

Relazioni tra fumo di tabacco e peso corporeo

Relationship between tobacco smoke and body weight

Francesca de Blasio

Riassunto

Studi trasversali e longitudinali negli ultimi 30 anni hanno dimostrato che il fumo causa perdita di peso corporeo. Di fatto, i fumatori hanno un peso corporeo inferiore rispetto ai non fumatori e gli ex fumatori pesano di più sia dei fumatori che dei non fumatori. L'aumento di peso negli ex fumatori è pari a +2,6 kg in media rispetto ai fumatori nei successivi 5 anni, sebbene la maggior parte del peso venga acquisito entro i primi tre mesi dalla cessazione del fumo. Smettere di fumare comporta un aumento del peso corporeo principalmente in quanto la nicotina inibisce l'appetito e determina un aumento del metabolismo basale. Viceversa, la rimozione di questi effetti determina un netto declino della spesa e energetica e, contemporaneamente, un aumento dell'introito calorico. Altri meccanismi, tra cui il ruolo della leptina e le modifiche nella flora batterica intestinale, sono stati recentemente proposti. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi in merito. Non tutti gli individui che smettono di fumare sono destinati ad acquisire peso. Esiste, infatti, una certa variabilità tra gli ex fumatori: alcuni individui sono destinati a mantenere il proprio peso corporeo (o addirittura ridurlo), altri invece sono destinati ad aumentarlo. Diversi sono gli interventi sviluppati al fine di promuovere la cessazione del fumo e, allo stesso tempo, controllare l'aumento di peso corporeo. Essi comprendono sia interventi farmacologici che comportamentali (educazione alimentare, restrizione calorica ed esercizio fisico). Tuttavia, non è chiaro se tali interventi siano utili nel lungo termine. Concludendo, smettere di fumare determina un incremento del peso corporeo che tuttavia può essere limitato. Pertanto, è necessario che il medico intervenga tempestivamente attraverso interventi personalizzati e mirati alla prevenzione e al controllo dell'incremento di peso corporeo.

Parole chiave: fumo di tabacco, peso corporeo, nicotina, leptina, flora intestinale, metabolismo basale.

Abstract

Previous cross-sectional and longitudinal studies in the last 30 years evidenced that smoking causes weight loss. It is known that smokers have a lower body weight compared to non-smokers, and ex smokers often have more body weight than both smokers and non-smokers. People who quit smoking typically experience a weight gain of about +2.6 kg on average versus smokers over the next 5 years following smoking cessation. Weight gain is greatest during the first three months of quitting, after which the rate of increase declines. Smoking cessation probably causes weight gain because nicotine has appetite suppressant features. Furthermore, nicotine increases the basal metabolic rate, and removing this effect by smoking cessation results in a decline in energy expenditure, while appetite is often increased. Other mechanisms related to smoking cessation and weight gaining have been proposed, such as changes in leptin levels and gut microbiota, but further studies are needed. It is not mandatory that all quitters gain weight. In fact, a substantial variation in weight gain was found among quitters: some people naturally maintain their weight (or even lose weight), while others seem more likely to gain weight. Various interventions have been developed to promote smoking cessation and simultaneously control weight gain. They include pharmacological and behavioural interventions (such as exercise and caloric restriction or dietary advice). However, it is unclear whether they are effective or not in the long term.

In conclusion, smoking causes weight loss and quitting smoking typically produces weight gain; however, this may be limited by means of individualised weight control interventions, cognitive behavioural therapy and well controlled caloric diets. It is important that physicians quickly detect quitters gaining excessive weight and promptly suggest early tailored preventive interventions.

Keywords: Tobacco smoking, body weight, nicotine, leptin, intestinal flora, basal metabolism.

Introduzione

Il fumo di tabacco rappresenta uno dei più importanti problemi di sanità pubblica. Si tratta, infatti, della seconda causa di morte nel mondo e della principale causa di morte evitabile. Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, il fumo di tabacco è responsabile ogni anno di 6 milioni di decessi a livello mondiale, ma secondo le previsioni il totale dei decessi è destinato a superare quota 8 milioni all'anno entro il 2030 [1]. Nonostante gli enormi benefici sulla salute, sia in termini della riduzione del rischio di incorrere in numerose patologie che del sostanziale aumento dell'aspettativa di vita [2], la cessazione del fumo presenta non poche difficoltà.

Stando a quanto riportato dai fumatori, una di queste è rappresentata dalla paura di aumentare di peso, che molto di frequente rappresenta anche la principale ragione per cui gli stessi fumatori rinunciano al tentativo di intraprendere un percorso di disassuefazione dal fumo o a rimandare la decisione [3]. Secondo quanto riportato da Cooper e colleghi [4], infatti, la paura di aumentare di peso fa sì che circa il 50% delle donne fumatrici e il 25% degli uomini fumatori rinuncino al tentativo di smettere di fumare [4,5]. Inoltre, a causa dell'effettivo aumento di peso conseguente alla cessazione del fumo, il 52% delle donne e il 32% degli uomini riprendono a fumare [6].

L'aumento di peso dopo aver smesso di fumare

La paura di aumentare di peso in seguito alla cessazione del fumo non è del tutto infondata. Gli studi trasversali e longitudinali condotti sull'uomo negli ultimi 30 anni dimostrano, infatti, che il fumo causa effettivamente perdita di peso che, seppur moderata, non è trascurabile. È noto, infatti, che i fumatori abbiano un peso corporeo inferiore rispetto ai non fumatori (in media circa -4 Kg), e che gli ex fumatori pesino di più sia dei fumatori che dei non fumatori [7,8]. Questa perdita di peso si stabilizza quando si raggiunge un nuovo peso di equilibrio, molto variabile a seconda degli individui. Quando si interrompe l'uso del tabacco, spesso si osserva un aumento del peso corporeo, simile negli uomini e nelle donne, che tuttavia non sembra essere superiore a quello che si manifesta nei non fumatori. In pratica, l'aumento di peso corporeo conseguente alla cessazione del fumo, sembra essere in realtà solo un recupero del peso precedente, ovvero quello che l'individuo avrebbe raggiunto se non avesse mai fumato [9]. Tuttavia, in alcuni individui, i cambiamenti fisiopatologici che si hanno nello smettere di fumare portano a dei cambiamenti negli stili di vita correlati al tabacco (alimentari, com-

portamentali) che possono portare a superare ampiamente questo equilibrio iniziale e raggiungere un peso molto più alto.

Studi di popolazione indicano che coloro che hanno smesso di fumare aumentano di peso di circa 2-3 kg in più rispetto ai fumatori che fumano da 2-5 anni [10,11] e 2,5-5 kg in più rispetto ai fumatori che fumano da più di 10 anni [8,12,13]. Dai risultati di una recente meta-analisi che ha preso in esame 35 studi di coorte, per un totale di 63.403 ex fumatori e 388.432 fumatori, è emerso che l'aumento di peso negli ex fumatori sia pari a +4,1 kg (+1,1 kg/m² in termini di *body mass index*, BMI) entro i successivi 5 anni: in pratica, +2,6 kg in media rispetto ai fumatori (+0,6 kg/m² in termini di BMI) [14].

Soltanto pochi studi hanno preso in esame il cambiamento di peso in quelli che hanno smesso di fumare in relazione a coloro che non hanno mai fumato, spesso con risultati contraddittori: alcuni indicano che quelli che hanno smesso non aumentano di peso in maniera significativa sul lungo termine, rispetto a chi non abbia mai fumato [11,13], mentre altri suggeriscono che chi ha smesso di fumare manifesta un aumento significativo del peso corporeo rispetto a coloro che non hanno mai fumato [15]. Tuttavia, la letteratura presenta un certo



numero di punti deboli al riguardo, compresa l'incapacità di controllare adeguatamente il BMI iniziale [13, 16] e la scarsa attendibilità dei dati auto-riferiti sul peso attuale o precedente o sullo status di fumatore [8,12]. Sono necessarie, dunque, ulteriori ricerche longitudinali ben disegnate e meglio condotte [17].

Perché si aumenta di peso: meccanismi fisiopatologici

Ipotesi classica: l'azione catabolica e anoressizzante della nicotina

Fino ad ora le spiegazioni della scienza e della buona pratica clinica osservazionale poggiavano sull'azione della nicotina che nel fumatore accelera il metabolismo basale e svolge, a livello centrale, un'azione anoressizzante. Di fatto, i meccanismi alla base della relazione tra cessazione del fumo e aumento del peso corporeo sono complessi per l'intervento di diverse variabili, come l'aumento dell'appetito e dell'introito energetico, la riduzione del metabolismo basale e la riduzione dell'attività fisica. In aggiunta, un lieve aumento di peso può essere giustificato anche dall'azione della nicotina a livello enzimatico sulla lipoproteina lipasi [18], enzima coinvolto nella regolazione dell'accumulo dei trigliceridi all'interno degli adipociti. In particolare, l'attività della lipoproteina lipasi è ridotta dalla nicotina a livello adipocitario ma aumentata a livello del muscolo cardiaco, importante luogo di ossidazione dei grassi, contribuendo a ridurre la massa in riserva dei grassi ed aumentare la loro ossidazione. Nonostante i meccanismi molecolari alla base di queste relazioni siano ancora da chiarire [19], è noto che la nicotina (contenuta nelle sigarette), espliciti un ruolo a livello cerebrale nella soppressione dell'appetito. Uno dei sintomi più comuni e duraturi dell'astensione dal fumo, infatti, è proprio l'aumento dell'appetito [20]. Parimenti, la nicotina, una volta guadagnato il circolo sistemico, determina un aumento della spesa energetica, agendo direttamente sui tessuti periferici.

La nicotina, infatti, una volta in circolo determina l'increzione di adrenalina dalla midollosurrenale e di noradrenalina dalle terminazioni simpatiche. Queste catecolamine liberano glucosio nel sangue a partire dal glicogeno epatico determinando iperglicemia e inibizione dell'azione dell'insulina. Le catecolamine in questione, inoltre, favoriscono la degradazione degli acidi grassi e del glicerolo con riduzione della massa grassa e formazione di glucosio contribuendo a uno stato di iperglicemia, presente spesso nel fumatore. La nicotina quindi agirebbe in senso catabolico [21], attraverso un meccanismo che, in pratica, fa sì che il fumatore bruci di più e mangi di meno, con un netto incremento della spesa energetica, rispetto al non fumatore [22]. Questo meccanismo metabolico tende però ad invertirsi nei fumatori che smettono di fumare grazie allo stato – apparentemente insignificante, quanto reale – di lieve ipoglicemia che si va instaurando e alla conseguente stimolazione del centro della fame, che con molta probabilità si tradurrà in un aumento del peso corporeo [18,21].

Ruolo della leptina

Tra i meccanismi che potrebbero spiegare una riduzione di peso corporeo nei fumatori, emerge in letteratura un certo interesse verso l'aumento dei livelli di leptina, un ormone proteico secreto dal tessuto adiposo che, agendo a livello ipotalamico, è in grado di determinare una riduzione dell'appetito e un aumento della spesa energetica [23]. Nello specifico, la leptina agisce inibendo la sintesi e la produzione di diversi neuromediatori nel nucleo arcuato, fra i quali il neuropeptide Y, potente orexigeno che agisce sul recettore Y-5, ubicato a livello dell'area laterale dell'ipotalamo.

Di fatto, numerosi studi in passato, hanno riportato una diretta relazione tra fumo di tabacco e aumentati livelli di leptina circolanti [24]. In primo luogo, infatti, il fumo di tabacco potrebbe essere, in

maniera diretta, responsabile di un aumento della secrezione di leptina da parte del tessuto adiposo, o di una riduzione della sua clearance [24]. In secondo luogo, il fumo di tabacco potrebbe influenzare indirettamente i livelli di leptina, attraverso un'azione sull'insulina, sui glucocorticoidi e su sistema adrenergico, coinvolti a loro volta nella regolazione dei livelli di leptina circolanti [25].

Più recentemente, la somministrazione della nicotina in ratti [26] ha dimostrato un effetto molto simile a quello della leptina, con conseguente riduzione del peso corporeo e, conseguentemente, anche dei livelli di leptina (essendo quest'ultima verosimilmente correlata alla quantità di tessuto adiposo, i due parametri risultano essere fortemente correlati): la nicotina, infatti, riduce i recettori del neuropeptide Y e aumenta la sensibilità delle cellule leptino-sensibili ed i suoi recettori ipotalamici. Si viene così a determinare una sorta di ipersensibilità all'azione della leptina residua. In questo modo, allorché il fumatore andrà in contro a una riduzione dei livelli di leptina (in seguito al dimagrimento), egli risulterà ipersensibile alla sua azione e i suoi neuromediatori orexigeni risulteranno molto al di sotto dei valori attesi. La cessazione del tabacco interromperà tutto questo equilibrio artificialmente creato (e sorretto) dal tabacco con conseguente



aumento del peso corporeo e della massa grassa. Dunque, più che la causa, l'aumento dei livelli di leptina sembra riflettere l'aumento del peso corporeo conseguente alla cessazione del fumo di tabacco [27].

Una nuova ipotesi in campo: la flora intestinale

All'azione catabolica e anoressizzante della nicotina si va associando quella sul cambiamento della flora intestinale che condizionerebbe l'assorbimento alimentare, differente fra fumatore ed ex-fumatore. Una équipe danese aveva già dimostrato che negli obesi, la flora intestinale fosse meno abbondante e più povera quanto a corredo genetico, rispetto ai soggetti normopeso. Queste modificazioni avvengono parallelamente all'insulino-resistenza e alla dislipidemia, con evidenti grandi variazioni individuali [28]. Gli obesi sottopesi, invece, ad un regime dietetico restrittivo, aumentano la loro flora intestinale che si arricchisce di germi meglio equipaggiati enzimaticamente [29].

Un recente studio svizzero della Division of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Zurich, e pubblicato sulla rivista Plos One, ha apportato nuovi dati sulla varietà e abbondanza (microbiota) e sul corredo genetico (microbioma) della flora intestinale in 10 fumatori sani (Gruppo A) sottoposti a un programma per smettere di fumare, controllati prima di smettere e dopo per un periodo osservazionale di 8 settimane [30, 31]. Il campione di controllo (Gruppo B) era formato da 5 soggetti che continuavano a fumare e 5 non fumatori. In entrambi i gruppi sono stati quindi raccolti campioni di feci, analizzati e confrontati fra loro. Ebbene, durante il periodo di studio (8 settimane) le persone che avevano smesso di fumare (Gruppo A) avevano guadagnato una media di 2,2 kg, pur non avendo variato le loro abitudini alimentari. Il fatto interessante è che, dopo lo stop del fumo, dagli esami della flora intestinale sono stati osservati

profondi cambiamenti nella composizione microbica, con un incremento di *Firmicutes* e *Actinobacteria*, una percentuale inferiore di *Bacteroidetes* e *Proteobacteria* e un aumento della diversità microbica rispetto agli esami microbiologici intestinali pre-smoking cessation [30]. Questi cambiamenti osservati sono risultati simili alle differenze rilevate in studi precedenti nelle persone obese rispetto sia agli esseri umani magri che ai topi di laboratorio [28,29]. Questi risultati, concludono gli autori [30], indicano che il fumo è un fattore ambientale in grado di modulare la composizione, quantitativa e qualitativa, della flora intestinale umana che rende assimilabili certi nutrimenti potenzialmente abitualmente escreti, suggerendo così un potenziale legame patogenetico tra l'aumento di peso e lo smettere di fumare. La prospettiva di una prevenzione di una ricaduta clinica per sovrappeso dovrà evidentemente essere orientata ad un arricchimento della dieta in termini di lattobacilli, per la cui specificità immaginiamo occorrano ulteriori studi.

Fattori che potrebbero determinare un mantenimento (o addirittura una riduzione) del peso corporeo, in seguito a cessazione del fumo di tabacco

La velocità con cui il peso corporeo aumenta non è costante nel tempo: la maggior parte del peso, infatti, viene acquisito entro i primi tre mesi dalla cessazione del fumo (con una media mensile di circa +1 kg), al termine dei quali tale velocità rallenta [32]. Inoltre, non tutti gli individui che smettono di fumare sono destinati ad aumentare di peso. Secondo una metanalisi condotta da Aubin e colleghi [32], esiste una certa variabilità inter-individuale nella propensione ad acquisire peso tra gli ex fumatori: al dodicesimo mese di astensione dal fumo di tabacco, infatti, Aubin dimostra che il 16-21% degli individui

manifesta addirittura una perdita di peso corporeo, contro il 13-14% che acquisisce in media circa 10 kg [32]. Similmente, una Cochrane review del 2012 riporta che il 13% degli ex fumatori è destinato a perdere peso entro i 12 mesi successivi. Più recentemente, uno studio di Pisinger e colleghi [19] dimostra che una persona su sei mantiene, a distanza di un anno, il proprio peso corporeo. In pratica, alcuni individui sono destinati a mantenere il proprio peso corporeo (o addirittura ridurlo), altri invece sono destinati ad aumentarlo, esponendosi di conseguenza ad un incrementato rischio di diabete e di altre complicazioni [33].

Secondo quanto riportato da Pisinger [9], uno dei fattori che potrebbe determinare una riduzione del peso corporeo è, paradossalmente, rappresentato da un elevato BMI nel momento in cui si smette di fumare, indipendentemente da qualunque sia lo stile di vita e lo stato socio-economico. In altri termini, gli ex fumatori obesi hanno una probabilità di perdere peso più di sette volte maggiore rispetto agli individui con un peso corporeo in partenza nella norma. L'altro possibile determinante di una riduzione di peso corporeo è rappresentato dall'essere un lieve fumatore: gli ex fumatori che facevano un basso uso di tabacco in partenza hanno più del 60% della probabilità di perdere o di mantenere il proprio peso, rispetto ai fumatori più accaniti. Altri fattori quali stile di vita, sesso, età e stato socio-economico non risultano in alcun modo associati a una riduzione del peso corporeo [9].

Invece i determinanti principali di un aumento di peso corporeo in seguito ad astensione da fumo di tabacco, secondo diversi studi, risultano essere il sesso femminile, la giovane età e un basso stato socio-economico [32,34-37].

Un aumento di peso corporeo può avere conseguenze anche gravi sullo stato di salute di coloro che smettono di fumare: pare che l'incidenza del diabete sia superiore

negli ex fumatori rispetto a quella riscontrata in coloro che continuano a fumare. Molto probabilmente tale effetto è dovuto proprio ad un aumento del peso corporeo [38].

Interventi per la prevenzione dell'aumento di peso nei pazienti che smettono di fumare

L'aumento di peso è più frequente in chi decide di smettere di fumare da solo, senza supporti farmacologici né di counselling. Diversi sono gli interventi sviluppati al fine di promuovere la cessazione del fumo e, allo stesso tempo, controllare l'aumento di peso corporeo. Essi comprendono sia interventi farmacologici (sostitutivi della nicotina, antidepressivi) che non farmacologici (interventi comportamentali e motivazionali mirati all'educazione alimentare, alla restrizione calorica individuale e alla promozione dell'esercizio fisico strutturato) [39]. Ovviamente, l'efficacia con cui i singoli interventi agiscono sull'astinenza e sul mantenimento del peso corporeo è notevolmente differente. Se da un lato gli interventi nutrizionali potrebbero potenzialmente servire ad incoraggiare i fumatori a smettere di fumare attraverso la rassicurazione che l'aumento di peso possa essere prevenuto e limitato, è possibile anche che tali interventi spingano l'ex fumatore a rinunciare al tentativo ormai iniziato di smettere di fumare. Evidenze suggeriscono, infatti, che la fame e la voglia di fumare siano connesse e che la fame possa minare gli sforzi fino a quel momento fatti nel tentativo di astenersi dal fumo, aumentando la necessità di tornare a fumare [40]. Diverso è per la pianificazione dietetica personalizzata, intesa come strategia di controllo del peso corporeo nel singolo individuo. In questo caso, restrizione calorica e terapia cognitivo-comportamentale, sembrano essere in grado di prevenire l'aumento di peso senza minare il tentativo di astensione dal fumo. Una delle possibili spiegazioni degli effetti posi-

tivi di una dieta molto povera in chilocalorie è data dallo stato di chetosi che si viene generando, in grado di ridurre lo stimolo della fame e i sintomi da astinenza dalla nicotina [39].

Anche le evidenze sugli effetti dell'esercizio fisico sembrano essere contrastanti. Pare che gli interventi basati sull'esercizio fisico strutturato non siano associati alla riduzione dell'incremento di peso corporeo al termine del trattamento, ma si associno ad effetti positivi, potenzialmente interessanti, nel lungo termine [39].

Per quanto riguarda gli interventi farmacologici, gli effetti più evidenti sulla limitazione dell'aumento di peso nel breve termine sono quelli dati dalla terapia con farmaci antidepressivi, con la Fluoxetina in cima alla classifica dei più efficaci, seguita dal Bupropione (300 mg/die) [39] (**Figura 1**). Anche la terapia sostitutiva della nicotina ha mostrato degli effetti nella limitazione dell'incremento di peso in seguito alla cessazione del fumo, sebbene questi effetti siano meno evidenti rispetto a quelli dati dalla terapia antidepressiva. Sia gli effetti degli antidepressivi, sia quelli dei sostitutivi della nicotina, non sembrano essere efficaci nel controllo del peso a lungo termine, ma tendono a revertire nel momento in cui la terapia farmacologica viene interrotta.

Tali effetti risultano assenti o evidentemente attenuati in quei fumatori che, rivolgendosi ad un Centro per la Terapia del Tabagismo, possano avvalersi di un trattamento integrato con supporto nicotinico-farmacologico associato ad un aiuto psico-comportamentale, motivazionale e di educazione alimentare, con l'obiettivo di non ingrassare o, quanto meno, di "limitare i danni" del possibile rebound metabolico, e acquisire, settimana dopo settimana, anche un nuovo stile di vita alimentare, protettivo per la salute.

Conclusione

In conclusione, tenendo in considerazione i vari studi, si può affermare che il fumo di tabacco causa perdita di peso che rimane fino a quando il fumo continua, e che l'aumento di peso dopo la cessazione è generalmente, spesso, solo un recupero pre-inizio fumo che, peraltro, non è del tutto inevitabile. Tuttavia il rischio di un importante aumento di peso va sempre tenuto presente in chi smette di fumare, soprattutto per i fumatori sotto i 55 anni, che consumano più di 15 sigarette al giorno, per le donne che sono sottopeso, e/o normopeso, che sono sedentarie, in particolare quelle più anziane.

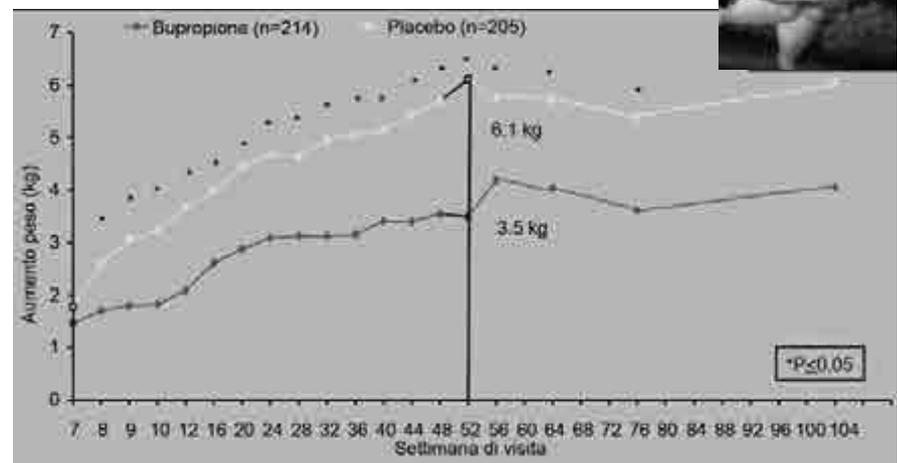


Figura 1 Bupropione SR. Effetto sull'aumento di peso corporeo (modificato da Rigotti e coll. 2000).

Il controllo costante e periodico del peso corporeo e dello stato nutrizionale, dunque, è fondamentale negli individui che smettono di fumare, al fine di preservarne lo stato di salute.

Pertanto, è necessario che il medico riconosca gli ex fumatori che,

nel primissimo periodo che segue la cessazione del fumo, stanno aumentando eccessivamente di peso corporeo, e intervenga tempestivamente attraverso la prescrizione di interventi personalizzati e mirati al controllo del peso corporeo.

[*Tabaccologia* 2017; 3:14-20]

Francesca de Blasio

Biologa Nutrizionista, PhD,
Dipartimento di Scienze Mediche,
Università degli Studi di Torino

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

Bibliografia

- World Health Organization: <http://www.who.int/gho/tobacco/en/>.
- Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 66, no. 6, pp. 1191-1308, 1981.
- Klesges RC, Shumaker SA. Understanding the relations between smoking and body weight and their importance to smoking cessation and relapse. *Health Psychology*, vol. 11, supplement 1-3, 1992.
- Cooper TV, Dundon M, Hoffman BM, Stoeber CJ. General and smoking cessation related weight concerns in veterans. *Addict Behav* 2006;31:722-725.
- Pomerleau CS, Zucker AN, Stewart AJ. Characterizing concerns about post-cessation weight gain: results from a national survey of women smokers. *Nicotine Tob Res* 2001;3(1):51-60.
- Pisinger C, Jorgensen T. Weight concerns and smoking in a general population: the Inter99 study. *Prev Med* 2007;44:283-289.
- Klesges RC, Meyers AW, Klesges LM, La Vasque ME. Smoking, body weight, and their effects on smoking behavior: a comprehensive review of the literature. *Psychol Bull* 1989;106:204-230.
- Flegal KM, Troiano RP, Pamuk ER, Kuczmarski RJ, Campbell SM. The Influence of Smoking Cessation on the Prevalence of Overweight in the United States. *N Engl J Med* 1995;333:1165-1170.
- Farley AC, Hajek P, Lycett D, Aveyard P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;1:Cd006219.
- Kamaura M, Fujii H, Mizushima S, Tochikubo O. Weight gain and risk of impaired fasting glucose after smoking cessation. *J Epidemiol* 2011;21:431-439.
- Travier N, Agudo A, May AM, Gonzalez C, Luan J, Wareham NJ, et al. Longitudinal changes in weight in relation to smoking cessation in participants of the EPIC-PANACEA study. *Prev Med* 2012;54:183-192.
- Williamson DF, Madans J, Anda RF, Kleinman JC, Giovino GA, Byers T. Smoking Cessation and Severity of Weight Gain in a National Cohort. *N Engl J Med* 1991;324:739-745.
- Reas DL, Nygard JF, Sorensen T. Do quitters have anything to lose? Changes in body mass index for daily, never, and former smokers over an 11-year period (1990-2001). *Scand J Public Health* 2009;37:774-777.
- Tian J, Venn A, Otahal P, Gall S. The association between quitting smoking and weight gain: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev* 2015;16:883-901.
- Basterra-Gortari FJ, Forga L, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Effect of smoking on body weight: longitudinal analysis of the SUN cohort. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:20-27.
- Owen-Smith V, Hannaford PC. Stopping smoking and body weight in women living in the United Kingdom. *The British Journal of General Practice* 1999;49:989-990.
- Fernández E, Chapman S. Quitting smoking and gaining weight: the odd couple. *BMJ : British Medical Journal*. 2012;345.
- Filozof C, Fernandez Pinilla MC, Fernandez-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev*. 2004;5:95-103.
- Pisinger C, Nielsen H, #xd8, ster, Kuhlmann C, Rosth, et al. Obesity Might Be a Predictor of Weight Reduction after Smoking Cessation. *J Obes* 2017;2017:9.
- Hughes JR. Effects of abstinence from tobacco: etiology, animal models, epidemiology, and significance: a subjective review. *Nicotine Tob Res* 2007;9:329-339.
- Molimard R. *La fume*. SIDES edition, Fontenay-sous-Bois 2003.
- Klesges RC, Shumaker SA. Understanding the relations between smoking and body weight and their importance to smoking cessation and relapse. *Health Psychol* 1992;11 Suppl:1-3.
- Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, et al. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 1995;269:543-546.
- Meyer C, Robson D, Rackovsky N, Nadkarni V, Gerich J. Role of the kidney in human leptin metabolism. *Am J Physiol* 1997;273:E903-7.
- Carney RM, Goldberg AP. Weight gain after cessation of cigarette smoking. A possible role for adipose-tissue lipoprotein lipase. *N Engl J Med* 1984;310:614-616.
- Li MD, Kane JK. Effect of nicotine on the expression of leptin and forebrain leptin receptors in the rat. *Brain Res* 2003;991:222-231.
- Chapelot. *Tabac et bilan d'énergie*. Université Paris 13. Physiologie du Comportement Alimentaire/Laboratoire des Réponses Cellulaires et Fonctionnelles à l'Hypoxie EA2363. Available from: <http://www.tabac-humain.com/wp-content/uploads/2010/12/Chapelot-Tabac-et-bilan-denergie.pdf>.

28. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013;500:541-546.
29. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature* 2013;500:585-588.
30. Biedermann L, Zeitz J, Mwyni J, Sutter-Minder E, Rehman A, Ott SJ, et al. Smoking Cessation Induces Profound Changes in the Composition of the Intestinal Microbiota in Humans. *PLoS One* 2013;8:e59260.
31. Angelakis E, Armougom F, Million M, Raoult D. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiol* 2012;7:91-109.
32. Aubin HJ, Farley A, Lycett D, Lahmek P, Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4439.
33. Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MI, Wang NY, Brancati FL. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010;152:10-17.
34. Komiyama M, Wada H, Ura S, Yamakage H, Satoh-A-sahara N, Shimatsu A, et al. Analysis of factors that determine weight gain during smoking cessation therapy. *PLoS One* 2013;8:e72010.
35. Dale LC, Schroeder DR, Wolter TD, Croghan IT, Hurt RD, Offord KP. Weight Change After Smoking Cessation Using Variable Doses of Transdermal Nicotine Replacement. *J Gen Intern Med* 1998;13:9-15.
36. O'Hara P, Connett JE, Lee WW, Nides M, Murray R, Wise R. Early and late weight gain following smoking cessation in the Lung Health Study. *Am J Epidemiol* 1998;148:821-830.
37. Swan GE, Carmelli D. Characteristics associated with excessive weight gain after smoking cessation in men. *Am J Public Health* 1995;85:73-77.
38. Davey Smith G, Bracha Y, Svendsen KH, Neaton JD, Haffner SM, Kuller LH. Incidence of type 2 diabetes in the randomized multiple risk factor intervention trial. *Ann Intern Med* 2005;142:313-322.
39. Parsons AC, Shraim M, Inglis J, Aveyard P, Hajek P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009: Cd006219.
40. West R. Glucose for smoking cessation: does it have a role? *CNS drugs* 2001;15:261-265.



Romualdo Belardinelli

Il test da sforzo cardiopolmonare

Manuale di interpretazione

Presentazione di
Karlman Wasserman

MIDIA
EDIZIONI

Direttamente a casa tua

Acquista online sul sito www.midiaonline.it

€ 65,00



Disponibile nelle migliori librerie scientifiche

Midia srl - Tel. 040 3720456 - Fax 040 3721012
midia@midiaonline.it - www.midiaonline.it