SC. Polonium-210: removal from smoke by resin filters. *Science*, 1967, 156(3780):1375–137.

36. Mold JD to Tidmore RW. Radioactive particles in cigarette smoke. (memo), 3 Dec. 1975 (Liggett & Myers), Bates 81151936/1938.

37. Resnik F to Wakeham H. Meeting on polonium—August 26, 1975. (memo), 26 Aug. 1975 (Philip Morris), Bates 1003728418/8419.

38. "National cancer institute smoking and health program: minutes of the workshop on the significance of Po210 in tobacco and tobacco smoke. 25 Aug. 1975 (Philip Morris), Bates 1000268053/8056.

39. Schickedantz PD to Minneveyer HJ. Comments on recent articles concerning polonium-210 as a tobacco smoke carcinogen. (memo), 5 Sept. 1975 (Lorillard), Bates 01092297/2299.

40. Union for International Cancer Control: *http://www.uicc.org/general-news/globocan-2008-launched*

Valutazione quantitativa degli immunociti e della interleuchina-17 nella saliva di fumatori con BPCO di basso e medio grado

Quantitative assessment of immunocytes and interleukin-17 in the saliva of smokers with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease

Ekaterina I. Altynbaeva, Svetlana N. Teplova

Riassunto

Introduzione. Il nostro obiettivo è stato l'identificazione di problemi dell'omeostasi immunitaria nella saliva di lavoratori di un impianto radiochimico, con BPCO in fase precoce e in fumatori senza BPCO.

Materiali e metodi. È stata utilizzata la citofluorimetria a flusso per analizzare le popolazioni delle cellule immunitarie, e un immunoassay quantitativo degli enzimi per la misurazione dell'interleuchina-17 (IL-17) nella saliva. Lo studio ha incluso 23 persone con BPCO e 10 fumatori senza BPCO. I due gruppi erano equiparabili per età, sesso, condizioni lavorative e anamnesi di fumo. Le persone non avevano esacerbazioni durante il periodo dello studio.

Risultati. Non c'è stata nessuna differenza significativa tra il gruppo di BPCO e il gruppo di controllo per ciò che riguarda il numero totale di leucociti e delle cellule esprimenti marcatori dei granulociti (CD13+) nella saliva. Il livello di CD13+ era 0,36% nel gruppo di BPCO e 0% in quello di controllo. Nel gruppo di BPCO, è stato osservato un aumento significativo del numero di CD3+CD8- (25,85% contro 1,4% del gruppo di controllo, p=0,049) e di CD3+CD4+ (3,3% contro 0,6%, p=0,049), indicando un incremento del numero totale dei linfociti T e T-helper nella regione mucosalivare che è costantemente esposta al fumo di tabacco. Un aumento rilevante di IL-17 è stato osservato nel gruppo di BPCO rispetto a quello di controllo (0,6 contro 0,2 pg/ml, *p*=0,04).

Conclusioni. Un aumento significativo del livello di IL-17 è stato osservato in pazienti con BPCO rispetto ai fumatori senza BPCO, indicando l'attivazione della funzionalità secretoria in una sottopopolazione di linfociti CD3+CD4, Th17. I risultati ottenuti ci hanno permesso di presumere il coinvolgimento dei linfociti CD3+CD4+ nella patogenesi delle alterazioni dell'infiammazione nella BPCO.

Parole chiave: *BPCO, immunociti, saliva, citometria a flusso, Interleuchina 17, T-helpers..*

Summary

Introduction. We aimed at identifying disorders of the immune homeostasis in the saliva of workers at a radiochemical facility with early COPD and in smokers without COPD.

Materials and methods. The flow cytofluorometry was used to analyze immune cell populations, and a quantitative enzyme immunoassay to measure interleukin-17 (IL-17) in the saliva.
The study included 23 individuals with COPD and 10 smokers without COPD. The two groups were matched for age, gender, working conditions and smoking history. Subjects were exacerbation-free at the time of the study.

Results. There were no significant differences between the COPD group and the control group in terms of total amount of leukocytes and cells expressing markers of granulocytes (CD13+) in the saliva. The level of CD13+ was 0.36% in the COPD group and 0% in the control group.
A significant increase in the amounts of CD3+CD8- (25.85% versus 1.4% in the control group, p=0.049) and CD3+CD4+ (3.3% versus 0.6%, p=0.049) was observed in the COPD group, suggesting an increase in the total amounts of T-lymphocytes and T-helpers in the mucosalivary region constantly exposed to tobacco smoke. A significant increase of IL-17 was observed in the COPD group compared with the control group (0.6 vs.0.2 pg/ml, p=0.04)

Conclusions. A significantly increased level of IL-17 was observed in COPD patients compared with smokers without COPD, suggesting activation of the secretory function in a subpopulation of CD3+CD4+ lymphocytes, Th17.
The obtained findings allowed assuming involvement of CD3+CD4+ lymphocytes in pathogenesis of inflammatory alterations at COPD.

Keywords: *COPD, immunocytes, saliva, flow cytometry, Interleukin 17, T-helpers.*

Altynbaeva I. Ekaterina *(katealt@mail.ru)*
Federal Medical Biological Agency, Central Medical Sanitary Department No. 71, Polyclinic No. 3, Ozersk, Chelyabinsk Region, Russia.

Teplova N. Svetlana
Chelyabinsk State Medical Academy, Department of Clinical Immunology and Allergology, Chelyabinsk, Russia;

Introduzione

Le membrane mucose che coprono il tratto respiratorio superiore sono il punto di entrata e colonizzazione per vari agenti microbiologiche [1]. Le membrane mucose hanno un ruolo fondamentale nella risposta antimicrobica, che dipende sulla natura dell'antigene e sul potenziale effetto di agenti di aggressività biologica [2]. La dipendenza dal tabacco danneggia significativamente la difesa antibatterica delle membrane mucose, risultando in una violazione della barriera fisica ed in una diminuita migrazione e funzione secretiva da parte delle cellule fagocitarie. Questo può facilitare la persistenza di agenti estranei e l'accumulo di fattori proinfiammatori endogeni di natura immunitaria [3,4].

Le tecniche di laboratorio attuali permettono un'analisi precisa delle proteine immunitarie prodotte a livello del tessuto linfoide associato alla mucosa (MALT) nel tratto respiratorio e nella saliva, sia in condizioni normali sia in presenza di patologia. La citofluorimetria a flusso può essere utilizzata per analizzare la composizione cellulare dei prodotti della secrezione [5]. L'analisi dei fattori immunitari è un metodo non invasivo per la valutazione dell'effetto del fumo di tabacco sulle membrane mucose e sul sistema immunitario delle mucose della cavità orale, probabilmente riflettendo gli effetti sul sistema broncopolmonare.

L'IL-17 è prodotta da cellule Th17. Molecole effettrici prodotte da queste cellule comprendono IL-17A, IL-17F, IL-22 e IL-26. L'IL-17 è stata scoperta nel 1993 e il suo recettore nel 1995 [9]. L'IL-17 svolge un ruole nella granulocitopoiesi e nella protezione contro patogeni extracellulari. Le IL-17F e IL-22 regolano la produzione di proteine ad attività antimicrobica nell'epitelio delle mucose. L'IL-17A stimola le cellule epiteliali nei bronchi, le cellule endoteliali venose e stimola la produzione e il rilascio dell'IL-8, la quale è chemioattrattiva per i neutrofili [9]. Inoltre, l'IL-17 regola l'espressione di specifici ligandi per le chemochine CXCR1 e CXCR2, nei fibroblasti e nelle cellule epiteliali. Le CXCR1 e CXCR2 promuovono la migrazione dei leucociti nel MALT. In vitro, iniezioni di IL-17 nel fluido sinoviale hanno accelerato l'accumulo di neutrofili.

Supponiamo che l'elevato livello di IL-17 nella saliva di fumatori con forme iniziali di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) possa essere un marker di gravità per l'accertamento del processo infiammatorio nella fase iniziale della malattia.

Lo scopo di questo studio era di identificare i disturbi dell'omeostasi immunitaria nella zona mucosalivare utilizzando l'analisi citofluorometrica di popolazioni di cellule immunitarie e l'immunoassay enzimatico quantitativo dell'interleuchina-17 (IL-17). Sono stati studiati campioni di saliva dei lavoratori di un impianto radiochimico, fumatori e con fase precoce di broncopneumopatia cronica ostruttiva, senza esacerbazioni acute.

Introduction

Mucous membranes lining the upper respiratory tract are the entrance and colonization site for various microbial agents [1]. Mucous membranes play a leading role in the antimicrobial response, which depends on the nature of antigen and the potential effect of biologically aggressive environmental agents [2]. Tobacco dependence significantly impairs the antibacterial defense of mucous membranes, resulting in a breach of the anti-microbial physical barrier and decreased migration and secretory function of phagocytosing cells. This can facilitate the persistence of foreign agents and the accumulation of endogenous proinflammatory factors of immune origin [3,4].

Current laboratory techniques allow a precise analysis of immune proteins produced at the level of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) in the respiratory tract and in the saliva, both under the normal condition and developed pathology. Flow cytofluorometry can be used to analyze the cellular composition of secretory products [5]. The analysis of immune factors in the is a non-invasive method to assess the effect of tobacco smoke on the mucous membranes and mucosal immunity system in the oral cavity, possibly reflecting the effects on the bronchopulmonary system.

IL-17 is produced by Th17 T cells. Effector molecules produced by these cells include IL-17A, IL-17F, IL-22 and IL-26. IL-17 was discovered in 1993, and its receptor was identified in 1995 [9]. IL-17 plays a role in granulocytopoiesis and protection against extra-cellular pathogens. IL-17F and IL-22 regulate production of antimicrobial proteins in mucous epithelium.

IL-17A stimulates epithelial cells in bronchi, venous endothelial cells and stimulates the production and release of IL-8, which is chemoattractive for neutrophils [9]. In addition, IL-17 regulates the expression of specific chemokine ligands CXCR1 and CXCR2, in the fibroblasts and epithelial cells. CXCR1 and CXCR2 promote the migration of leukocytes into the MALT. *In vitro*, IL-17 injected in the synovial fluid accelerated the accumulation of neutrophils.

We hypothesize that the increased level of IL-17 in saliva from smokers with early forms of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) could be a marker of severity for the assessment of inflammatory process at the early phase of disease.

The aim of this study was to identify disorders of immune homeostasis in mucosalivary region by using the cytofluorometric analysis of immune cell populations and the quantitative enzyme immunoassay of interleukin-17 (IL-17). Saliva samples of employees of a radiochemical facility, smokers and with early chronic obstructive pulmonary disease (COPD), free from acute exacerbations were studied.

Materiali e metodi

Questo studio fa parte di un progetto di ricerca sul ruolo dell'immunopatologia nella patogenesi della BPCO, condotta nel Dipartimento Sanitario Centrale n.71 (Ozyorsk, Russia) e nel Dipartimento di Immunologia Clinica ed Allergologia della Chelyabinsk State Medical Academy (Chelyabinsk, Russia). Negli ultimi 15 anni, è stato condotto un programma di monitoraggio spirometrico e dei parametri immunologici clinici di pazienti con BPCO che lavorano in un impianto radiochimico. La maggior parte dei lavoratori dell'impianto radiochimico sono fumatori, e quindi a rischio di sviluppo di BPCO. Lo studio è stato eseguito come parte di esami medici regolari all'Unità specializzata di Prevenzione del Policlinico / Dipartimento Sanitario Centrale n.71 dell'Agenzia Federale Medico-biologica (FMBA) della Russia.

Nel gruppo BPCO sono stati reclutati ventitré soggetti con lieve a moderata BPCO e in quello di controllo sono state incluse dieci persone senza BPCO. Tutti i soggetti erano fumatori e lavoratori nell'impianto radiochimico. Nei due gruppi c'era una corrispondenza di età, sesso, condizioni lavorative, indice di fumo e anamnesi. Entrambi i gruppi sono stati sotto costante follow-up per gli ultimi dieci anni. Le caratteristiche dei pazienti sono presentante nella **Tabella 1**. La BPCO è stata diagnosticata secondo i standard diagnostici GOLD (2003, 2006) [6,7], il Programma Federale titolato "Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva" (2004) e gli Standards per la Diagnosi ed il Trattamento della BPCO (2005). I criteri diagnostici per la BPCO includono l'anamnesi farmacologica; la presenza di sintomi cronici (tosse, produzione di espettorato, dispnea); i dati fisici (auscultazione del torace) e i test della funzionalità polmonare (PFT) (FEV_1/FVC <70%). I PFT comprendono inoltre un test di broncodilatazione (aumento di FEV_1 <12% o <200 mL rispetto al valore di base baseline dopo inalazione di salbutamolo 400 μg). La BPCO è stata suddivisa secondo i valori della FEV_1: >80% (stadio I, lieve), 50%< FEV_1 <80% (stadio II, moderato).

La raccolta della saliva è stata fatta di mattina, a stomaco vuoto, dieci minuti dopo la risciacquatura della cavità orale con acqua, in flaconi di vetro asciutti senza

Materials and methods

This study is a part of a research project on the role of immunopathology in the pathogenesis of COPD, conducted at the Central Medical Sanitary Department n. 71 (Ozyorsk, Russia) and Department of Clinical Immunology and Allergology of Chelyabinsk State Medical Academy (Chelyabinsk, Russia).

During the last 15 years, a program of monitoring the spirometric and clinical immunological parameters of COPD patients working at the radiochemical facility has been conducted. Most workers of the radiochemical facility are smokers, therefore at risk of developing COPD. The study was performed as a part of regular medical examinations at the specialized Prevention Unit of the Industrial Polyclinic/Central Medical Sanitary Department n.71 of the Federal Medical Biological Agency (FMBA) of Russia.

Twenty-three subjects with mild to moderate COPD were included in the COPD group, and 10 subjects without COPD were included in the control group All subjects were smokers and employed at the radiochemical facility. The two groups were matched by age, gender, working conditions, smoking index and history. Both groups were under constant follow-up for the last ten years. Patients' characteristics are shown in Table 1.

COPD was diagnosed in accordance with the GOLD Diagnosing Standards (2003, 2006) [6,7], the Federal Program titled "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" (2004), and the COPD Diagnosing and Treatment Standards (2005).

Diagnosis criteria for COPD included past medical history; presence of chronic symptoms (cough, sputum production, dyspnea); physical data (chest auscultation) and pulmonary function tests (PFTs)(FEV_1/FVC ratio <70%). PFTs also included a bronchodilation test (increase of FEV_1 <12% or <200 mL compared to the baseline value after inhalation of salbutamol 400 mg). COPD was staged according to FEV_1 values: >80% (stage I, mild), 50%< FEV_1 <80% (stage II, moderate).

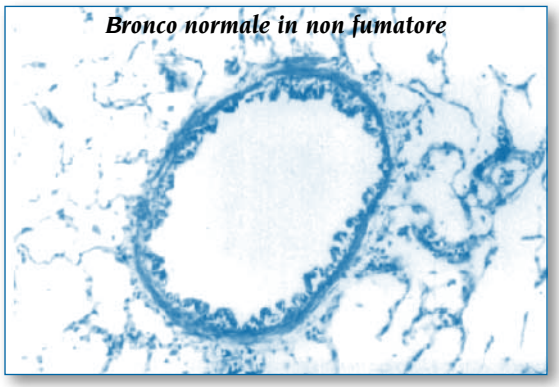
Saliva collection was performed in the morning, with empty stomach, 10 min after rinsing the oral cavity with

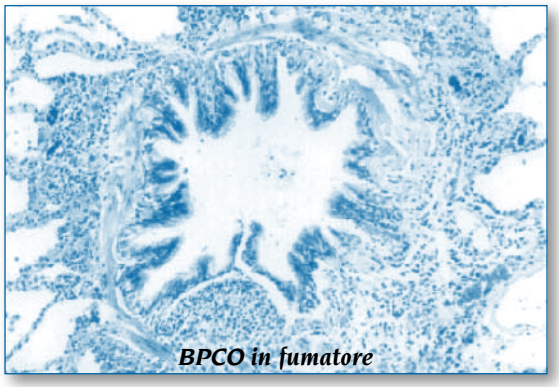
Tabella 1. Caratteristiche del paziente.

Caratteristiche	Gruppo BPCO (*n* = 23)	Gruppo di controllo (*n* = 10)	*Valore p*
Età (anni)	49,67 ± 1,14	48,58 ± 2,67	0,330
Pachetti-anni	40 ± 13	n/d	n/d
Indice Fumo	199,66 ± 8,01	n/d	n/d
FEV_1 (% pred)*	65,1 ± 1,8	84,4 ± 1,1	0,00001
FEV_1/FVC	69,1 ± 1,2	95,5 ± 2,1	0,00001

* dopo broncodilatatore

stimolazione dell'escrezione salivare. I campioni di saliva sono stati analizzati entro le due ore successive la raccolta a temperatura di 4°C. I campioni sono stati preparati ed è stata analizzata la composizione cellulare degli immunociti presenti nella saliva utilizzando un citofluorometro a flusso *BD FACSCanto II* (Becton Dickinson, USA), secondo le procedure certificate, Patenta No. 2008120724 as of 23.05.08 (Teplova S.N., Kochengina S.A., et al.). La procedura della preparazione dei campione è stata basata sulla tecnologia del risciacquo on con RPMI e bicarbonato. La composizione delle cellule immunitarie nella saliva è stata analizzata utilizzando i kit basati su anticorpi monoclonali (MAK) caratterizzati da quattro coloranti fluorescenti, la Fluoresceina isotiocianato (FITC), la Ficoeritrina (PE), la Proteina Peridina-Clorofilla (PerCP), l'Alloficocianina (APC) dai MultiTest (fabbricati da Beston Dickinson, USA) e un colorante vitale, il 7-AAD. L'analisi citofluorometrica della composizione cellulare della saliva ha individuato almeno 10,000 eventi. Il numero delle cellule vitali che esprimevano un antigene leucocitario comune, CD45+, incluse le popolazioni di immunociti come i granulociti (CD45+CD13+CD14-), i monociti (CD45+CD14+CD13–), i linfociti T citotossici (CD45+CD3+CD8+), i T-helpers (CD45+CD3+CD4+), le cellule NK (CD45+CD56+16+), è stato rilevato usando il 7-AAD. Le cellule sono state distinte in base all'espressione di un marker di differenziazione, il CD45. Il rapporto CD45+/CD45- delle cellule e dei pellet cellulari presenti nella saliva sono illustrati nella **Figura 1**. Le cellule vitali con un marker di differenziazione lineare, CD45+, è mostrato nella **Figura 2**. I livelli di IL-17 nella saliva sono stati misurati utilizzando l'immunoassay enzimatico con un sistema di test, il Human IL-17A ELISA BMS2017 e BMS2017TEN (Bender MedSystems, Vienna, Austria), per le analisi dei fluidi biologici, con un fotometro, Multiscan plus (Labsystems, Finlanda), 450 nm. La sensitività del test-system era di 1 pg/mL. Sono stati misurati nella saliva i livelli di IL-17 prodotta da una relativamente nuova linea di cellule T, Th17, correlati ai linfociti CD+ [8]. Lo studio è stato approvato dalla commisione etica del Dipartimento Sanitario Centrale No.71 dell'FMBA Russia. Il consenso informato è stato ottenuto da ogni partecipante e lo studio è stato eseguito secondo la Dichiarazione di Helsinki sui Principi Etici per la Ricerca Medica che Coinvolge Soggetti Umani.





water, in dry glass flasks without stimulation of salivary discharge. Saliva specimens were analyzed within 2 hrs after collection at the maintained at 40C. Saliva specimens were prepared and cellular composition of immunocytes in saliva was analyzed using a flow cytofluorometer, *BD FACSCanto II* (Becton Dickinson, USA), in accordance with the certified procedure, Patent No. 2008120724 as of 23.05.08 (Teplova S.N., Kochengina S.A., et al.).

The procedure of samples preparation was based on the rinse technology with RPMI and bicarbonate. The population composition of immune cells in saliva was analyzed using the monoclonal antibody-based kits (MAK) labeled with four fluorescent dyes, Fluorescein Isothiocyanate (FITC), Phycoerythrin (PE), Peridin-Chlorophyll Protein (PerCP), Allophycocyanin (APC) from the MultiTest series (manufactured by Becton Dickinson, USA), and a vital dye, 7-AAD.

The cytofluorometric analysis of the cellular composition of saliva accounted for at least 10,000 events. The number of viable cells expressing a leukocyte common antigen, CD45+, was accounted for using 7-AAD, including populations of immunocytes such as granulocytes (CD45+CD13+CD14-), monocytes (CD45+CD14+CD13–), T-cytotoxic lymphocytes (CD45+CD3+CD8+), T-helpers (CD45+CD3+CD4+), NK-cells (CD45+CD56+16+).

Cells were separated based on the expression of a differentiation marker, CD45. CD45+/CD45- ratio of cells and cell pellets in saliva is illustrated in Figure 1. The gate of viable cells with a linear differentiation marker, CD45+, is shown on Figure 2.

Levels of IL-17 in saliva were measured using enzyme immunoassay with a test-system, Human IL-17A ELISA BMS2017 and BMS2017TEN (Bender MedSystems, Vienna, Austria), for analyses of biological fluids, with a plate photometer, Multiscan plus (Labsystems, Finland), 450 nm. The test-system sensitivity was 1 pg/mL. The levels of IL-17 produced by a relatively new line of T-cells, Th17, related to CD+ lymphocytes, were measured in saliva [8].

The study was approved by the Ethical Committee of the Central Medical Sanitary Department No. 71 of the FMBA Russia.

The informed consent was obtained from each participant, and the study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.

L'analisi statistica è stata condotta con il programma *Statistics*, Versione 6. I risultati vengono presentati nelle tabelle come mediane e i suoi range interquartili. Le comparazioni tra i gruppi sono state eseguite attraverso il test Mann-Whitney. Valori di p <0,05 sono considerati significanti.

Risultati

I risultati dell'analisi citofluorometrica della popolazione delle cellule immunitarie nella saliva si trovano nella Tabella 2. Non ci sono state differenze significative tra il numero relativo e assoluto di cellule vitali nella saliva degli individui dei due gruppi (25% del gruppo BPCO contro 18% del gruppo di controllo). Vari tipi di anticorpi monoclonali e traccianti fluorescenti sono stati utilizzati per misurare la quantità di specifiche popolazioni vitali di immunociti in campioni di saliva. Come è mostrato nella **Tabella 2**, i granulociti con fenotipo (CD45+CD13+CD14-) rappresentavano l'89-95% di leucociti vitali in entrambi i gruppi. Sono stati osservati meno macrofagi (5,6% nel gruppo BPCO e 1,15% in quello di controllo) e linfociti (5,7% nel gruppo BPCO e 0,9% in quello di controllo) nei campioni di saliva. Non ci sono state differenze tra i due gruppi per quanto riguarda il numero relativo ed assoluto di granulociti (CD13+CD14-), macrofagi (CD14+CD13+), natural killers (singolo- e doppio-positivo CD16+ e CD56+), e linfociti B (CD19+). È stato trovato un aumento significativo di linfociti CD3+CD4+ nel gruppo BPCO in confronto al gruppo di controllo, (3,3% contro 0,6%, *p*=0,049), il quale ha mostrato un incremento significativo dei linfociti T-helper, senza alterazione del numero totale di cellule citotossiche nella regione mucosalivare. I livelli di IL-17 prodotti da

Statistical analysis was performed using *Statistics*, Version 6. The obtained results are given in the tables as the median and its quartile range. The inter-group comparisons were performed by Mann-Whitney test. *p values* <0.05 were regarded as significant.

Results

The findings of cytofluorometric analysis of the population of immune cells in saliva are given in Table 2. There were no significant differences between the relative and absolute amounts of viable cells in the saliva of individuals from the two groups (25% in the COPD group vs. 18% in the control group). Several types of monoclonal antibodies and fluorescent labels were used to measure the amount of specific viable populations of immunocytes in saliva samples As shown in Table 2, granulocytes with phenotype (CD45+CD13+CD14-) represented 88-95% of viable leukocytes in both groups. Fewer macrophages (5.6% in the COPD group and 1.15% in the control group) and lymphocytes (5.7% in the COPD group and 0.9% in the control group) were observed in the saliva samples.

There were no differences between the two groups in terms of relative and absolute amounts of granulocytes (CD13+CD14-), macrophages (CD14+CD13+), natural killers (single- and double-positive CD16+ and CD56+), and B-lymphocytes (CD19+). A significant increase in the CD3+CD4+ lymphocytes (3.3% vs. 0.6%, p = 0.049) was found in the COPD group in comparison with the control group, which indicated a significant increase of T-helpers lymphocytes, without alteration of the total amount of cytotoxic cells in the mucosalivary region. IL-17 levels produced by a relatively new line of T-cells, Th17, related to the CD4+ lymphocytes, were measured in saliva. A sig-

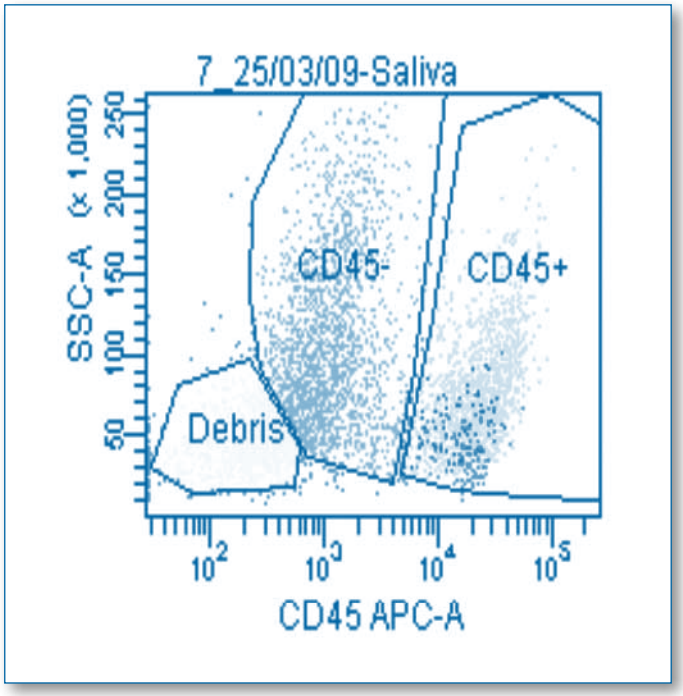


Fig. 1. Distribuzione delle cellule nella saliva sotto analisi citofluorometrica.

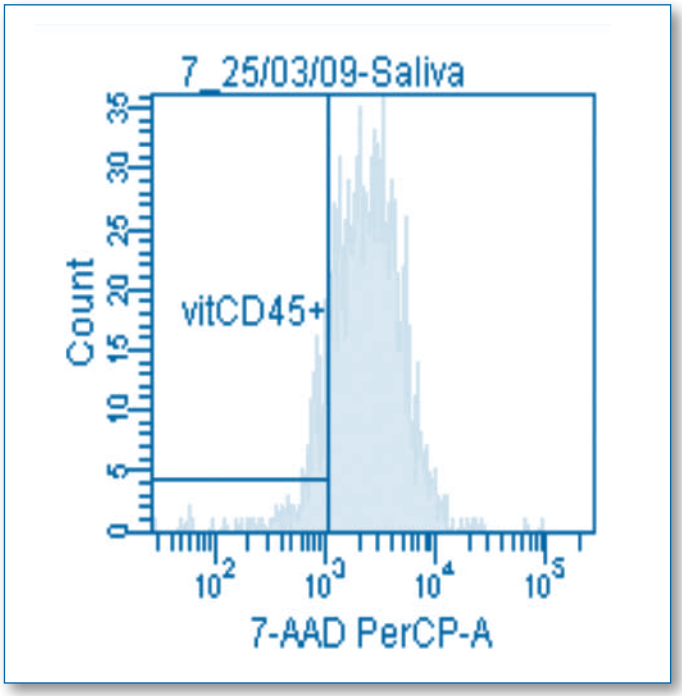


Fig. 2. Gate delle cellule vitali CD45+ nella saliva.

una relativamente nuova linea di cellule T, la Th17, correlata ai linfociti CD4+, sono stati misurati nella saliva. Un significativamente elevato livello di IL-17, secreta dai T-helper 17 è stato trovato nel gruppo BPCO in confronto al gruppo di controllo. È stata analizzata la relazione tra la quantità di immunociti e livelli di IL-17 nella saliva. È stata trovata una correlazione notevolmente positiva tra i livelli di IL-17 e il numero dei T-helper, in entrambe le espressioni, percentuale ed assoluta (r = 0,45, p = 0,001), suggerendo un ruolo primario delle cellule CD4+ nella produzione di interleuchine nei fumatori.

Discussione

L'analisi citofluorometrica dello spettro della popolazione di immunociti nei campioni di saliva, hanno rivelato che il gruppo di leucociti vitali è stato piuttosto piccolo, circa il 20-25% del numero totale delle cellule, con una quantità grande di pellet cellular, in fumatori con e senza BPCO. I granulociti sono stati la popolazione prevalente tra le cellule vitali, rappresentando l'88-95% degli immunociti totali presenti nella saliva. Tuttavia, i linfociti T-helper (CD45+CD3+CD4+) sono stati più numerosi negli individui con BPCO lieve a moderata in confronto ai fumatori senza BPCO. È stato inoltre trovato un aumento di IL-17 nella saliva di lavoratori con BPCO in confronto al gruppo di controllo. I livelli di IL-17 in correlazione con il numero totale delle cellule CD4+ nella saliva, nificantly increased level of IL-17 secreted by T-helpers 17 was found in the COPD group compared with the control group. The relationship between the amounts of immunocytes and the levels of IL-17 in the saliva was analyzed. A significantly positive correlation between levels of IL-17 and amounts of T-helpers, both in the percentage and absolute expression, was found (r = 0.45, p = 0.001), suggesting a leading role of the CD4+ cells in production of the interleukins in smokers.

Discussion

The cytofluorometric analysis of the population spectrum of immunocytes in saliva samples revealed that the pool of viable leukocytes was rather small, about 20-25% of the total number of cells, with a large amount of cell pellet, in smokers with and without COPD. Granulocytes were the prevalent population among viable cells, representing 88-95% of total immunocytes in the saliva.

However, T-helper lymphocytes (CD45+CD3+CD4+) were more numerous in individuals with mild to moderate COPD in comparison with smokers without COPD. An increase of IL-17 in the saliva of workers with COPD, compared with the control group, was also found. IL-17 levels correlated with the total amount of CD4+ cells in the saliva, suggesting an activation of the secretory function by a subpopulation of the CD3+CD4+ lymphocytes, especially T-helpers 17. The two groups of subjects, with and

Tabella 2. Sottopopolazioni di immunociti presenti nella saliva nel gruppo BPCO e nel gruppo di controllo.

Fattore	Gruppo BPCO *n* = 23			Gruppo di controllo *n* = 10			Valore *p*
	Mediana	Q_{25}-Q_{75}	Media±dev.st.	Mediana	Q_{25}-Q_{75}	Media±dev. st.	
Leucociti (abs*10^6)	2,40	1,75-2,90	2,42±0,72	2,43	2,20-2,65	2,43±0,32	0,944
Cellule vitali (L-vital) (%)	25,20	18,70-41,60	28,92±16,75	18,85	7,40-30,30	18,85±16,19	0,482
CD45+CD13+14- (%)	88,80	39,25-95,50	68,80±35,96	95,35	93,70-97,00	95,35±2,33	0,261
CD45+CD14+13- (%)	0,00	0,00-0,02	0,10±0,22	0,00	0,00-0,00	0,00±0,00	0,440
CD45+CD 13+14+ (%)	5,60	2,00-58,25	26,78± 36,82	1,15	1,00-1,30	1,15 (0,21)	0,160
CD45+CD3+ (%)	2,25	0,35-5,00	8,61±20,16	0,20	0,10-0,30	0,20 (0,14)	0,205
CD45+CD3+CD4+ (%)	3,30	2,20-10,15	13,84±24,77	0,60	0,00-1,20	0,60 (0,85)	0,049
CD45+CD3+8- (%)	25,85	6,00-81,85	38,11± 37,69	1,40	1,10-1,70	1,40 (0,42)	0,049
CD45+CD3+8+ (%)	0,20	0,05-0,75	0,74±1,18	0,15	0,00-0,30	0,15±0,21	0,617
CD45+CD19+ (%)	3,35	1,10-6,85	7,04±12,18	0,70	0,30-1,10	0,70±0,57	0,182
CD45+CD16+56- (%)	0,75	0,15-1,85	1,59±2,44	0,00	0,00-0,00	0,00±0,00	0,106
CD45+CD56+16- (%)	44,15	17,75-74,90	46,59± 30,10	31,90	0,60-63,20	31,90±44,26	0,433
CD45+CD56+16+ (%)	5,20	1,45-21,20	11,65±14,79	29,80	0,90-58,70	29,80±40,87	0,602

indica un'attivazione della funzione secretoria da parte di una sottopopolazione dei linfociti CD3+CD4+, specialmente dai T-helper 17. I due gruppi di soggetti, con e senza BPCO in fase precoce, corrispondevano per sesso, età, anamnesi di fumo ed erano impiegati nello stesso impianto radiochimico. Tutti gli individui non hanno avuto esacerbazioni nella durata dello studio. L'elevata quantità di cellule CD4+ e livelli di IL-17 nella saliva di soggetti con BPCO può rispecchiare una attivazione del sistema immunitario a livello del MALT della regione mucosalivare, la quale costituisce il sito di entrata per patogeni, antigeni ed allergeni. La regione mucosalivare come parte del sistema di protezione delle membrane mucosali, potrebbe inoltre indicare alterazioni simili nel tratto respiratorio superiore ed in particolare, nel tessuto linfatico associato ai bronchi (BALT). Questo fatto, però, deve essere confermato da studi specifici.

Conclusione

Lo studio ha mostrato una specificità della composizione cellulare degli immunociti presenti nella saliva di fumatori con BPCO che lieve a moderata che è stata vista nella prevalenza della popolazione dei T-helper, con un rapporto alto di CD4+/CD8+. È stato inoltre misurato nello stesso gruppo, un elevato livello di IL-17 nella saliva, in confronto al gruppo di controllo di fumatori senza BPCO. ■

without early COPD, were matched for gender, age, smoking history and were employed in the same radiochemical facility. All subjects were exacerbation-free at the time of the study.The increased amounts of CD4+ cells and IL-17 levels in the saliva of subjects with COPD may reflect an activation of the immune system in MALT of the mucosalivary region, which is the entrance site for pathogens, antigens and allergens. As part of protection system of mucous membranes, the mucosalivary region may also reflect similar alterations in the upper respiratory tract and, in particular, in the bronchus-associated lymphoid tissue (BALT). This, however, remains to be confirmed with specific studies.

Conclusion

The study indicated that a specificity of the cellular composition of immunocytes in the saliva of smokers with mild to moderate COPD was in the prevalence of T-helper population, with a correspondingly high ratio of CD4+/C8+. A high level of IL-17 in saliva was also measured in this group in comparison with the control group of smokers without COPD. ■

Disclosure: L'Autore dichiara l'assenza di qualsiasi tipo di conflitto di interesse.
Traduzione: Charilaos Lygidakis

BIBLIOGRAFIA

1. Teplova SN, Alexeev DA Secretory immunity. Chelyabinsk 2002: 143-155 [Russian].

2. Ignatova GL, Immune status in patients with chronic bronchitis. In: Factors of Cellular and Humoral Immunity in Various Pathological and Physiological Conditions. The Book of Abstracts of the Republican Research Conference. Chelyabinsk 1992: 42 [Russian].

3. Schwarzman JS, Hazenson LB Local immunity. Moscow 1978: 224 [Russian].

4. Simbirtsev AS, Cytokines: classification and biological functions. Cytokines and Inflammation 2004; 3(2): 16-23 [Russian].

5. Haydukova SV, Zurochki SV, Issues of the Modern Flow Cytometry. Clinical Application. Chelyabinsk 2008: 195 [Russian].

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Executive summary. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute 2003; www.goldcopd.com.

7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Executive Summary 2006. Medical Communications Resources, Inc., 2006:1-32.

8. Ley K, Smith E, Stark MA, IL-17A-producing neutrophil-regulatory Th-lymphocytes. Immunol Res 2006; 34(3): 229-242.

9. Aujla SJ, Dubin PJ, Kolls JK, Th17 cells and mucosal host defense. Semin Immunol 2007; 19: 362-371.

Effetto di un inalatore senza nicotina all'interno di un programma di disuassefazione dal fumo di sigaretta

Effect of a nicotine-free inhalator as part of a smoking cessation program

Pasquale Caponnetto, Fabio Cibella, Gabriella Papale, Davide Campagna, Giuseppe Arcidiacono, Riccardo Polosa

Riassunto

Introduzione. I farmaci antifumo non soddisfano le componenti comportamentali della dipendenza tabagica. L'inalatore senza nicotina è di plastica, di forma simile alla sigaretta, e rimpiazza alcuni rituali associati alla gestualità del fumare. In questo studio è stato esaminato per la prima volta l'effetto di questo inalatore nel migliorare le percentuali di cessazione all'interno di un protocollo standard per il trattamento del tabagismo.

Materiali e metodi. Alla baseline, 120 fumatori, hanno partecipato ad un programma di detossificazione dal fumo di sigaretta. Sono stati studiati inoltre, fattori sociodemografici, livelli di depressione, dipendenza fisica e comportamentale dal fumo e motivazione a smettere. I partecipanti sono stati randomizzati in due gruppi (gruppo con inalatore e gruppo di rifermento) ed hanno effettuato due successive visite di follow-up alle settimane 4 e 24.

Risultati. Sul campione totale, lo studio non ha evidenziato differenze significative nei tassi di cessazione fra gruppo PAIPO (33.3%) e di riferimento (28.3%). Tuttavia per i soggetti con alto punteggio GN-SBQ alla baseline, i tassi di cessazione alla settimana 24 nel gruppo PAIPO (66.7%) erano 3 volte più grandi comparati con quelli del gruppo di riferimento (19.2%). La regressione logistica ha indicato un alto punteggio al GN-SBQ come forte predittore di cessazione alla settimana 24 nei soggetti appartenenti al gruppo PAIPO (OR = 8.88).

Conclusioni. L'inalatore senza nicotina può essere un utile strumento all'interno di un programma di "smoking cessation", in particolare per quei fumatori che hanno forte dipendenza comportamentale ed il toccare e maneggiare le

Summary

Introduction. Smoking cessation drugs are inadequate at addressing the behavioural component of tobacco dependence. Nicotine-free inhalators are plastic devices that replace some of the rituals associated with smoking gestures. The present study assessed the effect of using a nicotine-free inhalator to improve success in a standard smoking cessation program for the first time.

Materials and methods. At baseline, 120 healthy smokers attending a smoking cessation program were assessed for their sociodemographic factors, smoking history, ratings of depression, physical dependence, behavioural dependence and motivation. Participants were randomly assigned into two groups (nicotine-free inhalator group vs. reference group) and asked to attend two further follow-up visits on the fourth and twenty-fourth week, during which abstinence from smoking was reviewed.

Results. For the whole sample, no significant difference was found in quit rates between PAIPO (33.3%) and reference group (28.3%).
However, the quit rate in PAIPO group (66.7%) was more than three-fold higher compared with the reference group (19.2%) for those individuals with high GN-SBQ scores at baseline. The results of the logistic model analysis indicate that a high GN-SBQ score is a strong independent predictor for successful quitting on the twenty-fourth week (OR = 8.88) in the PAIPO users.

Conclusions. Nicotine-free inhalators may be beneficial when used in the context of smoking cessation interventions, particularly for those smokers for whom handling and manipulation of their cigarettes play an important part in their

Pasquale Caponnetto *(p.caponnetto@unict.it)*
Centro per la Prevenzione e Cura del Tabagismo (CPCT), Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele", Università di Catania, Catania, Italy

Fabio Cibella
Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Palermo, Italy

Gabriella Papale, Davide Campagna, Giuseppe Arcidiacono, Riccardo Polosa
Institute of Internal Medicine, S. Marta Hospital, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele", Università di Catania, Catania, Italy

sigarette gioca un ruolo importante nei loro rituali associati al fumo.

Parole chiave: *Inalatore senza nicotina, cessazione dal fumo di sigaretta, dipendenza comportamentale.*

smoking ritual and are likely to have a strong behavioural component of their tobacco dependence.

Keywords: *Nicotine-free inhalator, smoking cessation, behavioural dependence.*

Introduzione

La dipendenza dal fumo di sigaretta va ben oltre il solo effetto della nicotina poiché per i fumatori sono altrettanto importanti i rituali che ciascuno di essi associa al fumare [1,2]. Per esempio la gestualità, come il tenere in mano la sigaretta, o tenere in bocca una sigaretta spenta o altri oggetti, può giocare un ruolo estremamente importante nella dipendenza del fumatore. Considerato che le attuali farmacoterapie per il trattamento del tabagismo non sono in grado di tamponare le componenti ritualistiche e gestuali collegate al fumare, spesso il fumatore che smette continua a sentire la necessità di riprodurre i suoi rituali associati al fumo e questo può rappresentare un importante fattore di ricaduta. L'inalatore privo di nicotina, venduto commercialmente con il nome di Paipo (Echos Srl – Milano, Italia) è un oggetto di plastica di forma simile alla sigaretta e serve a rimpiazzare gli elementi ritualistici associati alla gestualità del fumare (Figura 1). Di conseguenza questo strumento può aiutare i fumatori a non riprendere a fumare durante i loro tentativi di cessazione e potrebbe essere particolarmente utile se usato all'interno dei programmi per la detossificazione dal fumo di sigaretta. In assenza di ricerche che dimostrassero l'efficacia di questo strumento all'interno degli studi sulla "*smoking cessation*", abbiamo valutato per la prima volta l'effetto del Paipo come parte integrante di un programma di cessazione dal fumo di sigaretta.

Metodi

Campione

Sono stati arruolati 120 fumatori rispondenti ai seguenti criteri di inclusione: un consumo medio di almeno 20 sigarette al giorno e da almeno 10 anni; livello di monossido di carbonio (eCO) almeno di 10ppm. Sono stati esclusi dallo studio i fumatori dipendenti da alcol o altre sostanze ed i soggetti affetti da disturbo depressivo maggiore o altre patologie psichiatriche.

Disegno dello Studio

Questo studio randomizzato prospettico comparativo a due bracci, della durata di 6 mesi, è stato usato per comparare l'effetto del Paipo sui tassi di cessazione alle settimane 4 e 24, in un gruppo di fumatori partecipanti ad un programma per la detossificazione dal fumo di sigaretta.

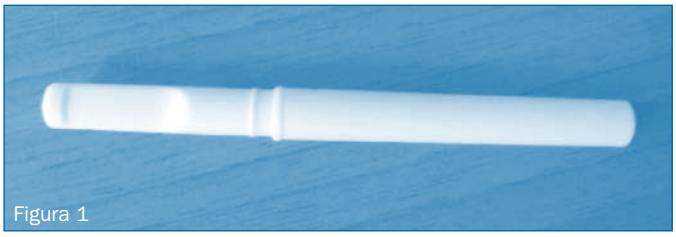


Figura 1

I partecipanti sono stati randomizzati in due gruppi: gruppo con inalatore detto anche gruppo Paipo, e gruppo di riferimento. Alla baseline sono state registrate le informazioni riguardanti fattori sociodemografici e storia tabagica. Sono stati valutati i livelli di depressione attraverso il Beck Depression Inventory (BDI) [3], la motivazione a smettere di fumare attraverso il questionario motivazionale di Mondor. La dipendena fisica e psicocomportamentale dalla "tobacco addiction" è stata misurata, rispettivamente, attraverso i test Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND) [4] e Glover-Nilsson Smoking Behavioral Questionnaire (GN-SBQ) [5]. Il GN-SBQ (presente in Appendice 1) è un questionario autocompilativo composto da 11-items che classifica la dipendenza comportamentale dalla sigaretta in quattro livelli: lieve (<12), moderata (12-22), forte (23-33), e molto forte (>33). Infine, attraverso lo strumento Micro CO (Micro Medical Ltd, Rochester, UK) sono stati misurati i livelli di monossido di carbonio (eCO) di tutti i partecipanti allo studio. Ai partecipanti è stata prescritto un protocollo farmacologico standard per il trattamento della dipendenza nicotinica (cerotto alla nicotina 21 mg più bupropione 300mg/die) e successivamente sono stati assegnati in maniera randomizzata al gruppo sperimentale o al gruppo di riferimento. I soggetti assegnati al gruppo "attivo" ricevevano in più rispetto al gruppo di riferimento, una fornitura gratuita di "PAIPO" (aromatizzati di menta) e venivano istruiti su come usarlo correttamente. Tutti i partecipanti venivano successivamente invitati a fissare una prima visita di controllo entro 3 giorni dalla data stabilita per il "quit date". Veniva offerto inoltre counselling antifumo per tutta la durata del percorso e contatti telefonici al fine di incoraggiare la partecipazione allo studio. La valutazione oggettiva dello stato di cessazione veniva stabilita attraverso la misurazione dei livelli di monossido di carbonio (eCO) ad ogni visita di controllo. I partecipanti hanno effettuato due ulteriori visite di follow-up alle settimane 4 e 24, durante le quali veniva verificato soggettivamente ed oggettivamente la cessazione dal fumo di sigaretta. Le visite alle settimane 4 e 24 sono state eseguite da un medico non coinvolto nello studio e quindi non a conoscenza delle caratteristiche alla baseline dei partecipanti e del loro gruppo di appartenenza.

Endpoint Primario

I soggetti che dichiaravano di aver smesso e che presentavano, al follow-up finale, misurazioni di CO esalato ≤ 10 ppm venivano considerati "quitters" ossia responsivi, cioè capaci di mantenere l'astinenza dal fumo di sigaretta.

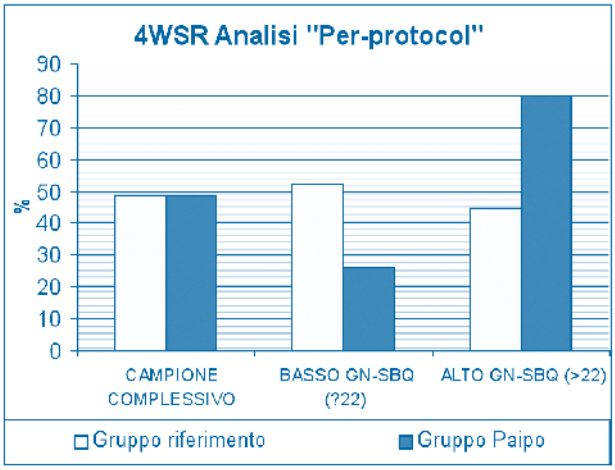


Figura 2

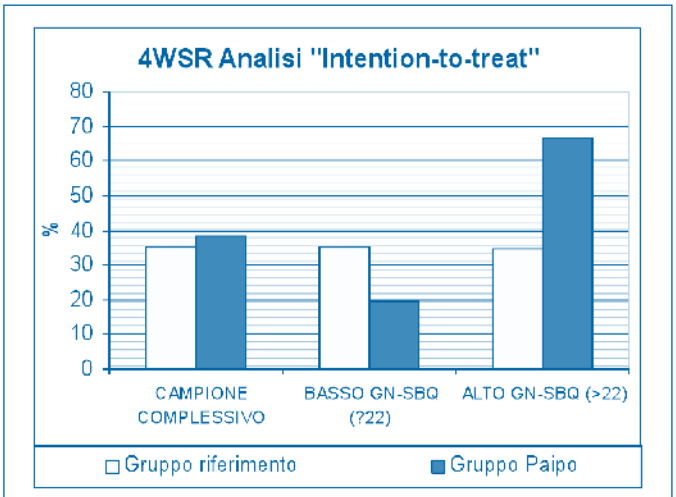


Figura 3

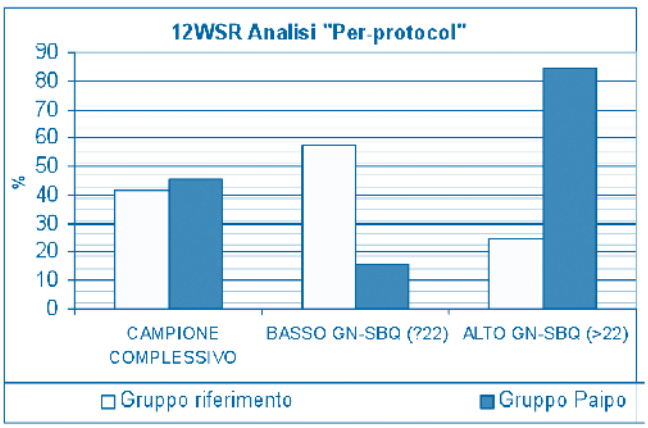


Figura 4

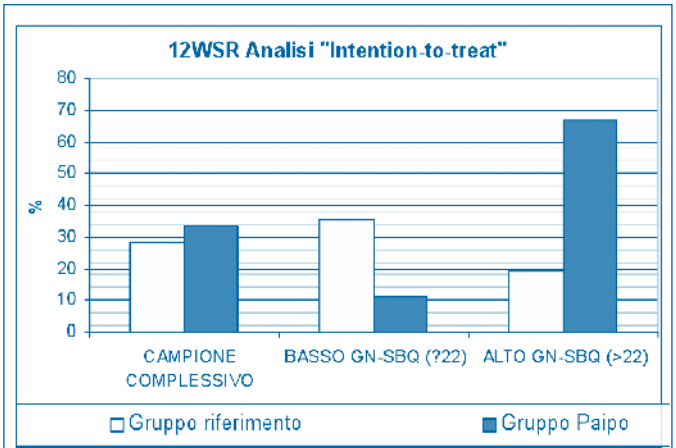


Figura 5

Coloro che non presentavano queste caratteristiche di (affermare di avere smesso e misurazione di CO esalato ≤ 10 ppm) venivano considerati non responsivi e quindi non capaci di mantenere l'astinenza dal fumo di sigaretta. Coloro che non hanno smesso di fumare, insieme ai soggetti che sono ricaduti dopo un'iniziale cessazione, sono stati usati come gruppo di riferimento per il confronto fra i gruppi sui tassi di cessazione. Sono stati definiti "persi al follow-up" tutti i soggetti che si sono sottoposti alla visita di baseline, hanno stabilito un "quit date" ma non si sono presentati alle successive visite e di conseguenza non è stato possibile verificare obiettivamente il loro stato soggettivo e obiettivo di non fumatore. In accordo con i "Russel Standard" [6] i tassi di successo alla cessazione dal fumo di sigaretta sono stati esaminati alle settimane 4 (4WSR) e 24 (24WSR) .

Analisi Statistiche

L'Analisi della varianza ad una via (ANOVA) è stata usata per verificare le differenze tra gruppi per le variabili a distribuzione normale, il test U di Mann-Whitney è stato utilizzato per le variabili non-parametriche. Il c2 è stato utilizzato per calcolare la significatività delle differenze nei tassi di cessazione osservati a 4 e 24 settimane. La regressione logistica è stata usata per valutare il rischio relativo dell'utilizzo del PAIPO nell'influenzare i tassi di cessazione a 4 e 24 settimane. Gli Odds ratios (OR) con intervalli di confidenza del 95% sono stati calcolati e aggiustati per le seguenti variabili confondenti: genere, età, FTND, MONDOR, pack/yrs, livello di istruzione, numero di sigarette fumate al giorno. Le variabili continue sono state dicotomizzate usando i seguenti livelli di cut-off: età 45.5 anni (range 23-69), FTND 6; MONDOR 12; pack/yr 48 (il quartile più alto della sua distribuzione); livello di istruzione 13 anni; numero di sigarette fumate al giorno al momento dell'arruolamento pari a 20. Tutte le analisi statistiche sono state condotte da un biostatistico indipendente e non a conoscenza del gruppo di allocazione dei partecipanti allo studio.

Risultati

Hanno partecipato allo studio un totale di 120 fumatori. Al momento dell'arruolamento, su tutte le variabili oggetti di studio, non sono state osservate differenze significative

tra i gruppi sperimentale e di riferimento. Settanta soggetti (58.3%) hanno evidenziato un basso livello di dipendenza psicocomportamentale dalla sigaretta, così come evidenziato da punteggi ≤22 allo strumento psicodiagnostico GN-SBQ, e 50 (41.7%) hanno evidenziato un alto livello di dipendenza psicocomportamentale dalla sigaretta, così come evienziato da punteggi >22 al GN-SBQ. Alla 4ª settimana, il 21.7% dei soggetti (13/60) sono stati persi al follow-up nel gruppo PAIPO ed il 28.3% (17/60) nel gruppo di riferimento (p=0.399, c^2). Alla 24ª settimana, il 26.7% dei soggetti (16/60) sono stati persi al follow-up nel gruppo PAIPO ed il 31.7% (19/60) nel gruppo di riferimento (p=0.547, c^2). Di conseguenza, su un totale di 120 partecipanti, rispettivamente 90 (75.0%) and 85 soggetti (70.8%) hanno completato le visite di follow-up fissate per la 4ª e 24ª settimana.

I tassi di cessazione alla 4ª e 24ª settimana sono descritti nelle figure 2-5. Nel campione complessivo, non sono state osservate differenze significative nei tassi di cessazione fra il gruppo PAIPO ed il gruppo di riferimento. Tuttavia, quando i partecipanti allo studio sono stati suddivisi sulla base del loro punteggio GN-SBQ alla baseline, è stata riscontrata una differenza significativa nei tassi di cessazione: infatti, tra i soggetti con punteggio alto al GN-SBQ (ossia soggetti con un alto livello di dipendenza psicocomportamentale dalla sigaretta) i tassi di cessazione nel gruppo PAIPO sono stati significativamente più alti rispetto al gruppo di riferimento. Questo è stato già evidente a partire dalla 4ª settimana ma in maniera più significativa alla 24ª settimana (analisi statistiche "intention-to treat" e "per-protocol"). Nello specifico, nei soggetti con punteggio alto al GN-SBQ i tassi di cessazione del gruppo PAIPO alla 24ª settimana erano tre volte più grandi paragonati a quelli del gruppo di riferimento.

D'altro canto, nei soggetti con punteggio basso al GN-SBQ i tassi di cessazione del gruppo PAIPO si presentavano più bassi rispetto al gruppo di riferimento sia alla 4ª ed alla 24ª settimana, ma con differenze statisticamente significative esclusivamente alla 24ª settimana.

I risultati dell'analisi logistica hanno evidenziato che la probabilità di cessazione dal fumo di sigaretta a 24 settimane era significativamente più alta nel gruppo PAIPO, rispetto al gruppo di riferimento, nei fumatori con punteggi alti al GN-SBQ (OR = 8.45; 95%CI = 1.73-41.20).

Molti partecipanti appartenenti al gruppo PAIPO hanno mostrato entusiasmo rispetto all'utilità di questo ausilio. Riferivano che mettere il PAIPO in bocca ed utilizzarlo come sostitutivo della sigaretta permetteva loro di alleviare stress, irritabilità o frustrazione (Figura 6) oltre che distrarli dal desiderio impellente di accendere la sigaretta.

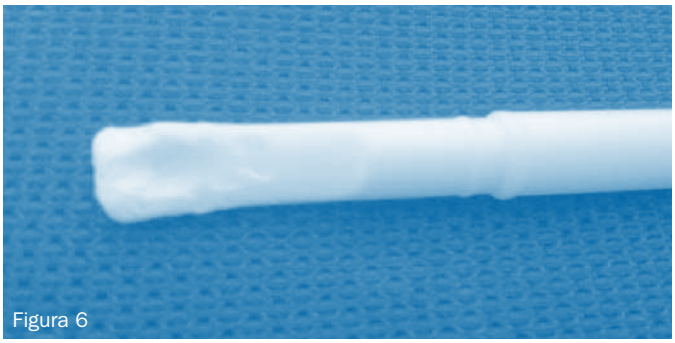


Figura 6

Discussione

Questo è il primo studio ad aver esaminato l'effetto di un inalatore senza nicotina all'interno di un programma di "smoking cessation". Lo studio ha evidenziato che questo strumento può essere utile in particolare per quei fumatori per i quali la gestualità svolge un ruolo importante nella loro dipendenza dalla sigaretta. Molti fumatori hanno riferito che tenere il PAIPO in bocca provocava loro sollievo rispetto ai sintomi astinenziali (principalmente stress ed irritabilità) e li distraeva dall'intenso desiderio di fumare.

Il presente studio evidenzia diverse limitazioni. I criteri di inclusione dei partecipanti limitano la generalizzabilità dei risultati; tutti i partecipanti erano fumatori di almeno 20 sigarette al giorno e con livelli di dipendenza nicotinica piuttosto elevata; il grado di depressione era basso; i partecipanti erano tutti adulti con età media di 45,7 anni per il gruppo PAIPO e 48,6 anni per il gruppo di riferimento. Anche, l'esclusione di soggetti con dipendenza da alcool e droghe, diagnosi di depressione maggiore e altri disturbi psichiatrici rappresenta un ulteriore limite alla generalizzabilità dei risultati. In sintesi, questo studio ha evidenziato che inserire un inalatore privo di nicotina all'interno di un percorso di "smoking cessazion" rappresenta una strategia terapeutica, non costosa, che può essere di aiuto ai fumatori. con un alto punteggio al GN-SBQ, e quindi con un alto livello di dipendenza comportamentale dalla sigaretta.

Gli elevati tassi di cessazione presenti in questa ricerca (33,3% nel gruppo PAIPO e 28,3% nel gruppo di riferimento alla settimana 24) confermano l'idea che all'interno di un percorso di "smoking cessation", integrare l'approccio farmacologico a quello comportamentale determina i migliori livelli di cessazione [7]. Questo studio sottolinea l'importanza e l'efficacia di un approccio multidimensionale per aiutare i fumatori a smettere. In particolare, questo è il primo studio ad avere dimostrato che un inalatore senza nicotina può essere utile all'interno di un percorso di detossificazione dal fumo di sigaretta per quei fumatori per i quali la gestualità del fumare svolge un ruolo importante all'interno della loro dipendenza tabagica.

Di conseguenza, la stratificazione dei fumatori secondo il loro livello di dipendenza comportamentale, così come misurata dal GN-SBQ, può essere necessaria per ottenere il massimo vantaggio dall'uso di questo strumento all'interno di programma di detossificazione dal fumo di sigaretta. ■

Disclosure: L'Autore dichiara l'assenza di qualsiasi tipo di conflitto di interesse.

Ringraziamenti: Ringraziamo la Echos Srl per aver fornito gratuitamente i "PAIPO" ai pazienti partecipanti allo studio.

Questionario Glover Nilsson sulla Dipendenza Comportamentale dal Fumo (GN-SBQ), (Italian Version)	
Scegliere tra le seguenti opzioni quella che meglio rispecchia le proprie abitudini, cerchiando il numero corrispondente. 0 = Per nulla; 1 = Un po'; 2 = Abbastanza; 3 = Molto; 4 = Moltissimo	
Indicare la propria considerazione riguardo le seguenti affermazioni (Domande 1-2).	
1. Fumare è molto importante per me	0 1 2 3 4
2. Tenere in mano la sigaretta è parte del rito del fumo	0 1 2 3 4
Scegliere tra le seguenti opzioni quella che meglio rispecchia le proprie abitudini, cerchiando il numero corrispondente (Domande 3-11). *0=Mai; 1=Raramente; 2=Alcune volte; 3=Spesso; 4=Sempre*	
3. Tiene qualcosa in bocca per evitare di fumare?	0 1 2 3 4
4. Fuma una sigaretta come ricompensa per aver assolto a un compito?	0 1 2 3 4
5. Se è rimasto senza sigarette, trova difficoltà a concentrarsi?	0 1 2 3 4
6. Se si trova in posti in cui non è consentito fumare, tiene in mano un pacchetto di sigarette o una sigaretta?	0 1 2 3 4
7. Alcuni stimoli ambientali le fanno pensare alla sigaretta? Ad es. Un divano o una sedia comodi, una stanza, l'auto, o l'assunzione di alcol	0 1 2 3 4
8. Si è mai reso conto di accendere una sigaretta per abitudine (senza sentirne il bisogno)?	0 1 2 3 4
9. Spesso tiene in bocca una sigaretta spenta o altri oggetti (penna, stuzzicadenti, chewing gum, etc.) per scaricare stress, tensione o frustrazione?	0 1 2 3 4
10. Parte del piacere del fumo per lei deriva dai momenti (rituale) in cui accende la sigaretta?	0 1 2 3 4
11. Quando si trova solo in un ristorante, alla fermata dell'autobus, ad una festa, etc., si sente più rassicurato o a suo agio fumando una sigaretta?	0 1 2 3 4
TOTALE	
Punteggio della Dipendenza Comportamentale: <12 Leggera 12-22 Moderata 23-33 Forte >33 Molto forte	
Un punteggio alto è indicatore di alta dipendenza comportamentale, un basso punteggio è indicatore di bassa dipendenza comportamentale.	

BIBLIOGRAFIA

1. Laurier E, McKie L, Goodwin N. Daily and life course contexts of smoking. Sociology of Health & Illness 2000; 22(3): 289-309.

2. Jarvis M J. ABC of smoking cessation. Why people smoke. BMJ 2004; 328 31;

3. Beck A, Ward, C., Mendelson, M., Mock, J., Erbaugh, J. . Manual for the Beck Depression Inventory. Harcourt Brace Jovanovich, New York 1987.

4. Fagerstrom KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. J Behav Med 1989 Apr;12(2):159-82.

5. Glover ED, Nilsson F, Westin A. Glover PN, Laflin MT, Persson B. Developmental History of the Glover-Nilsson Smoking Behavioral Questionnaire. Am J Health Behav. 2005;29(5):443-455.

6. West R, Hajek P, Stead L, Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. Addiction 2005; 100: 299-303.

7. World Health Organization (WHO). Tobacco or Health: a Global Status Report, 1997; pp. 1–32. Geneva: World Health Organization.

Gratuità dei farmaci: un incentivo per l'incremento degli accessi ai centri per la cura del tabagismo

Free medications to increase the number of patients who use the centers for the treatment of tobacco addiction

Alessandro Vegliach, Rosanna Ciarfeo Purich, Riccardo Tominz, Ottaviano Cricenti, Giulia Generoso, Salvatore Ticali

Riassunto

Introduzione. Il tabagismo, al pari delle altre dipendenze patologiche, è una malattia cronica recidivante. I centri per la cessazione del fumo dei servizi sanitari pubblici devono pertanto cercare di incrementare il numero di accessi al fine di creare una cultura della cessazione assistita.

Materiali e metodi. Per incrementare gli accessi all'Ambulatorio tabaccologico dell' Azienda per i Servizi Sanitari di Trieste si è agito su: accessibilità, visibilità, qualità delle cure e gratuità (di farmaci e prestazioni). La somministrazione diretta e gratuita dei farmaci per lo svezzamento è risultata essere cruciale per l'incremento degli accessi.

Risultati. Nell'arco temporale 2006 - 2010 gli accessi all'Ambulatorio tabaccologico del Centro per la Prevenzione e la Cura del Tabagismo sono quintuplicati, raggiungendo quota 527 pazienti nel 2010.

Conclusioni. Nei primi mesi del 2011, pur essendo sospesa la somministrazione gratuita dei farmaci, il flusso di utenza all'Ambulatorio rimane elevato. Ciò comprova che campagne che prevedano, anche per un tempo limitato, la gratuità delle cure farmacologiche, aumenta il numero di persone che per smettere di fumare ricorrono all'aiuto di un centro specialistico del servizio pubblico.

Parole chiave: *Cessazione dal fumo; Gratuità dei farmaci; Centri per la cura del tabagismo.*

Summary

Introduction. Smoking dependence, like other addictions, is a chronic relapsing disease. In Public Health Service, the centers for smoking cessation should therefore seek to increase the number of accesses in order to create a culture of assisted cessation aimed at change in lifestyle.

Materials and methods. To increase access to the Center for Treatment of Tobacco Dependence in Territorial Health Agency of Trieste, we acted on: accessibility, visibility, quality of care and offering free health services and drugs. The direct administration of free drugs for weaning has proven to be crucial to increase admissions.

Results. In the time period 2006 - 2010 access to the Center for Treatment of Tobacco Dependence increased fivefold, reaching 527 patients in 2010.

Conclusions. In early 2011, despite the suspension of the administration of free drugs, there remains a high flow of users to the Centre. This confirms that providing drugs for free, even for a limited time, increases the number of people who ask for specialized centers of public service in order to quit smoking.

Keywords: *Smoking cessation; Drugs free of charge; Centers for treatment of tobacco addiction.*

Introduzione

I sistemi di osservazione epidemiologica nazionali e locali indicano in modo univoco che solo una quota esigua di tabagisti smette di fumare con l'aiuto di un centro specialistico sono. Il sistema di monitoraggio Passi conferma che in Italia come a Trieste solo il 2% dei

Alessandro Vegliach
(alessandro.vegliach@ass1.sanita.fvg.it)
psicologo psicoterapeuta, Centro Interdipartimentale Prevenzione e Cura del Tabagismo, Azienda per i Servizi Sanitari 1 Triestina

Rosanna Ciarfeo Purich
medico igienista, responsabile del Centro Interdipartimentale Prevenzione e Cura del Tabagismo, Azienda per i Servizi Sanitari 1 Triestina

Riccardo Tominz
medico epidemiologo, Centro Interdipartimentale Prevenzione e Cura del Tabagismo, Azienda per i Servizi Sanitari 1 Triestina

Ottaviano Cricenti
medico psichiatra, Centro Interdipartimentale Prevenzione e Cura del Tabagismo, Azienda per i Servizi Sanitari 1 Triestina

Giulia Generoso
psicologa, Centro Interdipartimentale Prevenzione e Cura del Tabagismo, Azienda per i Servizi Sanitari 1 Triestina

Salvatore Ticali
medico igienista, responsabile della Struttura Complessa Dipendenza da Sostanze Legali, Azienda per i Servizi Sanitari 1 Triestina

fumatori smette con l'aiuto dei centri per la cessazione del fumo [1,2].

Questo dato diviene drammatico se confrontato con l'efficacia delle varie modalità di cessazione che raggiunge i livelli più alti (38%) [3] proprio tra i fumatori che smettono con l'aiuto di un centro specialistico che basi la cura su metodi *evidence based*. Risulta viceversa molto bassa l'efficacia per chi smette da solo (1%). Ciò nonostante il 93% di chi smette [2] prova a farlo senza alcun supporto, con modalità *naive*, che portano nella quasi totalità dei casi a ricadere nell'arco del primo anno di astinenza.

L'ampia discrepanza tra i tanti che tentano di smettere ed i pochi che lo fanno con la modalità che garantiscono la miglior riuscita impone alcune riflessioni per migliorare le politiche di cura dei centri pubblici per la cessazione del fumo.

Sin dalla fine degli anni '50 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito le dipendenze patologiche come malattie croniche recidivanti. La scoperta e la progressiva definizione degli aspetti compulsivi che spingono l'astinente verso il riutilizzo della sostanza ha permesso alle aziende sanitarie di orientare la cura dei fenomeni di *addiction* organizzando strutture specialistiche che trattino anche gli aspetti legati alla cronicità [4].

Il tabagismo risulta essere, a pieno titolo, una dipendenza patologica e come tale inserita tra i quadri di sofferenza psichica ordinati sull'asse I° del DSM IV° Tr [5] . Esso evidenzia infatti, fatto salva la componente di degrado e marginalità sociale [6], tutti gli aspetti complessuali delle altre dipendenze patologiche: la crisi di astinenza, il *craving*, la sensibilità alle ricadute, un certo grado di immaturità affettiva [7]. Tutto ciò è ben rappresentato nello storico studio di Hunt [8] che evidenzia come il tasso di ricadute ad un anno dalla fine del trattamento tra un gruppo di eroinomani ed un gruppo di tabagisti sia pressoché identico (Grafico 1). Questo testimonia chiaramente le difficoltà

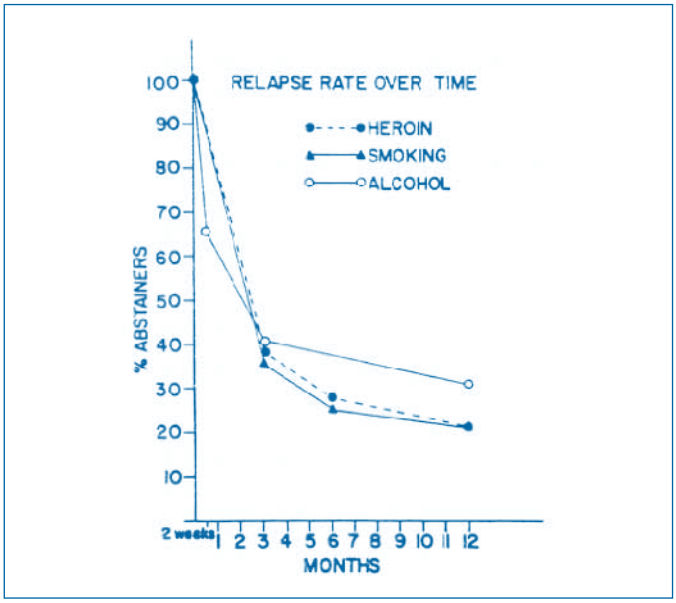


Grafico 1 tasso di ricadute ad un anno dalla fine del trattamento in alcolisti, eroinomani e tabagisti (Hunt et al., 1971).

tecniche nella cura del tabagismo che prevede quindi, al pari delle altre tipologie di *addiction*, alti tassi di recidive, alto numero di *drop out*, scarsa *compliance* alle cure specie nella fase di stabilizzazione; da qui la necessità di attivare presidi stabili nella fase di mantenimento dell'astinenza.

È quindi auspicabile un ripensamento delle organizzazioni di cura del tabagismo strutturandole sui bisogni, estremamente complessi del dipendente da fumo di tabacco. Gli aspetti di cronicità e la scarsa propensione, da parte del tabagista, ad essere pienamente critico sulla gravità della dipendenza dovrebbe spingere i centri specialistici operanti sul territorio a riflettere non solamente sull'efficienza/efficacia, peraltro importantissima, delle cure fornite, ma anche sullo sviluppo di politiche che favoriscano l'accesso dei tabagisti verso i sistemi di cessazione assistita. In altri termini si tratta di orientare le risposte ai bisogni del tabagista adattandosi alla complessità propria di questa patologia. Tutto questo, necessariamente, orienta i centri per la cura del tabagismo agenti sul territorio verso una riorganizzazione più articolata, che li porta a diventare centri non solo di cura ma anche di prevenzione, sistemi cioè che forniscano risposte complesse alle problematica e non solo le terapie previste nella fase di svezzamento. A Trieste questo ha portato alla nascita del Centro Interdipartimentale per la Prevenzione e Cura del Tabagismo, dove collaborano, integrando le loro specificità, il Dipartimento delle Dipendenze ed il Dipartimento di Prevenzione.

Metodi

I fattori cruciali [9] per incrementare gli accessi ad un centro e al connesso ambulatorio tabaccologico sono:

- *accessibilità logistica*: il centro deve risultare facilmente raggiungibile quindi collocato entro realtà del tessuto urbano servite dai servizi di trasporto pubblico, possibilmente entro aree sanitarie ad accesso eterogeneo (es. distretti sanitari, servizi poliambulatoriali, ecc.);
- *accessibilità burocratica*: il centro dovrebbe prevedere la possibilità di accesso diretto, senza il bisogno di impegnativa medica. Pur se la collaborazione con i medici di base risulta cruciale, specie in fase di sensibilizzazione e mantenimento del tabagista, è bene rendere, per quanto possibile, rapida e diretta la possibilità di contatto e presa in carico da parte del servizi specialistici;
- *visibilità*: organizzare ed attuare corsi formativi sulle cure del tabagismo in vari ambienti sanitari, scolastici, istituzionali e prevedere campagne informative sull'esistenza del centro con pieghevoli e locandine esposti nei luoghi sanitari (es. farmacie, studi MMG);
- *qualità del servizio*: applicare pratiche di cura *evidence based* che prevedano la definizione concordata di progetti di cura individualizzati nel rispetto dei tempi soggettivi seguiti dallo sviluppo di programmi di *follow up* atti a presidiare almeno il primo anno di astinenza;
- *gratuità delle prestazioni*: al pari degli altri pazienti affetti da dipendenza, il tabagista deve poter fruire di cure interamente gratuite che non prevedano necessità di *ticket;*

Tabella 1		
ANNO	Pazienti trattati con Vareniclina	Pazienti trattati con NRT
2010	296	72
2009	235	64
2008	92	42

Numero di pazienti trattati con terapie farmacologiche gratuite dispensate direttamente dall'ambulatorio del Centro Interdipartimentale per la Prevenzione e Cura del Tabagismo dell'Azienda per i Servizi Sanitari di Trieste. I dati del 2008 si riferiscono al solo periodo settembre-dicembre.

• *gratuità dei farmaci per lo svezzamento*: fattore estremamente importante ma con diverse criticità che ne rendono difficile l'attuazione, specie in un periodo, come l'attuale, di isorisorse.

Quest'ultimo punto è particolarmente rilevante. Il Servizio Sanitario Nazionale non contempla la copertura economica dei farmaci per la cessazione del fumo, contrariamente a quanto avviene in molti altri paesi del mondo occidentale. Visti i costi sanitari legati alle conseguenze del tabagismo alcuni stati (UK, Irlanda, Australia) prevedono rimborsi pieni, altri (US, Svezia, Francia) rimborsi parziali [10]. La riduzione delle spese vive sostenute dai pazienti per terapie antifumo efficaci è quindi un intervento raccomandato dalle principali *community guide* internazionali [11,12]. Questo tipo di intervento risulta infatti efficace nell'aumentare la *compliance* dei pazienti. Con la proposta, dopo valutazione medica, di fornitura diretta del farmaco adeguato per lo svezzamento da parte del Centro si agisce sia favorendo l'entrata in cura degli indecisi sia delle persone con oggettive difficoltà economiche.

Ripercorrendo quindi l'esperienza degli Stop Smoking Service inglesi, il Centro di Trieste ha iniziato a dispensare direttamente e gratuitamente i farmaci per la cura (vareniclina tartrato, NRT in forma di cerotti e compresse) e dei presidi (inalatori privi di nicotina) al fine aumentare il numero degli afferenti al Centro [13]. La prima fornitura di vareniclina data giugno 2008. La Direzione Generale dell'Azienda, accertato che nel 2008 gli interventi in tema di tabagismo erano inseriti nei LEA, considerato che il Programma "Guadagnare Salute" sottolineava come il 77% degli anni di vita perduta e il 75% delle spese sanitarie sono causate da patologie che hanno in comune fattori di rischio modificabili e correlati ad alcuni stili di vita e tenuto conto che il farmaco più efficace per trattare il tabagismo tra tutte le monoterapie riconosciute [14] risultava essere la vareniclina, deliberava di promuovere sperimentalmente una campagna di disassuefazione gratuita acquistando una partita di farmaco a prezzo concordato, farmaco gestito e dispensato direttamente dall'ambulatorio tabaccologico del Centro.

Nel 2008 il Centro vinceva il premio Formez "guadagnare salute" e la Direzione dell'Azienda determinava che tale premio venisse utilizzato per l'acquisto di farmaci per la cura dei tabagisti. Da qui l'acquisto di vareniclina tartrato e di nicotine sostitutive (NRT) in forma di cerotto e di compresse (per ampliare la scelta di trattamenti farmacologici e per i casi di effetti collaterali alla vareniclina). Si acquisivano inoltre inalatori privi di nicotina per coprire, nella fase di svezzamento, gli aspetti legati alla gestualità.

Nel 2010 al Centro veniva assegnato dall'Istituto Superiore di Sanità il premio "Fumo, salute e sanità". Anche in questo caso la Direzione aziendale determinava di utilizzare il premio in denaro nell'acquisto di equivalente quantità di vareniclina. Attualmente l'Azienda sta deliberando l'acquisto di una nuova partita di vareniclina visto l'esaurimento totale delle confezioni di farmaco a suo tempo acquisite.

Risultati

Nell'arco temporale settembre 2008 – dicembre 2011 sono stati trattati con farmaci gratuiti 801 pazienti (Tabella 1),

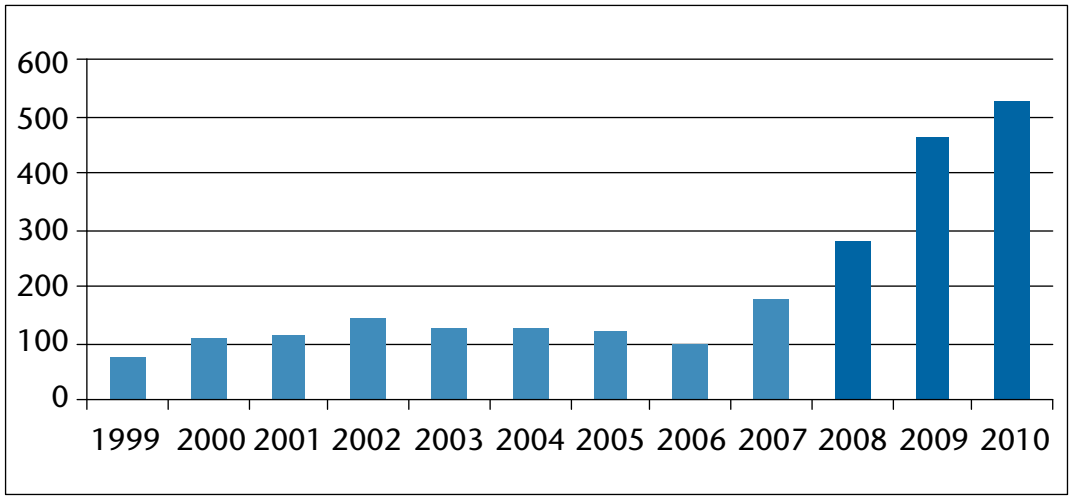


Grafico 2 Flusso di utenza dell'ambulatorio tabaccologico del Centro dell'Azienda per i Servizi Sanitari di Trieste nel periodo 1999 – 2010. La gratuità delle cure farmacologica è iniziata a settembre 2008 e si è conclusa nei primi mesi del 2010.

il 78% con vareniclina ed il 22% con NRT.

Questa quota di utenza ha contribuito in modo sostanziale a quintuplicare il numero degli afferenti all'ambulatorio tabaccologico del centro nel periodo 2006 - 2010 (Grafico 2). Gli anni in cui c'è stato l'incremento maggiore dell'utenza sono infatti proprio quelli caratterizzati dalla distribuzione interamente gratuita dei farmaci.

Conclusioni

Questi risultati appaiono avere autonomia funzionale, perdurando nel periodo attuale in cui la dispensa gratuita del farmaco è sospesa. L'afferenza all'ambulatorio del Centro è infatti sempre sostenuta, anche se questo non prevede al momento la gratuità del farmaco. Qualora questa tendenza dovesse mantenersi potremmo ipotizzare che campagne di distribuzione gratuita anche per tempi limitati possano essere utili alla promozioni dei centri per la cura del tabagismo pubblici. Va sottolineata una criticità legata, paradossalmente, agli ottimi esiti dell'operazione: il carico di lavoro sopravvenuto ha infatti evidenziato i limiti di ricezione dell'ambulatorio del Centro che, in tempi di isorisorse, non può essere opportunamente rinforzato. Ciò ha imposto una nuova fase operativa che prevede di potenziare i programmi per implementare ambulatori tabaccologici di cura di primo livello. Attualmente stiamo lavorando all'interno dell'Azienda per i Servizi Sanitari di Trieste con i Centri Diabetologici Distrettuali e con il Centro Cardiovascolare ma anche con la Cardiologia dell'Azienda Ospedaliera e Universitaria di Trieste su progetti che prevedono, percorsi di formazione e supervisione del personale al counseling antitabagico. Sviluppare una rete di cura di primo livello che si affianchi all'ambulatorio di secondo livello dovrebbe permettere al Centro di aumentare ulteriormente la ricettività e conseguentemente di radicare ulteriormente la cultura della cessazione assistita.

In definitiva, iniziative quali la distribuzione gratuita dei farmaci possono indurre ulteriori sviluppi quali la formazione, lo sviluppo ed il sostegno di reti di primo livello che concorrano alla cura sul territorio dei tabagisti. Riprendendo quanto affermato da Tinghino "un centro diviene un Centro se ha qualcosa attorno" nel senso che i Centri Antifumo devono diventare dei moltiplicatori, che dalla propria esperienza traggono la capacità di coinvolgere altri, creare rete, promuovere salute [15]. ■

Disclosure: L'Autore dichiara l'assenza di qualsiasi tipo di conflitto di interesse.

BIBLIOGRAFIA

1. Sistema di sorveglianza Passi. rapporto 2007-2008. Azienda per i Servizi Sanitari n.1 Triestina http://www.ass1.sanita.fvg.it/servizi/allegati/passi_ass1_07_08.pdf

2. Rapporto nazionale Passi 2008 www.epicentro.iss.it/passi/report_2008.asp

3. Fiore MC et al. Treating tobacco use and dependence, US Department of Health and Human Services, 2000 http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use.pdf

4. Vegliach A. Dalla tossicomania al poliabuso. Psyche nuova n.u. 2008: 55-60.

5. American Psychiatric Association, DSM IV° Tr, Masson ed. 2005

6. Hughes JR, Baker T, Breslau N, Covey L, Shiffman S. Applicability of DSM criteria to nicotine dependence. Addiction 2011; 106: 894-895

7. Vegliach A, Poropat C. Psicodinamiche dei gruppi nel trattamento del tabagismo. Tabaccologia 2007, 4: 34-38

8. Hunt WA, Barnett WL, Branch LG. Cessation rates in addiction program, Journal of Clinical Psychology. Oct.1971, 27 (4): 455-456

9. Vegliach A, Ciarfeo Purich R, Tominz R, Ticali S. Curarsi dal tabagismo utilizzando il servizio sanitario nazionale. Mission, 2008, 27: 7-10

10. Ferketich AK, Gallus S, Colombo P et al. Use of pharmacotherapy while attempting cessation among Italian smokers. Arch. Intern. Med. 2009; 18(1): 90-92

11. CDC. Best practices for comprehensive tobacco control programs – August 1999. Atlanta GA, US Department of Health and Human Services, CDC National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office of Smoking and Health, 1999 http://tobaccofree.mt.gov/publications/cdcbestpractices.pdf

12. US Department of Health and Human Services. Reducing tobacco use. A report of Surgeon General Atlanta, GA; CDC, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office of Smoking and Health, 2000 http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2000/index.htm

13. Poropat C, Purich R, Vegliach A, Tominz R. Gratuità dei farmaci per la disuassefazione da tabacco. Tabaccologia 2008, 3: 27-28.

14. U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, Tobacco Cessation. Treating tobacco use and dependence: Clinical Practical guidelines 2008 update http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use08.pdf

15. Tinghino B. Saper fare "Centro". Tabaccologia, 2010; 1: 8-16.

La legge anti-fumo in Italia

The Italian smoking ban

Giuseppe Gorini, Giulia Carreras

Riassunto

Dal 2004 sono entrate in vigore in Europa leggi nazionali di divieto del fumo. In Italia il fumo è stato bandito dagli spazi indoor nei luoghi di lavoro e nei locali pubblici il 10 gennaio 2005. Circa l'83% degli italiani era favorevole al divieto e tale proporzione è aumentata in seguito all'introduzione della legge.

Numerosi studi sono stati condotti per valutare l'impatto del divieto del fumo. Tramite misurazioni di marcatori di fumo passivo, è stato mostrato che l'esposizione a fumo passivo è diminuita del 70-97% in seguito all'introduzione della legge in Italia. La legge ha mostrato un impatto anche sulle vendite di sigarette che hanno subito un calo annuo del 6.2% nel 2005, di cui il 3.5% è risultato attribuibile all'introduzione del bando. Molti studi sono stati condotti per valutare l'effetto della legge sulla salute, in particolare sull'infarto miocardico acuto. Lo studio più recente ha mostrato una riduzione del 4% di ricoveri per infarto dopo l'introduzione del bando tra le persone con meno di 70 anni di età. L'introduzione del bando è stato dunque un importante traguardo, in particolare nella prevenzione cardiovascolare i cui benefici sono stati quasi immediati e con sforzi limitati da parte della collettività. ■

Parole chiave: *Legge antifumo, impatto, fumo passivo, infarto miocardico acuto.*

Summary

National smoking bans have come in force in Europe since 2004. In Italy, the smoking ban in enclosed public places came into force on 10th January 2005. About 83% of Italians were in favour of the smoking ban and such proportion was even higher after the law's introduction.

Several studies were carried out with the aim of evaluating the ban's impact. By measuring second-hand smoke markers, a 70-97% decrease in exposure to second-hand smoke was estimated after the introduction of the ban in Italy. The impact of the law was also observed in cigarette sales, resulting in an annual decrease of 6.2% in 2005, 3.5% of which was attributable to the ban's introduction. Several studies were carried out to evaluate the effect of the law on health, especially on acute myocardial infarction. The latest study showed a 4% reduction in hospitalisations for acute myocardial infarction in persons aged less than 70 years after the smoking ban introduction. The smoking ban reached, therefore, important results, especially in cardiovascular prevention, the benefits of which were almost immediate, and with limited efforts from the community. ■

Keywords: *Smoking ban, impact, second-hand smoke, acute myocardial infarction.*

Introduzione

A partire dal 2004 in Europa sono entrate in vigore leggi nazionali di divieto del fumo. L'introduzione delle leggi in Europa ha fatto seguito alla classificazione, fatta dall'Agenzia per la ricerca sul cancro (IARC) nel 2002, del fumo passivo (FP) come cancerogeno certo per l'uomo [1], e all'adozione da parte dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) della Convenzione quadro per il controllo del tabacco (FCTC), il primo trattato mondiale di sanità pubblica per lo sviluppo di una strategia normativa globale per ridurre il tabagismo (maggio 2003) [2].

L'Irlanda è stato il primo paese europeo in cui è entrata in vigore una legge nazionale di divieto del fumo (29 marzo 2004). Successivamente, nel 2004, la legge è stata istituita da Malta e Norvegia, quindi da Italia (10 gennaio 2005), Svezia (1 giugno 2005), Spagna (1 gennaio 2006) e Scozia (26 marzo 2006). Nel 2007 anche in Lituania, Estonia, Belgio, tutto il Regno Unito, Finlandia, Islanda, Slovenia e Danimarca sono stati introdotti bandi nazionali, nel 2008 in Francia, Germania e Olanda, nel 2009 in Romania, Grecia e Turchia, e infine nel 2010 in Bulgaria e Lettonia [3].

Italia

In Italia la Legge 3/2003, articolo 51, bandisce dal 10 gennaio 2005 il fumo dagli spazi indoor nei luoghi di lavoro e nei locali pubblici [4]. La legge antifumo italiana prevede la possibilità di predisporre stanze riservate ai fumatori purché di superficie inferiore alla metà della superficie complessiva del locale, provviste di ventilazione forzata, mantenuti in depressione non inferiore a 5 Pascal rispetto alle zone circostanti e dotate di ingresso con porta a chiusura automatica. Da uno studio condotto nel periodo gennaio-aprile 2005 dal Ministero della Salute è risultato che meno del 1% dei bar, ristoranti, pizzerie e pub ha predisposto aree fumatori a causa dei costi elevati necessari per ottemperare ai requisiti tecnici indicati dalla legge [5,6].

Gli italiani sono risultati favorevoli al divieto di fumo nei locali pubblici e, in seguito all'introduzione della legge, la proporzione di favorevoli al divieto è aumentato. Infatti, secondo un'indagine condotta in aprile 2001 da DOXA,

Giuseppe Gorini, Giulia Carreras
ISPO - Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - Firenze

membro italiano di Gallup International, l'83% degli italiani era a favore di un bando del fumo nei locali pubblici [7]. Due studi analoghi condotti sempre da DOXA dopo l'introduzione della legge (marzo-aprile 2005, 2006) hanno mostrato un aumento dei favorevoli al divieto fino al 94% [8,9].

Valutazione di impatto

L'impatto del divieto del fumo può essere valutato in vari termini quali la diminuzione dell'esposizione a FP, della prevalenza di fumo, la stima degli effetti sulla salute e sulle vendite di sigarette. L'esposizione a FP è notevolmente diminuita in seguito all'introduzione della legge in Italia. Infatti, misurazioni di marcatori di FP, quali la concentrazione di nicotina ambientale e di particolato atmosferico, effettuate in locali di diverse città italiane prima e dopo l'introduzione della legge hanno registrato una diminuzione di FP tra il 70% ed il 97% [10-14]. Anche l'esposizione a FP in casa è diminuita [15]. La prevalenza di fumo nel 2004-2008 è calata dell'1.5-3.0% annuo nei maschi e dell'1.3-5.0% nelle donne. Questo calo è in parte attribuibile al bando del fumo. È stato stimato, ad esempio, che il 15% dei proprietari di locali che erano fumatori hanno smesso di fumare dopo il divieto ed il 61% ha diminuito il numero di sigarette fumate [3]. L'introduzione della legge ha avuto un impatto anche sulle vendite delle sigarette: dal 2004 al 2009, è stato osservato un calo nelle vendite di sigarette intorno al 2% annuo (da 98.9 a 89.1 milioni di chili). Nel solo 2005 il calo annuo è stato del 6.2% e il 3.5% di questo calo è attribuibile all'introduzione della legge [16]. Uno dei principali contributi italiani allo studio dell'impatto del divieto è stato la valutazione degli effetti a breve termine sulla salute, in particolare valutando l'incidenza dell'infarto miocardico acuto (IMA) prima e dopo l'introduzione del bando [17-22]. Lo studio più recente, analizzando i ricoveri per IMA in Italia da gennaio 2002 a novembre 2006, ha evidenziato una riduzione del 4% dopo l'introduzione del bando tra le persone con meno di 70 anni di età [22]. Infine sono stati sviluppati modelli per predire la riduzione di IMA in seguito all'introduzione di un bando, data la prevalenza dei fumatori e le ore di esposizione a FP prima e dopo la legge: ad esempio, una riduzione del 5% di IMA è prevedibile per una riduzione di esposizione a FP del 50% [23].

Conclusioni

L'introduzione del bando del fumo si è mostrato essere un importante traguardo nella prevenzione cardiovascolare, dato l'effetto di riduzione di IMA. Tale effetto può essere paragonato a quello di altri interventi di prevenzione cardiovascolare, quali l'introduzione delle statine e della terapia anti-ipetertensiva che hanno prodotto in Italia una riduzione della mortalità coronarica acuta rispettivamente del 3% e del 2% [24]. In più, i benefici derivanti dall'introduzione della legge sono stati quasi immediati e con sforzi limitati da parte della collettività. ■

Disclosure: L'Autore dichiara l'assenza di qualsiasi tipo di conflitto di interesse.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization - International Agency For Research on Cancer. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 83, Lyon, 2004.

2. WHO Framework Convention on Tobacco Control. World Health Organization, 2003 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241591013.pdf)

3. Smokefree Partnership (http://www.smokefreepartnership.eu/Smokefree-legislation-in-the-EU)

4. Legge n.3/2003, articolo 51 (http://www.governo.it/GovernoInforma/ Dossier/tabagismo/legge_3_2003.pdf)

5. Gorini G, Chellini E, Galeone D. What happened in Italy? A brief summary of the studies conducted in Italy to evaluate the impact of the Smoking Ban. Ann Oncol 2007; 18: 1620-22.

6. Ministry of Health, Center for Disease Control. Il rapporto sull'impatto della legge 16 gennaio 2003, n.3 art.51 'Tutela della salute dei non fumatori'. http://www.ministerosalute.it/resources/static/primopiano/255/conferenza-Fumo.pdf (31 Maggio, 2011, ultimo accesso)

7. La Vecchia C, Garattini S, Colombo P et al. Attitudes towards smoking regulation in Italy. Lancet 2001; 358: 245.

8. Gallus S, Zuccaro P, Colombo P et al. Effects of new smoking regulations in Italy. Ann Oncol 2006; 17(2): 346–347.

9. Rossi S, Mortali C, Mazzola M et al. Il fumo in Italia. Proceedings of the 8th National Congress on Tobacco and National Health System. Rome: National Institute of Health 2006. http://www.iss.it/binary/ofad/cont/II%20fumo%20in%20Italia.1153394871.pdf (1 March, 2007, date last accessed).

10. Gorini G, Gasparrini A, Fondelli MC et al. Environmental tobacco smoke (ETS) exposure in Florence hospitality venues before and after the smoking ban in Italy. J Occup Environ Med 2005; 47: 1208-10.

11. Ruprecht A, Boffi R, Mazza R, Rossetti E, De Marco C, Invernizzi G. A comparison between indoor air quality before and after the implementation of the smoking ban in public places in Italy. Epidemiol Prev 2006; 30: 334-37.

12. Tominz R,Murolo G,Montina G et al. Exposure to passive smoking in local health units of northern Italy before and after the enforcement of the smoking ban. Epidemiol Prev 2006; 30: 338-42.

13. Valente P, Forastiere F, Bacosi A et al. Exposure to fine and ultrafine particles from secondhand smoke in public places before and after the smoking ban, Italy 2005.

14. Gorini G, Moshammer H, Sbrogiò L et al.; Italy & Austria Before and After Study Working Group. Italy and Austria before and after study: second-hand smoke exposure in hospitality premises before and after 2 years from the introduction of the Italian smoking ban. Indoor Air 2008; 18(4): 328-34.

15. Eurobarometer. Survey onTobacco, Analytical Report, 2008 (http://ec.europa.eu/public_opinion/flash/fl_253_en.pdf)

16. Gorini G. Decrease in cigarette sales in Italy after the introduction of the smoking ban in 2005. Epidemiol Prev 2008; 32: 58-60.

17. Gorini G, Lòpez MJ, Barone-Adesi F, Fernandez E. The epidemics of smoking bans in Europe: contributions of Italy and Spain. Epidemiol Prev. 2010; 34:47-51.

18. Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F et al. Short-term effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2006; 27: 2468-72.

19. Cesaroni G, Forastiere F, Agabiti N et al. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. Circulation 2008; 117: 1183-88.

20. Vasselli S, Papini P, Galone D et al. Reduction incidence of myocardial infarction associated with a national legislative ban on smoking. Minerva Cardioangiol 2008; 56: 197-203.

21. Gasparrini A, Gorini G, Barchielli A. On the relationship between smoking bans and incidence of acute myocardial infarction. Eur J Epidemiol 2009; 24: 597-602.

22. Barone-Adesi F, Gasparrini A, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. Effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute coronary events: a country-wide study. PLoS One 2011; 6:e17419.

23. Richiardi L,Vizzini L,Merletti F et al. Cardiovascular benefits of smoking regulations: the effect of decreased exposure to passive smoking. Prev Med 2009; 48: 167-72.

24. Palmieri L, Bennett K,Giampaoli S, Capewell S. Explaining the decrease in coronary heart diseasemortality in Italy between 1980 and 2000. Am J Public Health 2010; 100: 684-92.

News & Views magazine

La lettera del consigliere del Presidente della Repubblica, Pasquale Cascella, per Tabaccologia

1861 > 2011 > >
150° anniversario Unità d'Italia

"Egregio dott. Mangiaracina, Direttore di "Tabaccologia", desidero ringraziarla a nome del Presidente della Repubblica, per averlo reso partecipe delle iniziative della Società Italiana di Tabaccologia in occasione delle celebrazioni del 150° anniversario dell'Unità d'Italia.

Per quanto riguarda la sua richiesta di un messaggio del Presidente che incoraggi i giovani a non fumare, mi permetto di proporvi di riprendere un testo - che allego - estratto dal messaggio inviato dal Capo dello Stato al Ministro della Salute in occasione della giornata mondiale senza tabacco. Al saluto augurale del Presidente, associo con piacere il mio personale.

Con viva cordialità.

Pasquale Cascella

Napolitano: lotta al fumo tra le grandi priorità

Parole chiare e inequivocabili quelle del Presidente Giorgio Napolitano al Ministro della Salute Fazio in occasione della Giornata mondiale senza tabacco. La comunicazione è stata inviata anche alla Società Italiana di Tabaccologia, a seguito di una lettera inviata giorni fa al Presidente a firma di Tinghino, presidente SITAB, e Mangiaracina, direttore della rivista, nella quale espressamente si chiedeva al Capo dello Stato di dare un messaggio deciso alla nazione sul problema del tabacco. Il messaggio è arrivato e colpisce per i suoi contenuti che non lasciano dubbi:

"Convergenti iniziative inducono a una attenta analisi dei danni indotti dall'abitudine al fumo e alla necessaria riflessione sulla migliore strategia da seguire per contrastare gli evidenti rischi, soprattutto nei confronti delle giovani generazioni. Gli interventi di prevenzione, la ricerca e gli insegnamenti per elevare la qualità degli ambienti di vita e di lavoro, hanno già prodotto importanti e positivi risultati. Sappiamo, però, che una azione di contrasto fondata unicamente sui divieti non basta. E i dati diffusi dall'Istituto Superiore di Sanità, che evidenziano i rischi di cancro e di malattie cardiovascolari e respiratorie provocati dal tabagismo, richiamano l'esigneza di associare alla azione di contrasto anche una più diffusa cultura della prevenzione, dell'assistenza a quanti provano a liberarsi

dalla dipendenza dal fumo e della promozione di mirate campagne informative, soprattutto nerlla scuola, perché i giovani non comincino nemmeno.Tutte le iniziative che muovono in questa direzione richiamano le istitutzioni a porre la lotta al fumo tra le grandi priorità delle politiche della salute"

Giorgio Napolitano

I concetti di fondo espressi dal Presidente Napolitano inquadrano bene il problema:

1. una azione di contrasto fondata unicamente sui divieti non basta. È la conclusione a cui pervieniamo in tanti, compreso lo stesso Sirchia, autore della norma antifumo che ha fatto bene al Paese. Le norme vanno integrate con azioni di contrasto efficaci;

2. assistenza a quanti provano a liberarsi dalla dipendenza dal fumo. La creazione di servizi territoriali per la cura del tabagismo è una politica che portiamo avanti da anni, chiedendo a gran voce l'inserimento nei Livelli essenziali di assistenza (LEA) e l'erogazione gratuita o regolamentata dei farmaci per la cura del tabagismo;

3. promozione di mirate campagne informative. Soprattutto nella scuola, dice il Presidente, ma noi aggiungiamo anche nei luoghi di lavoro e negli ambulatori dei medici di medicina generale. Le campagne però vanno fatte con investimento in adeguate risorse economiche e competenze;

4. porre la lotta al fumo tra le grandi priorità delle politiche della salute. Si tratta del passaggio più forte e rappresentativo di tutto il messaggio. Se la lotta al fumo viene considerata tra le grandi priorità delle politiche della salute vuol dire che si è ben compresa la magnitudo del problema e di conseguenza la mancanza di interventi efficaci e proporzionati alla gravità del problema inchioda il governo e le istituzioni alle loro responsabilità. ■

Touring Club Italiano:

In spiaggia non si fuma!

Il prodotto finale di una sigaretta fumata viene comunemente chiamato *cicca* o *mozzicone*. Essendo il *mozzicone* la porzione filtrante della sigaretta, trattiene e contiene numerosi composti chimici presenti nel fumo di tabacco ad azione tossica. Il fumo di tabacco è infatti una miscela di circa 4000 sostanze chimiche notoriamente tossiche. Nel *mozzicone* quindi troviamo sostanze come nicotina (sostanza molto velenosa), composti organici volatili (*benzene*, *acetone*, *formaldeide* ecc.), *polonio-210* (elemento radioattivo cancerogeno), *ammoniaca* e *acido cianidrico* (gas tossici), materiale particolato (*idrocarburi policiclici aromatici*, *benzopirene*, *catrame*, *cadmio* ecc), *acetato di cellulosa* e altre sostanze chimiche utilizzate nella processazione della pianta di tabacco.

Sebbene il carico tossico di ogni *mozzicone* sia basso, il fattore che amplifica il problema è dato dall'elevato numero di mozziconi prodotti. È stato stimato che ogni anno, in Italia, secondo i dati DOXA 2011, vengono prodotti 58,575 miliardi di *mozziconi* (13,6 sigarette fumate /die per fumatore x 11,800 milioni di fumatori x 365 giorni) che vengono abbandonati in tutti i luoghi senza pensare al danno ambientale che producono. Seconda una recente indagine, tra i rifiuti solidi che inquinano il mar Mediterraneo, i *mozziconi* sono al primo posto dopo bottiglie e sacchetti di plastica. Solo nelle spiagge italiane si stima che ogni anno vengono abbandonati circa 12.4 milioni di *mozziconi*.

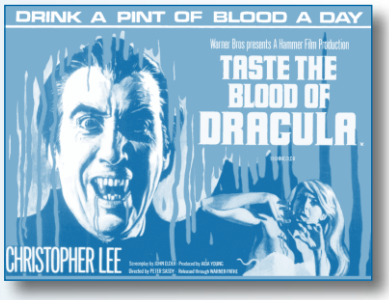
Ben venga quindi l'iniziativa del **Touring Club Italiano (TCI)** che, nella stagione estiva 2011, ha proposto una **spiaggia totalmente non fumatori** presso il villaggio Touring di Marina di Camerota. Questa decisione, promossa dal Direttore Barnaba Di Cugno, ha riscosso ampia approvazione e consensi tra i Soci e ospiti del villaggio e nasce in seguito alla creazione di un angolo dedicato ai tabagisti nei pressi del bar della spiaggia. La scelta del villaggio di Marina di Camerota non è casuale. La struttura, infatti, è definita anche il **"Paradiso dei Bambini"** ed è predisposta e dedicata alle necessità delle famiglie e dei più piccoli che possono godersi, ora più che mai, le proprie vacanze in un ambiente protetto ed immerso nella natura.

Il divieto di fumo sulla spiaggia di Camerota, oltre che a ridurre drasticamente l'inquinamento della spiaggia dovuto alla presenza dei numerosi *mozziconi* di sigaretta abbandonati, contribuisce a ridurre i problemi di salute causati dal fumo passivo, rispondendo così al desiderio che il Touring Club Italiano da sempre ha di tutelare e valorizzare il proprio patrimonio naturalisti-

co proponendo modalità di turismo sostenibile e rispettoso dell'ambiente.
Leggere un libro sotto un ombrellone senza respirare il fumo di sigaretta dell'ospite a fianco, far giocare i bambini con la sabbia o far dormire un neonato sotto l'ombrellone in assenza di fumo passivo e senza il rischio di ingerire cicche, passeggiare sulla battigia senza calpestare dei mozziconi di sigaretta, non è più un sogno, ma una realta! E SITAB non può non complimentarsi e promuovere questa iniziativa del TCI come anche altre, poche in verità, che a macchia di leopardo, sono state realizzate in Italia. Menzione di lode merita per esempio il Comune di Lecce che ha emanato un'ordinanza contro «cicca selvaggia» dal 1 aprile 2011, con multe fino a 500 euro a chi sporca con i mozziconi, obbligando i gestori dei negozi a posizionare un posacenere, a proprie spese, fuori da negozi e locali. Con soddisfazione apprendiamo che l'input a questa ordinanza è stato dato da un nostro studio effettuato con l'ENEA di Roma-Casaccia (prof. Lombardi) e pubblicato su tabaccologia 1 anno fa (*http://www.tabaccologia.org/PDF/4_2009/7-042009.pdf*).

Altro esempio virtuoso di questa torrida estate è stata l'iniziativa del Comune di Bibione che ha dichiarato le proprie spiagge "smoke free".

Infine, una menzione d'onore la meriterebbe il quotidiano La Repubblica, che a metà dello scorso luglio ha dato in omaggio un portacicche da spiaggia, se non fosse che a sponsorizzarlo è stata la Japan Tobacco (JT)... che sarebbe come fare sponsorizzare la raccolta del sangue a Dracula!



Massimo Baraldo, Vincenzo Zagà

Parigi - Studio italiano presentato al Congresso della Società Europea di Cardiologia

Il fumo nuoce 5 volte più alle donne

Per la donna una sigaretta è 5 volte più dannosa che per l'uomo per l'apparato cardiovascolare. È quanto risulta da uno studio italiano presentato, a Parigi a fine agosto, dalla professoressa Elena Tremoli del Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università di Milano, al Congresso della Società Europea di Cardiologia (ESC), che conferma come il peso dei fattori di rischio non sia uguale nei due sessi.
Ma il pericolo è sottovalutato dalla popolazione femminile, tra la quale continua a crescere il consumo di tabacco. L'indagine ha preso in esame 1.694 uomini e 1.893 donne di 5 Paesi (Finlandia, Svezia, Paesi Bassi, Francia e Italia) e ha dimostrato che ogni sigaretta fumata da lei equivale a 5 consumate da un uomo. Un calcolo fatto sulla base del numero delle sigarette consumate e della progressione della malattie cardiovascolari, indipendentemente da altri fattori di rischio come il colesterolo e la pressione.

"*Un altro dato interessante - spiega Roberto Ferrari, past president dell'ESC - è che, mentre per i maschi il livello di istruzione è inversamente proporzionale alla salute delle arterie, più hanno studiato meno sono ostruite, per le femmine ciò non vale. La malattia cardiovascolare è appannaggio degli uomini fino ai 55/60 anni, poi per un periodo i due sessi si equivalgono e infine, intorno ai 75 anni, le proporzioni si invertono*".

Questo, aggiunge Ferrari, "*dipende non solo dal venir meno della protezione ormonale con l'arrivo della menopausa ma anche da cause ambientali, perché le donne tendono ad assumere gli stili di vita sbagliati un tempo tipici dei maschi (alimentazione scorretta ed eccessiva, abitudine al fumo, sedentarietà, stress)*".

Va ricordato che le patologie cardiovascolari provocano ogni anno circa 4,3 milioni di morti in Europa, 242 mila in Italia e sono sempre più "rosa".

Vincenzo Zagà

Dal Senato solo briciole per la lotta al tabagismo

Divieto di vendere sigarette ai minori di 18 anni; estendere il divieto di fumo anche ai cortili delle scuole di ogni ordine e grado; inserire nei pacchetti di sigarette un "bugiardino" informativo come quello che si trova nelle confezioni dei farmaci, con le informazioni ai consumatori su tutti i rischi per la salute e su tutte le sostanze con cui si viene a contatto fumando.

Sono alcune misure previste dal disegno di legge presentato al Senato da Ignazio Marino (Pd) e Antonio Tomassini (Pdl), all'esame della Commissione Sanità e che è in attesa di avere il parere della Commissione Bilancio di Palazzo Madama.

Dell'argomento si è parlato al «**Convegno Fumo: dipendenza o stile di vita?**» organizzato qualche mese fa con il patrocinio del Senato, promosso dall'Osservatorio sanità e salute, e dall'Associazione parlamentare per la tutela e la promozione del diritto alla prevenzione. Nonostante le normative restrittive in vigore in molti Paesi dell'Unione Europea, il fumo uccide ancora 650 mila persone all'anno, più dell'intera popolazione dell'isola di Malta o del Lussemburgo. "*In Italia abbiamo già una normativa che vieta di fumare nei luoghi pubblici, ma si più e si deve fare di più*", ha detto Marino, che è presidente della Commissione d'inchiesta del Senato sul Servizio sanitario nazionale di Palazzo Madama. "*In Italia, un significativo e importante passo avanti per la lotta al fumo è stato fatto con l'entrata in vigore della legge Sirchia*" conferma Tomassini, presidente della Commissione Sanità, "*ma crediamo che un ulteriore giro di vite contro il fumo attivo e passivo vada fatta proprio con gli strumenti legislativi*". Nel disegno di legge è prevista anche l'istituzione, presso il ministero della Salute, di un Fondo per la prevenzione e la riduzione dei danni del tabagismo. Il fondo dovrebbe essere alimentato dalle sanzioni per le violazioni alla legge, dai contributi di soggetti pubblici e privati e dall'aumento delle aliquote di base dell'imposta di consumo di sigari e del tabacco da fumo sfuso, che, rispetto alla vendita delle sigarette, come era stato proposto dal Presidente SITAB in una audizione in Commissione Sanità del Senato, rappresentano una risibile quota. Il tutto dovrebbe essere finalizzato al finanziamento di campagne di informazione, di corsi per i medici e ad agevolare l'acquisto di farmaci per la disassuefazione dal fumo. *V.Z.*

REPORT DA ALCAMO, 7 MAGGIO 2011

Giornata «antifumo» ad Alcamo

Alcamesi poco sensibili ai danni cronici invalidanti del fumo

Numerosi gli Alcamesi che si sono sottoposti ai controlli clinici effettuati dai Medici Specialisti della Società Mediterranea di Medicina dello Sport (SMMS), nel corso della giornata di lotta al fumo svoltasi in piazza Ciullo ad Alcamo lo scorso 7 maggio 2011. I fumatori accorsi si sono sottoposti alle indagini che prevedevano, oltre ad una accurata raccolta dei dati anamnestici con data di inizio del tabagismo, numero di sigarette fumate e quadri morbosi correlati sofferti, anche la valutazione dei volumi respiratori con l'esame spirometrico ed il dosaggio del monossido di carbonio nell'aria espirata. Sono stati controllati 195 persone (124 uomini e 71 donne) di età compresa tra 17 ed 88 anni. È stato rilevato che il numero di sigarette giornaliero consumato va da un minimo di cinque ad una massimo di cinquanta. Nei soggetti osservati l'età in cui ha inizio l'abitudine al fumo è sempre più bassa: si calcola sia sotto i 13 anni. Inoltre solo una piccola percentuale (meno del 20%) tra i fumatori si pone il problema dei danni invalidanti correlati al fumo, e che prevalentemente coinvolgono l'apparato cardiocircolatorio (infarto del miocardio), l'apparato respiratorio (asma bronchiale e broncopatia cronica) ed il sistema cerebrovascolare (ictus cerebrale). Infatti solo una piccola percentuale (meno del 20% degli esaminati) ha provato a smettere di fumare, ma in pochissimi ce l'hanno fatta.

Gli accertamenti effettuati inoltre hanno evidenziato che i danni riscontrati a carico dell'apparato respiratorio (broncopatia cronica ostruttiva ed asma bronchiale) sono correlati alla durata dell'"abitudine" al fumo ed alla quantità di sigarette fumate: quanto prima si inizia, quanto più si fuma e maggiore è la restrizione dei volumi respiratori riscontrati all'esame spirometrico.

Inoltre il dosaggio del monossido di carbonio riscontrato si è visto essere correlato al numero giornaliero di sigarette fumate: da un minimo di 5 parti per milione (ppm) di aria espirata per chi fuma 5 sigarette fino a 41 ppm per chi ne fuma 50. A tutti i partecipanti è stato somministrato un questionario e distribuito materiale illustrato per dare consigli su come smettere di fumare ed inoltre è stato fatto omaggio di una pubblicazione "No! Grazie non mi fumo la vita" realizzata dal dott. Sieli Francesco Paolo, coordinatore dell'iniziativa e presidente della Società Mediterranea di Medicina dello Sport. Il dato più favorevole rilevato è stato la buona disponibilità manifestata da un alto numero di fumatori (oltre il 55%) ad intraprendere un programma per smettere di fumare. I Medici della Società Mediterranea di Medicina dello Sport hanno dato la loro disponibilità, quale riferimento provinciale, come Centro Antifumo.

Francesco Paolo Sieli

REPORT DA ROMA, 31 MAGGIO 2011 / WORLD NO TOBACCO DAY

Giornata Mondiale Senza Tabacco: cosa c'è di nuovo?

Come negli anni scorsi, l'OSSFAD (Osservatorio fumo, alcol e Droga) e l'ISS (Istituto Superiore di Sanità), in collaborazione con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", con l'Osservatorio Sanità e Salute e con la SITAB (Società Italiana di Tabaccologia), anche quest'anno hanno organizzato il consueto e atteso appuntamento annuale del World No Tabacco Day. Consueto perché siamo alla XIII edizione; atteso perché rappresenta l'appuntamento ufficiale di confronto tra esperti in materia e il momento ufficiale di presentazione del rapporto annuale sul fumo 2010 realizzato dall'OSSFAD.

L'accogliente Aula Pocchiari (presso Istituto Superiore di Sanità) anche quest'anno era colma. Il programma (http://www.iss.it/binary/fumo/cont/PROGRAMMA_DEFINITIVO.pdf) è stato rispettato alla perfezione con l'appoggio del **Senatore Cursi**, che ha consegnato il premio "Fumo, Sanità e Salute 2010" (realizzato con il contributo della Pfizer): "per dare un segno particolare alle strutture sanitarie attive che si occupano delle battaglie al fumo e sostenerle. Insieme possiamo raggiungere obiettivi importanti nel senso che abbiamo coinvolto medici, infermieri, psicologi, specialisti coinvolti in una battaglia segnata da questo tipo di riconoscimento attraverso un concorso pubblico che anche quest'anno consente di premiare qualcuno come segno importante del lavoro svolto".

I premi sono stati consegnati al **Centro Antifumo del Policlinico di Modena** (rappresentato dal **dr. G. Trianni**) distintosi per essersi focalizzato col counseling tabaccologico sui pazienti cardiopatici tabagisti , durante ricovero per eventi acuti. (http://www.policlinico.mo.it/centroantifumo/centroantifumo.asp). Il Dr. Trianni che ha ritirato il premio ha sottolineato che la consulenza è espletata nelle prime 48 ore dal ricovero contestualmente da un team di 3 persone (tossicologo, psicologa, infermiera) attivando anche un numero (3333) presidiato dalle 8:00 alle 18:00 da una operatrice infermieristica che risponde ai fumatori in difficoltà oltre che alle richieste di programmazione e di intervento assicurando la continuità assistenziale.

Premio ex aequo con il **San Camillo Forlanini di Roma** (http://www.scamilloforlanini.rm.it/html/carica.php?pagina=alt&sub=tabag), rappresentato dalla **dr.ssa M. Principe e dalla dr.ssa F. Clementi**, per l'innovazione del progetto che ha previsto l'affiancamento dello psicologo durante la visita medica di routine. Si è riscontrato un aumento del numero delle persone che ha smesso di fumare e una diminuzione dell'abbandono della terapia con la riduzione dei tempi di trattamento. Le figure coinvolte all'interno del servizio sono: medico pneumologo, psicologo, amministrativo. Il 41% dei pazienti (invece del 21% del trattamento standard) ha smesso di fumare grazie al supporto psicologico individuale e di gruppo che li ha aiutati a non abbandonare in fretta la terapia farmacologica. Inoltre i tempi di attesa in ambulatorio sono stati sfruttati per un programma di terapia psicologica e per superare la resistenza al percorso psicologico individuale. Si è risposto quindi soprattutto alle esigenze del paziente nella fase di accoglienza, del primo contatto, del primo incontro. La figura costante dello psicologo ha favorito il mantenimento della motivazione soprattutto in fase iniziale (evidenziata dalla forte riduzione di drop out).

"L'innovazione di tale approccio risiede nel combinare e quindi potenziare ad ogni singolo incontro gli effetti delle due terapie, individuale e di gruppo. Possiamo infatti affermare che è aumentata l'efficienza e l'incisività dell'intervento riducendo anche la lista di attesa per l'inserimento alla terapia" (F. Clementi).

Il Convegno è proseguito con la **dr.ssa Pacifici** che ha presentato il rapporto nazionale sul fumo 2010. "L'OMS celebra la giornata mondiale senza fumo ricordando **"La Convenzione Quadro dell'OMS sul Controllo del Tabacco" (FCTC)** entrata in vigore nel 2005 ed è il primo trattato internazionale che vincola i firmatari a raggiungere degli obiettivi per la tutela della salute pubblica; è uno dei trattati abbracciati più rapidamente e ampiamente nella storia delle Nazioni Unite, con oltre 170 Paesi aderenti. Un trattato basato sulle evidenze che riafferma il diritto di tutte le persone al più alto standard di salute e offre nuove dimensioni giuridiche per la cooperazione nel controllo del tabacco. L'Italia ha firmato la Convenzione nel 2003 ma l'ha ratificata nel 2008 e nel 2010 ha consegnato il Primo Report della Convenzione Italiana.

Dall'indagine relativa all'abitudine al fumo degli italiani effettuata dalla Doxa per l'anno 2011 è emerso che attualmente in Italia i fumatori sono 11,8 milioni, corrispondenti a circa il 22,7% della popolazione. Di questi, il 26% sono maschi ed il 19,6 % sono femmine.

Per quanto riguarda invece coloro che hanno dichiarato di non aver mai fumato, è possibile notare come la percentuale più elevata (80,2%) di essi si trovi nella fascia d'età più giovane (15-24 anni) del campione analizzato. In questa medesima fascia d'età si colloca anche la percentuale minore (1,0%) di coloro che si sono dichiarati "ex-fuma-

tori". Non sorprendentemente, la percentuale maggiore di ex-fumatori (intorno al 21,0%) si colloca nella fascia d'età maggiore, è cioè quella corrispondente agli adulti oltre i 45 anni d'età. L'età intermedia (25-44 anni), quella di fatto corrispondente ai giovani adulti, sembra invece essere l'età "di passaggio", quella in cui inizia a maturare nel fumatore l'idea di smettere. Tra i più giovani (15-24 anni) si trovano anche le prevalenze più alte (79%) di coloro che consumano meno di 15 sigarette/die. Per quanto riguarda le altre fasce d'età, circa il 50% degli intervistati ha dichiarato di fumare meno di 15 sigarette/die mentre l'altro 50% ha dichiarato di fumare 25 sigarette o più al giorno.

Analizzando l'andamento della prevalenza dei fumatori nel corso degli anni, si può osservare come esso, costantemente decrescente nell'ultimo triennio, abbia oramai subito una sostanziale stabilizzazione: assistiamo infatti a fluttuazioni che non modificano sostanzialmente quello che ormai è ritenuto lo zoccolo duro dei fumatori. Comunque nel corso dell' ultimo anno si è registrato un incremento della prevalenza di fumatori di un punto percentuale: tale incremento riguarda i fumatori maschi (che aumentano di 2,1 punti percentuali) piuttosto che le fumatrici, le quali rimangono pressoché stabili al 19,6% (– 0,1 punti percentuali).

Un dato interessante emerso da quest'ultima indagine Doxa sull'abitudine al fumo degli italiani è quello che vede diminuire, nel corso degli ultimi tre anni, la percentuale dei fumatori che hanno iniziato a fumare prima dei 15 anni (http://www.iss.it/fumo/gmon/cont.php?id=227&lang=1&tipo=4), mentre il trend degli ultimi anni vede diminuire il numero dei fumatori che vogliono smettere di fumare.

Il Presidente Sitab, Dr. Tinghino, ha proposto l'ascolto della canzone «Respira» della esordiente Ally auspicando che anche il mondo dello spettacolo possa diffondere messaggi positivi.

Molto dettagliata è stata l'illustrazione, da parte del **dr. Vincenzo Zagà**, della ricerca del Polonio-210 nelle 10 marche di sigarette più vendute in Italia, effettuata su commissione dell'OSSFAD-ISS.

Uraninite

Dalla metà degli anni '90, il dr. Zagà, pneumologo dell'AUSL di Bologna e membro della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) assieme al prof. Enrico Gattavecchia dell'Unità Complessa dell'Istituto di Chimica, Radiochimica e Scienze Metallurgiche (SMETEC) dell'Università di Bologna, in collaborazione con l'ENEA effettuano studi sulla radioattività alfa da Polonio 210 nel fumo di tabacco.

I risultati della ricerca presentati da Zagà hanno messo in rilievo la radioattività alfa da Po-210 nelle 10 marche più vendute in Italia: concentrazioni medie di Po-210 di 15,8 mBq/sigaretta e di Pb-210 pari a 14,6 mBq/sigaretta. Partendo da queste concentrazioni medie hanno poi verificato l'attività totale annuale da radioattività alfa e beta e il potenziale danno biologico per un fumatore che consumi 30 sigarette al giorno per un anno intero che risulta così essere di 333 Bq/anno (160 Bq il contributo di piombo e 173 Bq il contributo di polonio), che è quantificabile in 40 radiografie in antero-posteriore al torace in un anno. Anche in questo caso il relatore ha fatto delle proposte molto puntuali sia sul piano clinico sia su quello normativo (es. segnalare sul pacchetto "le sigarette contengono sostanza radiottiva").

Una parte del convegno è stata dedicata alla revisioni sistematiche Cochrane sul tabagismo, molto utili per valutare l'evidenza dell'efficacia degli interventi di prevenzione primaria e secondaria del tabagismo.

Il **dr. U. Pastorino** ha illustrato il progetto "biomild" che si rivolge a persone ad alto rischio polmonare (persone sopra ai 50 anni che siano forti fumatori o che abbiano smesso di fumare da meno di 10 anni): da un semplice prelievo di sangue la diagnosi di un tumore al polmone, identificato ad uno stadio fino a due anni più precoce di quanto sia possibile utilizzando la Tac spirale.

La **dr.ssa L. Amato** ha posto l'attenzione ai programmi nelle scuole con evidenza di efficacia: insegnare la capacità di dire no e di affermare il proprio pensiero.

Dr. Giacomo Mangiaracina, nella sua consueta brillante modalità, ha sottolineato l'importanza della comunicazione in particolare chiedendo una maggiore e semplice attenzione agli operatori e ai medici di base, di soli 20 secondi (le 4 C: Chiedi, Comprendi, Consiglia, Concludi) accennando contemporaneamente alla potenza del counseling.

Il pranzo gentilmente offerto è stata un'ottima conclusione e un'opportunità per un confronto tra i partecipanti. L'appuntamento è per il prossimo anno: non mancate!

Paola Lancia

Come con qualsiasi altro trattato, l'**WHO FCTC** conferisce impegni giuridici alle Parti - cioè ai Paesi (e all'Unione europea) che hanno formalmente aderito.

Tra tali obblighi ci sono quelli di:

- Proteggere le politiche di sanità pubblica da interessi commerciali e di altro tipo dell'industria del tabacco.
- Adottare prezzi e misure fiscali per ridurre la domanda di tabacco.
- Proteggere le persone dall'esposizione al fumo di tabacco.
- Regolamentare il contenuto dei prodotti del tabacco.
- Regolamentare la promozione dei prodotti del tabacco.
- Regolamentare il confezionamento e l'etichettatura dei prodotti del tabacco.
- Informare le persone dei rischi connessi al tabacco.
- Vietare la pubblicità, la promozione e sponsorizzazione di tutti i prodotti del tabacco.
- Offrire aiuto alle persone per porre fine alla loro dipendenza da tabacco.
- Controllare il commercio illecito di prodotti del tabacco.
- Vietare le vendite ai minori.
- Sostenere economicamente le coltivazioni alternative al tabacco.

Tabac Mail
lettere a Tabaccologia

redazione@tabaccologia.it

@ Rendere il tabacco illegale?

Salve,
sono Mauro Pecchioli, un medico fiorentino di 61 anni. Visto che abbiamo in comune l'interesse per la cura dei pazienti affetti da tabagismo, voglio segnalare anche a te la notizia di una iniziativa volta a ridurre drasticamente in futuro l'incidenza delle patologie fumodipendenti, per invitarti a collaborare con idee e riflessioni che possano portare alla realizzazione di una operazione che potrebbe veramente cambiare il corso della storia della salute della nostra Italia.
Sono anni che in ambulatorio faccio counselling sul fumo ai miei pazienti, e spendo molto tempo per informarli e offrir loro una via di uscita dal fumo. Purtroppo siamo di fronte ad una grossa e difficile impresa. Ma ci riusciremo, se uniremo tutti le nostre forze insieme, soprattutto se cesseremo di accettare passivamente una realtà schizofrenica e distorta come quella della vendita delle sigarette e dei prodotti da fumo a base di tabacco, che non si concepisce come possa ancora avvenire, dopo quanto sappiamo: solo restando qui in Toscana, 6.000 morti ogni anno, vedi il sito ufficiale della Regione che lo comunica. [...]
L'OMS ha da tempo chiaramente avvertito che "il fumo di tabacco è la PRIMA CAUSA di malattie e morti EVITABILI sul pianeta".
Qualcuno si appella furbamente al principio della libertà personale... e perché allora il mondo ha vietato la vendita dei cetrioli, sospettati di avere ucciso qualche decina di persone, mentre poteva benissimo rispettare quello stesso principio di libertà personale, appiccicando su ogni cetriolo una etichetta con sopra scritto "i cetrioli uccidono", oppure "chi ti prepara un'insalata di cetrioli avvelena anche te, digli di smettere".
Ci sono troppi furbi in questo mondo, che lo stanno sciupando, stanno sciupando le menti dei giovani, che si sentono disorientati dalla incoerenza dei comportamenti che dovrebbero essere esemplari, provenienti almeno da chi è al NOSTRO SERVIZIO nelle istituzioni che noi stessi montiamo per i nostri interessi collettivi.
Dopo anni di counselling, ho intanto deciso di trasformare in video su youtube i messaggi che inviavo dal vivo ai pazienti, così da permettere loro di ritrovarli in rete, a disposizione in ogni momento. Sono i video contrassegnati dalla parola "Controtabacco":

www.youtube.com/user/mauropecchioli

Da pochi mesi infine sono approdato ad una risoluzione. Come medico, sapendo che per eliminare un effetto di cui si conoscono le cause, basta eliminare le cause, sono arrivato a concludere che non si può più girare intorno al problema fumo prendendo in giro la gente e continuando a montare business su una causa che ci porta via 80.000 persone all'anno in tutta Italia, così, tanto per fare. Per questo ho ideato il progetto si chiama "Italia Senza Fumo", e si trova in rete, per il momento in questa pagina Facebook: *www.facebook.com/pages/Italia-Senza-Fumo/ 207497929302693?sk=wall*
Esso segue di pochi giorni l'uscita della iniziativa regionale, "Toscana Senza Fumo", anch'essa presente per ora in rete come pagina Facebook: *www.facebook.com/pages/Toscana-Senza-Fumo/ 145137155563845?sk=wall*

Come medici siamo consapevoli che solo eliminando i fattori eziologici certi e conosciuti delle malattie si raggiunge lo scopo di eliminare la comparsa delle malattie stesse. Vedi vaiolo, poliomielite, ecc.. Pertanto non abbiamo altra scelta, seguendo i principi della Scienza Medica, se non ELIMINARE definitivamente la vendita dei prodotti da fumo a base di tabacco, e di questi, soprattutto le sigarette di tabacco, come prodotto più diffuso.
Italia Senza Fumo si propone di spingere dal basso le istituzioni perché giungano alla chiusura della vendita dei prodotti da fumo di tabacco. Spero molto nella vostra collaborazione in termini di idee e di divulgazione del progetto, che è stato accolto con molto entusiasmo da tanti miei pazienti, che si stanno mobilitando addirittura a loro spese, stampando i volantini per diffonderlo, convinti, come me, che sia giunta l'ora di fare l'unica cosa che serva a salvare le vite di 80.000 nostri simili ogni anno con una iniziativa terapeutica di tipo causale, radicale, e non più palliativa, con cui ci liberiamo oltretutto da ipocrisie, incoerenze, false soluzioni, in un colpo solo.
Non ultimo, ci ritroveremo in mano alla fine molte risorse da dedicare a problemi veri e naturali, non montati artificialmente dalla speculazione e dal lucro. Lasciamo le piante di tabacco a godersi il sole e utilizziamole come ornamentali, come tante altre ornamentali di cui si conoscono bene le potenzialità tossiche, ma che convivono con noi nelle nostre case. Il tabacco non appartiene alla nostra cultura europea (i romani, i greci, lo stesso Cristoforo Colombo hanno fatto le loro eroiche e grandiose imprese senza fumare una sigaretta di tabacco, eppure hanno rivoltato il mondo, senza, il che dimostra che si può, anzi, si deve vivere senza tabacco). Il fumo tabacco è parte di una subcultura esportata, una moda nociva per la collettività, che, oltre a non appartenere alla nostra cultura, è stata diffusa solo per permettere a gruppi di individui di lucrare sulla sua vendita, è solo un bisogno indotto, non necessario, e inoltre ci fa fuori masse ingenti di concittadini, costringendoci a buttare al vento risorse economiche che potrebbero essere investite positivamente in vera ricerca di soluzioni ad altri problemi di cui non conosciamo le cause.

Grazie.
Mauro Pecchioli,
medico fiorentino

RISPOSTA

Caro Pecchioli,
diamo spazio alla sua lunga lettera anche per incoraggiare gli interventi di colleghi, operatori e lettori della rivista. Lei propone di proibire la vendita e il consumo di tabacco sotto qualsiasi forma. Non è il solo. Nel 2003, "The Lancet" tuonò: "Make tobacco illegal in

UK". Nel 2004 The Indipendent pubblicò: "Se il tabacco fosse stato scoperto oggi, sarebbe bandito come una droga". E lo svizzero Pascal Diethelm, presidente di OxyGenève, aggiunse in modo inequivocabile: "Il tabacco dovrebbe essere vietato, come l'amianto".
Si tratta di provocazioni. Tutti sanno che il proibizionismo questo mondo l'ha già vissuto, con conseguenze disastrose, e sebbene gli umani possiedano l'irrefrenabile propensione a commettere gli stessi errori infinite volte, almeno questa volta ce la risparmiamo. A noi basterebbero due cose essenziali per dare credibilità alle politiche di controllo del tabacco: la prima è che si offrano servizi territoriali ai fumatori che vogliono smettere, e a noi sembra che lei stia facendo un buon lavoro al riguardo; la seconda è che lo Stato crei un adeguato fondo (stanziando almeno un euro a cittadino) per attuare una prevenzione efficace su scala nazionale.

Cordiali saluti.
Giacomo Mangiaracina

@ Innocuità del bidi?

Buongiorno,
ho trovato su www.tabaccologia.org e letto un Vostro articolo di qualche anno fa relativo ai bidi. Qualche settimana fa, in visita al Macef di Milano ho notato uno stand che vendeva bidi aromatizzati alle erbe, senza tabacco ne' nicotina (cui il Vostro articolo, invece, si riferiva). Essi sono composti da una foglia di tendu e da alcuni derivati della canna da zucchero (ugarsay, anecay e agassebay). A detta del distributore non danno dipendenza e non sono nocivi in quanto privi di tabacco, nicotina e di tutti quei composti chimici propri delle sigarette. Non sono un fumatore, ma ho acquistato un pacchetto per curiosità. Ne ho anche provato uno e, dato che sono diffidente, ho espirato il fumo su un fazzoletto: ho notato una macchia nera più grande di quella lasciata da una normale sigaretta. Vengo alla mia domanda: questi bidi alle erbe aromatizzati sono veramente meno dannosi delle sigarette? In che misura?

Distinti saluti
Gualtiero Mariani

RISPOSTA

Gent.mo Gualtiero,
i bidi ormai sono diventati come il caffè... alla menta, al ginseng e così via nel senso che questi a volte contengono tabacco misto a erbe e piante aromatiche mentre altre varietà sono prive di tabacco. Al di là della canna da zucchero non conosco gli altri componenti sicuramente esotici e non so se contengono qualche alcaloide psicoattivo come la nicotina, l'anabasina e altri contenuti nel tabacco. Comunque quando non è presente tabacco o cannabis non ci sarà nicotina o thc ma sicuramente il fumatore di bidi si fumerà i prodotti propri delle combustioni e cioè: radicali liberi, monossido di carbonio e catrame che contiene cancerogeni come gli idrocarburi policiclici, fra cui il benzo-alfa-pirene. Il catrame in particolare è il principale responsabile della macchia nera da lei menzionata. Per cui a buon intenditore...
Cordiali saluti e continui a segiuirci.

Vincenzo Zagà
Redattore capo di Tabaccolgia

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: Christian Chiamulera, (Verona), Mario Del Donno (Benevento), Charilaos Lygidakis (Bologna), Nolita Pulerà (Livorno), Biagio Tinghino (Monza).

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

Comitato scientifico internazionale: Micheal Fiore (University of Wisconsin, Madison-USA), Mariella Debiasi (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), Jacque Le Houezec (SRNT, Societé de Tabacologie, Rennes - Francia), Robert Molimard (Societè Francaise de Tabacologie, Parigi - Francia), 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: Alessandra Cavazzi (tabaccologia@gmail.com)

Realizzazione editoriale: Graph-x studio grafico - Bologna 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. ISSN1970-1187 (Tabaccologia stampa)
Cod. ISSN 1970-1195 (Tabaccologia Online)

Finito di stampare nel mese di novembre 2011.

VII Congresso Nazionale
Società Italiana
cologia

Tabagismo

SITAB Italy

VII Congresso Nazionale
Società Italiana
di Tabaccologia

La pratica clinica
La rete
I progetti

Milano, 17-18 ottobre 2011

Hotel Hilton