

Il fenomeno dei *Light* e *Intermittent Smokers*

Light and Intermittent Smokers phenomenon

Giovanni Pistone, Vincenzo Zagà, Liborio M. Cammarata

Riassunto

Attualmente nei Paesi Occidentali appare sempre più diffuso tra i fumatori un consumo non quotidiano e di un basso numero di sigarette/die. Tale comportamento sta lentamente sostituendo quello legato ad un consumo quotidiano di un medio-alto numero di sigarette/die. È dunque importante studiare gli effetti sulla mortalità, sul rischio di sviluppare malattie fumo-correlate e sull'insorgenza della dipendenza da tabacco esercitata da questa nuova "condotta tabagica". Spesso, coloro che fumano in modo intermittente, consumando meno di 5 sigarette nelle giornate in cui se le concedono, non si considerano come veri fumatori. Ciò determina la sottostima di questa popolazione, i cui componenti si dichiarano come "non fumatori" quando viene loro chiesto dagli Operatori sanitari se si trovano in tale condizione. L'obiettivo del nostro lavoro è quello di evidenziare, attraverso l'analisi della letteratura dedicata all'argomento, gli effetti del cosiddetto *light* o *intermittent smoking* sul rischio di morte e su quello di insorgenza di malattie cardiovascolari, oncologiche, respiratorie croniche e di altro tipo. Questo al fine di sottolineare la grande importanza dell'adozione di una politica sanitaria e legislativa che tenga conto di questo fondamentale assunto: ogni sigaretta, anche se non fumata quotidianamente, è pericolosa per la salute e la qualità di vita e i fumatori di ogni tipo vanno indotti ed aiutati, attraverso opportune informazioni ed assistenza, a cessare definitivamente e senza "compromessi" il loro rapporto con i prodotti del tabacco.

Parole chiave: *fumo intermittente, fumo leggero (n. sig/die), rischio di morte, rischio di malattie croniche, politiche antitabagismo.*

Introduzione

Esiste tra i fumatori di tabacco una diffusa credenza in base alla quale fumare un basso numero di sigarette al giorno o consumare prodotti del tabacco con cadenza non quotidiana (bi o trisettimanale, ad esempio) non sia dannoso per la salute propria e di chi li circonda, quanto invece un alto numero di sigarette o un loro consumo quotidiano. Tale convinzione nasce dal concetto che la relazione tra un danno biologico e l'esposizione ad un fattore di rischio per quel danno sia direttamente proporzionale al dosaggio ed alla durata dell'esposizione stessa. Questo diffuso atteggiamento,

Summary

Daily smoking seems to be today a declining phenomenon as well as light or intermittent smoking represents an increasing way to use tobacco products in industrialized Countries.

It is important focalize this new and spreading way to smoke in order to evaluate its effects on health risks and intensity/grade of induced nicotine addiction.

The real problem is that light and/or intermittent smokers feel not to consider themselves "smokers" and, consequently, are underestimated in standard questionnaires administered by the clinicians (Practitioners or Specialists).

The aim of this review is to highlight the effects of l.s. and i.m. on the onset of cardiovascular and oncological diseases as well as on the death risk by these diseases and all causes.

This, in order to stress the great importance of a policy that emphasises more strongly this simple but fundamental concept: every single daily or nondaily cigarette consumption is really dangerous to health.

For consequence, one should work aggressively to encourage the light or intermittent smokers, once identified, to quit smoking completely.

Keywords: *intermittent smoking, light smoking (n. cig/day), death risk, chronic diseases, smoking control policy.*

giamento, unito alle strategie di marketing delle industrie del tabacco ha fatto sì che, nel corso dei decenni, si sviluppasse tra i fumatori la politica del "fumare con coscienza", cioè una sorta di adattamento delle proprie esigenze allo stato di salute dei fumatori attivi e passivi. Questo ha inoltre prodotto in parecchi soggetti il raggiungimento di un "compromesso": piuttosto che impegnarsi in un tentativo serio e strutturato per smettere definitivamente di fumare ci si orienta spesso verso un consumo minimo garantito, quotidiano e non, di un numero variabile di sigarette ritenute arbitrariamente come "poco dannoso" o addirittura

Giovanni Pistone

Dirigente Medico D.P.D. - Referente del Centro di Trattamento del Tabagismo dell'ASL NO - Novara

Vincenzo Zagà

Pneumologo e Coordinatore Centri Antifumo AUSL di Bologna

Liborio M. Cammarata

Direttore del Dipartimento Patologia delle Dipendenze (D.P.D.) dell'ASL NO - Novara

tura "innocuo" per l'innescò e lo sviluppo di patologie fumo-correlate. La variabilità del numero di sigarette e dei giorni della settimana da dedicare a questo oggetto risiede proprio nella soggettiva percezione del problema: uno dei principali nodi da sciogliere nella progettazione di studi che puntassero l'obiettivo sul "light or intermittent smoking" è sempre stato rappresentato dal cut-off al di sotto del quale indicare un soggetto come light smoker (LS) o intermittent smoker (IS). La dannosità della condotta tabagica non quotidiana o praticata attraverso un piccolo numero di atti/die è stato preso in esame da diversi Autori a partire dalla metà degli anni '90, attraverso la realizzazione di studi prospettici o di review che hanno evidenziato quasi sempre un indice di rischio molto elevato anche nei light smokers per lo sviluppo di un congruo numero di patologie, da quelle mortali a quelle invalidanti o, in ogni caso, tendenti alla cronicizzazione [1-8]. Questo dato appare di notevole importanza per le sue intuibili ricadute non solo sanitarie ma anche socio-economiche ed evidenzia una volta di più come gli Operatori sanitari debbano impegnarsi, possibilmente col supporto delle istituzioni, in una politica anti-tabagica radicale ed incisiva che non si fermi a compromessi di sorta.



Light and Intermittent smokers

Le attuali linee-guida di Igiene Pubblica in molti Paesi del mondo, per quanto concerne i rischi tabacco-correlati nonché l'identificazione ed il trattamento dei fumatori, si basano su studi che considerano solo i fumatori quotidiani di un medio-alto numero di sigarette/die. La popolazione costituita da questa tipologia di soggetti sta però calando, sostituita progressivamente dai LS e IS. Questi ultimi possono reperirsi nelle fasce d'età più basse, tra le donne più che tra gli uomini, in soggetti con un buon grado di cultura e nelle minoranze etniche di grandi Nazioni (ad es. negli USA tra i neri, i latino-americani, gli asiatici e gli indiani). Una difficoltà fondamentale nell'identificare questo tipo di fumatori, che sono ad oggi sicuramente sottostimati, risiede nel fatto che essi stessi non sono consapevoli di essere tabagisti, rifiutano tale etichetta e ritengono di essere sostanzialmente al sicuro dagli effetti dannosi del fumo sulla salute e sull'ambiente.

Non c'è un consenso univoco per la definizione di "light smoker": a seconda dei vari studi essi sono stati identificati come fumatori di <20 sig/die, <15, <10, <5, oppure di un numero di sigarette settimanali compreso tra 1 e 39. Da notare che sono stati considerati anche gli intermittenti, cioè coloro che fumano <5 sig/die nei giorni in cui decidono/sentono la necessità di fumare. Nel passato, i LS erano visti come degli ex forti fumatori in transito verso la disassuefazione dalle sigarette: molti di loro però, ridotò il numero, non riescono a fare a meno di quei pochi,

ma evidentemente fondamentali, "oggetti del desiderio". Il pericolo, in questi casi è che il forte fumatore divenuto light possa persistere in questa condizione indefinitamente, non impegnandosi più in ulteriori tentativi per abbandonare definitivamente la sigaretta. Quest'ultimo aspetto è stato trattato in uno studio francese [9] ove una popolazione di LS (<5 sig/die) è stata seguita per sette mesi allo scopo di valutare se il basso numero di sigarette fosse propedeutico ad una completa cessazione del fumo o semplicemente un nuovo livello di consumo di tabacco. Il 68% di questi soggetti è sostanzialmente rimasta allo stesso numero di sig./die, l'11% ha effettivamente smesso di fumare ed il 21% ha aumentato i propri consumi (il 18% tra 6 e 10/die ed il 3% addirittura oltre 11/die).

Anche la definizione di "fumatore intermittente" è piuttosto ampia: la sua caratteristica essenziale è ovviamente la non quotidianità del consumo, ma l'intervallo osservato può essere di due giorni, di settimane o mesi con effetti molto diversi sulla salute e sulla convinzione di non essere un fumatore. Anche il fumatore sociale è da inscrivere nella categoria degli intermittenti, poiché attende sempre l'occasione di stare in compagnia durante eventi, feste, situazioni conviviali durante i quali può utilizzare la sigaretta come strumento di relazione con i pari. Importante è sottolineare come l'abitudine al fumo intermittente, almeno tra i giovani statunitensi, sembra essere correlata con l'abuso di alcolici, in particolare con la pratica del binge drinking. Sempre negli USA, in genere specchio delle tendenze dei Paesi occidentali industrializzati, ove vengono periodicamente condotti studi di sorveglianza sulle abitudini voluttuarie delle varie fasce di popolazione, tra i giovani (18-29 anni d'età) il fenomeno del light smoking (<5 sig/die) si è incrementato dell'1,3% dal 1992 (4.7%) al 2002 (6%). Inoltre, il 26% degli adulti sembrano essere fumatori non quotidiani, anche se per i motivi prima esposti tale dato appare sottostimato. Nell'insorgenza e nel consolidamento di questo fenomeno giocano un ruolo importante le politiche governative di controllo del tabacco (come le restrizioni del consumo di sigarette in casa, nei luoghi di lavoro, nei locali pubblici) e la progressiva "denormalizzazione" del fumo (cioè un cambiamento progressivo degli stili di vita sociali che vedono sempre più il consumo di tabacco non come un evento normale o indifferente ma dannoso e quindi da proscrivere, così come le persone che lo praticano). Lo scivolamento della tipologia di rapporto coi prodotti del tabacco da un uso quotidiano verso un uso più sporadico od occasionale ha dei risvolti anche sui livelli di dipendenza innescati e perpetuati dalla nicotina assunta in quanto, non essendo identificata come un problema, essa diventa paradossalmente più difficile da eradicare rispetto a quanto avviene nei forti fumatori. Appare opportuno che l'operatore sanitario, che viene a contatto

con un cospicuo ed eterogeneo numero di pazienti (es. Medici di Medicina Generale - MMG), sia correttamente informato sugli effetti del light e intermittent smoking nei confronti dell'insorgenza o della progressione delle malattie fumo-correlate.

Patologie fumo-correlate da Light e Intermittent Smoking

Con questa finalità sono state condotte alcune reviews particolarmente estese e scrupolose nei criteri di selezione. Una di queste, di Schane et al. [10], ha preso in considerazione solo lavori che includessero: soggetti dai 18 anni in su, fumatori consolidati da anni nella loro dipendenza, effetti sulla salute riportati su lavori pubblicati in inglese riguardo a fumatori light e non quotidiani. I soggetti fumatori al di sotto dei 18 anni non sono stati considerati perché il loro modo di fumare è "sperimentale" e quindi soggetto a variabilità di numero e cadenza di sigarette fumate. Gli effetti biologici del tabacco su tali categorie sono stati comparati con quelli osservati sui fumatori quotidiani e sui non fumatori. Con questi criteri di selezione, da una lista iniziale di 805 pubblicazioni, solo 45 sono state usate dagli Autori per lo studio.

Riguardo alle malattie cardiovascolari, è stato osservato come la relazione dose di tabacco-mortalità non è affatto lineare, dimostrando che il fumo intermittente o di 4-7 sigarette/die determina quasi gli stessi rischi (70%) del fumo quotidiano o "pesante" (> 23 sig/die), in combinazione con il fumo passivo ed il particolato presente nell'atmosfera in forma di agenti inquinanti. Rispetto al non-fumatore, il rischio di sviluppare malattia cardiaca ischemica nel LS(1-4 sig/die) è quasi triplo, in ambo i sessi nella fascia di età compresa tra 35 e 39 anni. Sempre rispetto al non fumatore, le donne adulte che fumano 3-5 sig/die hanno un rischio relativo di 2.14 per lo sviluppo di un infarto miocardico, mentre gli uomini che ne fumano da 6 a 9/die presentano un RR di 2.10.

Rischi simili, rispetto ai non fumatori, si hanno anche per eventi cardiovascolari non mortali e per quelli mortali (RR= 3 per aneurisma aortico e 1.5 per infarto miocardico acuto - IMA).

Per quanto attiene alle malattie oncologiche, non appare esistere un "numero soglia" di sigarette quotidiane al di sotto del quale ritenersi al sicuro per la correlazione col cancro del polmone. Nei forti fumatori (> 20 sig/die) il rischio di morire per questa malattia è 23 volte superiore negli uomini e 13 volte di più nelle donne rispetto ai non fumatori. Sebbene più basso, anche tra i LS il rischio di sviluppare il cancro del polmone è notevole: RR di 5 nelle donne tra i 35 e i 49 anni d'età con consumo quotidiana

no di 1-4 sig/die e di 3 negli uomini, anche se il dato va corretto per razza e durata della dipendenza da tabacco (i neri sembrano più predisposti alla malattia). Sembra esserci forte correlazione anche tra LS e insorgenza di tumori maligni di esofago, stomaco e pancreas.

Il light smoking è anche correlato ad infezioni delle basse vie respiratorie (con prolungata presenza di tosse refrattaria al trattamento), cataratta, compromissione della fertilità, incrementato rischio di gravidanze extrauterine e placenta previa, osteoporosi (con significativa predisposizione alle fratture di anca e femore nelle donne anziane). Rispetto ai non-fumatori, inoltre, i LS riportano una più bassa qualità di vita intesa come salute psico-fisica sulla base delle risposte fornite dai soggetti studiati al questionario SF-36, che investono 8 dimensioni autopercepite del proprio status (funzioni e ruoli fisici, dolori, salute generale, vitalità, funzionamento sociale, emotività, salute mentale). I LS sono anche più a rischio di disabilità fisiche successive a traumi o disordini muscoloscheletrici, poiché strutture quali i menischi risentono del ridotto apporto ematico legato agli effetti della nicotina: vasocostrizione, ipossia cellulare, rivascolarizzazione ritardata, demineralizzazione ossea ed immunosoppressione. In questo senso, anche la sigaretta elettronica con nicotina (e-cig), spesso presentata come una sorta di panacea per ridurre il rischio di malattie nei soggetti che non riescono a smettere di fumare, potrebbe essere una fonte di rischio perché l'assunzione incontrollata di dosi giornaliere imprecise di nicotina può esporre agli effetti a lungo termine di tale sostanza. A tutt'oggi, organi come l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), non raccomandano la e-cig come strumento



da inserire nei protocolli ufficiali di trattamento di disassuefazione dal tabacco anche se sono in corso studi specifici che valutano il rischio connesso all'uso di tale dispositivo. Tali studi sono peraltro auspicabili in tempi brevi e su un cospicuo numero di soggetti tale da rendere attendibili i risultati, vista

la enorme diffusione che la e-cig continua ad avere sul territorio italiano ed internazionale. Il rischio di mortalità da tutte le cause negli IS maschi è risultato significativamente più alto (OR 1.6) rispetto ai non fumatori. Tra le donne, il LS sembra essere associato ad una perdita media di 4-6 anni di vita e ad un RR per mortalità da tutte le cause di 1.5.

La letteratura disponibile ad oggi si basa principalmente su studi prospettici che rappresentano la più forte e convincente forma di evidenza per supportare un nesso di causalità tra malattia ed esposizione ad un determinato fattore di rischio. Gli studi di coorte finora condotti non focalizzano abbastanza l'argomento LS e tendono a sotto-rappresentare le minoranze che hanno sviluppato questo

modo di fumare. I rischi a lungo termine per malattie importanti come la BPCO, le cerebrovasculopatie, le vasculopatie periferiche, il tumore della mammella non sono state discusse nella review di Schane e coll. per mancanza di dati da analizzare nei trias inclusi. In questo senso tutti gli studi fino ad adesso condotti hanno il loro limite principale nella parcellizzazione delle malattie esaminate o delle condizioni, anche fisiologiche, studiate (es. gravidanza).

Anche il fumo passivo proveniente dai LS determina rilevanti effetti sulle persone circostanti (conviventi, amici, colleghi). Sebbene ci siano differenze di composizione tra il fumo attivo e quello passivo, i rischi correlati a quest'ultimo sono ben documentati [11]. Il fumo passivo esercita effetti su diversi mediatori biologici di malattie cardiovascolari di intensità quasi uguale a quelli prodotti dal fumo attivo, tra cui la disfunzione delle cellule endoteliali e l'alterazione dell'attivazione piastrinica. Il fumo passivo è inoltre una significativa causa (o concausa) di diverse malattie tra cui il cancro del polmone, del capo e del collo; la BPCO; malattie vascolari periferiche; infezioni delle basse vie respiratorie e, nelle donne più giovani, il cancro della mammella. Stressare il concetto che il fumo passivo ha una dannosità simile a quella del fumo attivo può, secondo un recentissimo studio [12], indurre i "fumatori sociali" e/o "non-quotidiani" ad astenersi dalle sigarette. Infatti, essendo stato dimostrato che essi non ritengono il fumo attivo un fattore di rischio per sé stessi, metterli al corrente dei danni a cui espongono i loro conviventi può essere per loro un messaggio di rinforzo più potente per il conseguimento della disassuefazione dal tabacco.

È noto che il fumo passivo è correlato all'insorgenza di malattie e a decessi (soprattutto per malattie oncologiche) in misura notevole [13] non solo per l'uomo, ma anche per gli animali domestici. Un argomento motivazionale di rinforzo in più, questo, per chi convive con animali domestici [14,15]. Inoltre va ricordato che anche il fumo passivo è costituito da una miscela complessa di oltre 4000 sostanze, presenti sotto forma di particolato e gas. Negli ambienti chiusi esso produce alte concentrazioni di nicotina, irritanti, tossici, ed idrocarburi policiclici cancerogeni [16]. Rispetto al fumo "attivo" contiene, ad esempio, una quota 30 volte superiore di 4-aminobifenile (cancerogeno vescicale), il triplo di benzopirene (cancro polmonare, leucemie), il sestuplo di toluene e ben 50 volte di dimetil-nitrosamina, per tacere di elementi radioattivi come il polonio 210 [11, 12, 17]. Esso contiene, inoltre, il doppio della nicotina presente nel fumo attivo. Riguardo al grado di dipendenza psico-fisica indotto da quest'ultima nei LS, anche se essi possono astenersi dal consumo di tabacco per giorni o addirittura settimane senza manifestazioni asti-

nenziali, vi sono studi che evidenziano come, nonostante i bassi livelli di esposizione, diversi soggetti sviluppano improvviso craving per la sigaretta e difficoltà notevoli nel conseguimento della completa disassuefazione dal tabacco. A suffragio di queste differenti modalità di risposta al basso dosaggio, possono essere esemplari due studi. Nel primo [18], condotto su adolescenti che fumavano da 1 a 3 sig/die, dopo 24 ore di astensione dalla sigaretta non si manifestavano sintomi o segni astinenziali (intesi come aumento della frequenza cardiaca e modifiche di risposta a teste neuropsicologiche). Nell'altro studio [19], gli autori hanno dimostrato che la bassa esposizione alla nicotina può determinare nel cervello un'up-regulation dei recettori nicotinici colinergici con un'aumentata risposta fisiologica alla sigaretta fumata occasionalmente. Da ciò il rischio di ricaduta verso l'uso frequente e la vulnerabilità del soggetto alla dipendenza da nicotina simile a quella dei fumatori quotidiani. A tutt'oggi, le linee-guida dei protocolli anti-tabagismo non contengono raccomandazioni formali per i LS, che vadano oltre la semplice consegna

di smettere completamente il consumo di prodotti del tabacco. Anche l'efficacia o l'indicazione di un trattamento con farmaci di prima scelta non sono state testate finora, perché gli studi clinici sulla farmacoterapia in tal senso non prendono in considerazione popolazioni composte da LS.

Due autori norvegesi, Bjartveit e Tverdal [20], hanno invece realizzato nel 2005 un importante lavoro prospettico di riferimento che ha circoscritto il campo di osservazione, poiché ha considerato gli effetti sulla salute, in particolare il rischio

di morire per malattie fumo-correlate e per altre cause, in soggetti fumatori da 1 a 4 sig/die ed appartenenti ad altri clusters (5-9, 10-14, 15-20, 21-25, +25 sig/die). A questo scopo sono stati analizzati i dati relativi a circa 42700 persone (uomini e donne, fascia d'età 35-49 anni) lungo un periodo di più di 25 anni (1975-2002). Di questi sono state valutati i decessi per malattie cardiovascolari, oncologiche (cancro del polmone in particolare) e tutte le altre cause. Sono stati esclusi uomini e donne con storia di patologie cardiovascolari, ex fumatori di sigarette e fumatori di sigari e/o pipa. È stato evidenziato che, in confronto con i non fumatori, il rischio di morte per IMA, di insorgenza di IMA non fatale e di morte per tutte le cause, è incrementato notevolmente nei light smokers (1-4 sig/die) di entrambi i sessi. La differenza con gli altri clusters di fumatori è risultata meno significativa anche se pur sempre presente. Le donne che fumano meno di 20 sig/die sono risultate con un rischio più alto di morte per ischemia cardiaca e cancro del polmone rispetto ai non fumatori. Un limite di questo studio, rispetto ad



altri condotti in quel periodo, è la valutazione della sola morte correlata alle malattie prese in esame e non anche la semplice incidenza. I dati di questo studio confermano e rafforzano quelli già trovati in altri tre studi condotti in Svezia [21], Danimarca [22] e USA [23], che hanno seguito però numeri inferiori di pazienti per periodi più brevi e con end points più limitati (rispettivamente 12, 22 e 12 anni; solo IMA mortali e non mortali). Anche in questi tre studi, ed in un quarto denominato Finmark [24] il rischio di ammalarsi per i LS rispetto ai non fumatori è risultato significativamente più alto, e in particolare nelle donne rispetto agli uomini. Questo gruppo di trials conferma quindi che non esiste un numero di sigarette quotidiane, per quanto basso, che sia scevro da effetti sulla salute e sulla mortalità del fumatore rispetto al soggetto mai-fumatore ed indica la direzione nella quale gli Operatori sanitari e le istituzioni devono muoversi per la loro politica anti-tabagica nei confronti della popolazione: la radicalità, priva di qualunque compromesso, dell'intervento di contrasto ai prodotti del tabacco.

Conclusioni

Anche se una riduzione nel consumo di sigarette da parte di forti fumatori può essere un comprensibile e utile passaggio intermedio verso la totale disassuefazione, non si può raccomandare o negoziare (discorso, specialmente valido per gli Operatori dei Centri per la Terapia del Tabagismo (CTT) altrimenti noti come Centri Anti Fumo (CAF), un light smoking o un intermittent smoking come

scelta terapeutica a lungo termine. La cessazione completa dell'atto del fumare è l'unica terapia preventiva secondaria che può significativamente ridurre il rischio di insorgenza o di aggravamento delle malattie cardiovascolari e che, primariamente, può avere lo stesso effetto sul cancro del polmone e sulle BPCO. Inoltre, poiché i LS e gli IS, come già detto prima, non si riconoscono come fumatori e tendono a negare la loro reale condizione in merito, è bene che lo screening clinico degli Operatori sanitari cambi. La domanda "Lei è un fumatore?" dovrebbe essere sostituita da "Lei utilizza quotidianamente o settimanalmente qualche prodotto del tabacco? Se sì, in che misura e con quali modalità?".

Sebbene questo argomento non sia mai stato oggetto di un trial ad hoc, esso è più specifico e serve a riconoscere degli "inneschi" comportamentali predisponenti al tabagismo che normalmente vengono misconosciuti o sottovalutati. In tal modo potrebbero essere riconosciuti e trattati più fumatori, soprattutto coloro che non si considerano tali o, comunque, a rischio. Inoltre i markers biochimici come la cotinina o il CO in espirio possono aiutare l'operatore a capire la storia del fumatore che ha davanti. È comunque da adottare un lavoro più incisivo nei confronti del paziente poco consapevole, soprattutto se LS, inducendolo ad un trattamento che lo aiuti a raggiungere la completa cessazione del rapporto con il tabacco. ■

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

BIBLIOGRAFIA

- Wortley P.M., Husten C.G., Trosclair A., et al. "Nondaily smokers: a descriptive analysis." *Nicotine Tob. Res.* 2003; 5:755-759.
- Fagan P., Rigotti N.A. "Light and intermittent smoking: the road less travelled." *Nicotine Tob. Res.* 2009; 11:107-110.
- Tong E.K., Ong M.K., Vittinghoff E. et al. "Nondaily smokers should be asked and advised to quit." *Am. J. Prev. Med.* 2006; 30: 23-30.
- Schane R., Glantz S.A., Ling P.M. "Nondaily smoking: an increasingly prevalent pattern." *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 1742-1744.
- Shiffman S. "Light and intermittent smokers: background and perspective." *Nicotine Tob. Res.* 2009; 11: 122-125.
- Husten C.G. "How should we define light and or intermittent smoking? Does it matter?" *Nicotine Tob. Res.* 2009; 11:111-121.
- Levy D.E., Biener L., Rigotti N.A. "The natural history of light smokers: a population-based cohort study." *Nicotine Tob. Res.* 2009; 11:156-163.
- Luoto R., Uutela A., Puska P. "Occasional smoking increases total and cardiovascular mortality among men." *Nicotine Tob. Res.* 2000; 2:133-139.
- Etter J.F. "The psychological determinants of low-rate daily smoking." *Addiction* 2004; 99: 1342-1350.
- Schane R.E., Ling P.M., Glantz S.A. "Health effects of light and intermittent smoking." *Circulation* 2010; 121:1518-1522.
- Oberg M., Jaakkola M.S., Woodward A. et al. "Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries." *The Lancet* 2011; 377 (9760): 139-146.
- Schane R.E., Prochaska J.J., Glantz S.A. "Counseling nondaily smokers about second-hand smoke as a cessation message: a pilot randomized trial." *Nicotine Tob. Res.* 2013; 15 (2): 334-342.
- Zagà V., Neri M. "Fumo passivo: tieni libera l'aria dal fumo passivo. - Second hand smoke: let's clear the air". *L'antasma* 2001; 12: 17-20.
- Moore A.S. "Environmental causes of cancer in pets." *Proceedings of the WSAVA Congress Sydney - Australia* 2007.
- Cerquetella M., Laus F., Casturani S. et al. "Patologie respiratorie nel cane e nel gatto ed esposizione al fumo passivo." *Tabaccologia* 2010; 2: 31-35.
- Ludovici M., Bigagli E. "Biomarkers of induced active and passive smoking damage." *J. Environ. Res. Public Health* 2009; 6: 874-888.
- Zagà V., Lygidakis C., Chaouachi K., Gattavecchia E. "Polonium and Lung Cancer." *Hindawi Publishing Corporation J. of Oncology*, 2011, ID 860103, doi 10.1155/2011/860103.
- Rubinstein M.L., Benowitz N.L., Auerback G.M. et al. "Withdrawal in adolescent light smokers following 24-hour abstinence." *Nicotine Tob. Res.* 2009; 11: 185-189.
- Difranza J.R., Wellman R.J. "A sensitization-homeostasis model of nicotine craving, withdrawal and tolerance: integrating the clinical and basic science literature." *Nicotine Tob. Res.* 2005; 7: 9-26.
- Bjartveit K., Tverdal A. "Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day." *Tob Control* 2005; 14: 315-320.
- Rosengren A., Wilhelmsen L., Wedel H., Coronary heart disease, cancer and mortality in middle-aged light smokers." *J Int. Med.* 1992; 231:357-362.
- Karachi I., Colditz G.A., Stampfer M.J. et al. "Smoking cessation and time course of decreased risks of coronary heart disease in middle-aged women." *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 169-175.
- Prescott E., Scharling H., Osler M. et al. "Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22-year follow up of 12149 men and women in the Copenhagen City heart study." *J Epidemiol. Community Health* 2002; 56: 702-706.
- Niølstad I., Arnesen E., Lund-Larsen P.G. "Smoking, serum lipids, blood pressure and sex difference in myocardial infarction. A 12-year follow up of the Finmark study." *Circulation* 1996; 93:450-456.