

# TABACCOLOGIA

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



Butts out • Il tabacco nel DSM-5  
Storia della nicotino-dipendenza  
Significato e utilità del "pack-year"  
Fumo, russamento e apnee notturne



## Cosa bolle in redazione

### Restyling

Con questo numero festeggiamo il *vernissage* di **Tabaccologia** che abbiamo sottoposto, dopo vari anni, a restyling con utilizzo di due nuovi colori, verde e blu, e di nuove font con lo scopo di rendere la rivista sempre più fine da vedere, gradevole da leggere e accattivante da sfogliare. Aspettiamo fiduciosi i vostri *feedback* e consigli anche per quanto riguarda gli argomenti trattati che sono poi i veri pilastri portanti della rivista.

Questo numero vedrà la luce ufficialmente in prima nazionale al **X Congresso Nazionale della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB)** che terremo a Torino il 14 e 15 novembre p.v.

In questo numero, l'editoriale del **Direttore** affronta un argomento, quello delle cicche di sigaretta, come rifiuto tossico dimenticato, che sarà trattato ampiamente nel prossimo anno in un convegno dedicato, e che apre la serie dei tre editoriali presenti in questo numero.

Il secondo è un elogio/tributo a Tabaccologia da parte di **M. Fiore** e **W. Theobald**, che non può non farci grande piacere e spronarci sempre di più su questa strada.

A seguire, con **F. Cosci**, abbiamo esaminato il ruolo del tabacco nel nuovo DSM-5. In Tribuna, con **S. Cattaruzza**, trattiamo un argomento, a mio avviso, bello e intrigante: la storia della nicotinodipendenza, compresi i trucchi e gli artifici messi in atto da Big Tobacco, a riprova che l'elemento alcaloide nicotinic rappresenta l'arma in più da sfruttare alla massima potenza nel reclutamento di nuovi fumatori.

Fra gli articoli originali segnaliamo quello di **F. Lugoboni** che ripropone ancora una volta (ma non è mai abbastanza) la necessità di dotare i curricula universitari, medici e infermieri, di un corso strutturato di tabaccologia.

Fra le *review*, a mio avviso imperdibile per chi si interessa di tabagismo, è quella che proponiamo con **L. Cammarata** e **G. Pistone** sul significato e utilità del *pack-year*. **D. Lacedonia** et al, del gruppo di **M.P. Foschino** (Pneumologia, Università di Foggia) mette in luce un aspetto spesso quasi mai considerato nei pazienti con russamento e OSAS: il fumo.

Nelle *News & views* cerchiamo di spiegarvi quello che sarà il cavallo di battaglia della Philip Morris (PM) dal prossimo anno: Iqos, la sigaretta che non brucia.

Per il momento vi riportiamo quello che le agenzie di stampa e della PM lasciano trapelare in attesa di poterla studiare ed asaminare in dettaglio.

Per finire una nota storico-letteraria sul «Giovane meraviglioso» **Giacomo Leopardi** e i suoi rapporti con il tabacco che, a suo dire, contribuiva a risvegliargli «l'immaginazione» e «l'ingegno».

Buona lettura a tutti e un arrivederci a chi sarà a Torino al **X Congresso Nazionale SITAB**.

Vincenzo Zagà

✉ [caporedattore@tabaccologia.it](mailto:caporedattore@tabaccologia.it)

## Sommario

### EDITORIALI

**Butts Out - News in tema di ambiente** 3  
[G Mangiaracina]

**Elogio di Tabaccologia** 5  
[W Theobald, MC Fiore]  
*Tribute to Tabaccologia*

**Il tabacco nel DSM-5** 7  
[F Cosci, V Zagà]

### TRIBUNA

**Storia della nicotino-dipendenza** 10  
[MS Cattaruzza, F Giordano, JF Osborn, V Zagà]  
*History of nicotine addiction*

### ABSTRACT & COMMENTARY

**Smettere di fumare e variazioni del peso corporeo** 20  
[V Zagà]

### ORIGINAL ARTICLES

**Predittori biologici e psicologici nella cessazione del fumo in soggetti afferenti ad un Centro Antifumo** 21  
[F Ferraro, A Svicher, A Pezzuto, F Cosci]  
*Biological and psychological predictors of smoking cessation in patients following a smoking cessation program*

**“Eppur si muove”. Bassa prevalenza di fumatori tra gli studenti di medicina dell’Università di Verona** 26  
[F Lugoboni, C Resentera, M Faccini]  
*Low smoking prevalence among medical students of Verona University*

### REVIEW ARTICLES

**L’utilità del “pack-year” come espressione dell’uso cumulativo di tabacco nella vita** 31  
[LM Cammarata, V Zagà, G Pistone]  
*The pack-year as expression of tobacco use in smokers’ lifetime*

**Fumo e disturbi respiratori del sonno: russamento e apnee notturne** 35  
[D Lacedonia, L Forte, MP Foschino Barbaro]  
*Smoke and sleep disorders breathing: snoring and obstructive sleep apnea*

### NEWS & VIEWS

**La sigaretta di Crespellano si chiamerà Iqos** 40  
**Leopardi e il tabacco** 41

### TABAC MAIL

**Le «5A» in francese** 43  
[A Nagy]



## Direttivo Nazionale SITAB 2011-2014

### PRESIDENTE

#### Dott. Biagio Tinghino

Responsabile U.O. Dipendenze e Centro per il Trattamento del Tabagismo ASL di Monza, Commissione per gli Stili di Vita, Regione Lombardia.  
presidenza@tabaccologia.it

### VICE PRESIDENTE

#### Dott. Fabio Beatrice

Direttore S.C. Otorinolaringoiatria, Osp. S. Giovanni Bosco, Torino. Direttore del Centro per la Cura e la Prevenzione del Tabagismo, ASLTO2.  
f.beatrice@tabaccologia.it

### TESORIERE, REDATTORE CAPO di TABACCOLOGIA

#### Dott. Vincenzo Zagà

Dirigente Presidio di Pneumotisiologia, Coordinatore Centri Antifumo Azienda USL Bologna.  
caporedattore@tabaccologia.it

### SEGRETERIA

#### Dott.ssa Francesca Zucchetta

Psicologa, Segreteria SITAB.  
segreteria@tabaccologia.it

### DIRETTORE di TABACCOLOGIA

#### Prof. Giacomo Mangiaracina

Professore a contratto, facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma.  
direttore@tabaccologia.it

### CONSIGLIERI

#### Prof. Massimo Baraldo

SOS di Tossicologia, Ambulatorio Tabagismo Azienda Ospedaliero-Universitaria.  
m.baraldo@tabaccologia.it

#### Dott.ssa Maria Sofia Cattaruzza

Università degli Studi di Roma Sapienza.  
mariasofia.cattaruzza@uniroma1.it

#### Dott. Fabio Lugoboni

Servizio di Medicina delle Dipendenze, Azienda Ospedaliera di Verona, Scuola di Specialità di Medicina Interna e Psichiatria, Università di Verona.  
fabio.lugoboni@ospedaleuniverona.it

#### Dott.ssa Nolita Pulerà

Responsabile Centro per la Prevenzione e il Trattamento dei Danni indotti dal Fumo, U.O. Pneumologia, Ospedale di Livorno.  
n.pulera@tabaccologia.it

La SITAB è l'unica Società Scientifica in Italia che dà maggiore significato e forza all'impegno di chi a vario titolo lavora nella ricerca, nella prevenzione, nel trattamento e nelle strategie di controllo del tabacco.

Per aderire alla SITAB compila il modulo di adesione nel sito:

[www.tabaccologia.it](http://www.tabaccologia.it)

### SITAB, Società Italiana di Tabaccologia

CF: 96403700584

via G. Scalia 39, 00136 Roma

Tel. 06 39722649 - Fax 06 233297645, 178 2215662

✉ [presidenza@tabaccologia.it](mailto:presidenza@tabaccologia.it)

✉ [segreteria@tabaccologia.it](mailto:segreteria@tabaccologia.it)

✉ [ufficioprogetti.sitab@gmail.com](mailto:ufficioprogetti.sitab@gmail.com)

www.tabaccologia.it

Tabaccologia

# 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](mailto:direttore@tabaccologia.it)

*Direttore Scientifico:* Gaetano Maria Fara (Roma)  
[gaetanomaria.fara@uniroma1.it](mailto:gaetanomaria.fara@uniroma1.it)

Caporedattore: Vincenzo Zagà (Bologna)  
[caporedattore@tabaccologia.it](mailto:caporedattore@tabaccologia.it)

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

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

*Comitato scientifico internazionale:* Michael Fiore (University of Wisconsin, Madison-USA), Mariella Debiasi (Riceratrice, 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 Fagerström (Smokers Clinic and Fagerström Consulting - Svezia), M. Rosaria Galanti (Karolinska University Hospital, Stoccolma Svezia), Jacque Le Houezec (SRNT, Societè de Tabacologie, Rennes - Francia), Robert Molimard (Societè Francaise de Tabacologie, Parigi - Francia), Brianna Rego (Antropologia Stanford University, USA), Stephen Rennard, (Nebraska University, Omaha - USA), Antigona Trofor (Pneumologia e Tabaccologia, Univ. di Iasi-Romania).

*Con il Patrocinio:* Associazione Pazienti BPCO, FederAsma, LILT, Fondazione ANT Italia, ALIBERF

*Segreteria di redazione/marketing:* [tabaccologia@gmail.com](mailto:tabaccologia@gmail.com)

*Realizzazione editoriale:* Graph-x Studio ([www.graph-x.it](http://www.graph-x.it))

*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 2014.*



# Butts Out

## news in tema di ambiente

Giacomo Mangiaracina

Ciò che noi chiamiamo “cicche” o “mozziconi” gli anglosassoni chiamano, con elegante disinvoltura, “butts”, ovvero “fondelli”, o estremizzando più brutalmente, “culi” di sigaretta. Noi continueremo a chiamarle cicche e mozziconi, ma con un occhio a questa premessa ci appaiono già un tantino più sgradevoli nella sostanza.

Il suolo e i fondali marini sono invasi da mozziconi di sigarette gettati e dispersi con totale incuria. Parliamo di oltre 50 miliardi di mozziconi l'anno, pari al numero di sigarette fumate ogni anno dagli italiani. Per la loro scarsa biodegradabilità (fino a 5 anni di persistenza) e per l'immissione a getto continuo, producono accumulo e insostenibilità sia per l'impatto ambientale che per il decoro urbano.

Qualsiasi rifiuto abbandonato comporta un danno all'ambiente e un costo per la rimozione. Gettare una cicca di sigaretta può sembrare irrilevante, ma solo in apparenza, perché comporta anche un danno economico dovuto ai maggiori tempi di rimozione, per i quali i Comuni spendono cifre considerevoli. Non abbiamo stime precise per l'Italia, ma con buona approssimazione si ritiene che rimuovere le cicche abbia costi triplicati rispetto ad altri rifiuti. Per le loro piccole dimensioni si incastrano in tutti gli interstizi dove in genere i mezzi di spazzamento meccanici e manuali non riescono ad arrivare.

Negli Usa, i costi per la loro rimozione si aggirerebbero in media sui 150 mila dollari al mese per città. Nel Regno Unito si è stimato che per la raccolta di tutte le cicche gettate a terra, occorrerebbe una persona che lavori per 8 ore al giorno per 20 anni. Ma dove non arriva la nettezza urbana arrivano le picche, che trascinano le cicche

nelle fogne, e da qui ai fiumi e al mare, dove rimangono per decine o centinaia di anni.

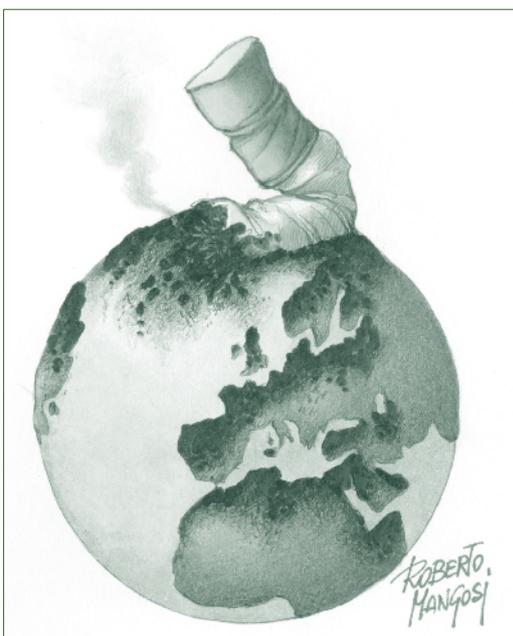
L'inquinamento marino da plastica rappresenta uno dei maggiori problemi mondiali. L'80% delle plastiche terrestri raggiunge il mare dalle reti fognarie, ma anche attraverso le navi in continuo transito e i lavaggi di indumenti (fibre di poliestere e acriliche). I mozziconi di sigaretta sono i rifiuti più presenti in assoluto. L'acetato di cellulosa si disgrega ma non si biodegrada. Stress termici e meccanici frantumano le fibre in fibrille fino a dimensioni al di sotto dei 200 micron, le cosiddette “microplastiche”.

Le microparticelle si diffondono ovunque e sono in grado di raggiungere le zone più remote del pianeta. In certi casi possono arrivare a concentrazioni più elevate del plancton. Se ingerite dalla fauna marina, contaminano la catena alimentare.

Ciò significa che un nemico invisibile si aggira nei mari e negli oceani. Mentre la plastica visibile

può essere facilmente rimossa, le microplastiche no. Pesci e organismi marini che filtrano l'acqua, come echinodermi e mitili, possono ingerire fino all'80% di microplastiche contaminando la catena alimentare, fino all'uomo.

Dunque non sono soltanto le isole di plastica a minacciare la salute degli oceani ma anche e soprattutto i micro frammenti, numerosissimi e invisibili. Rimuoverli dai mari non si può, ma ridurre il consumo di plastica e riconoscerne il valore come risorsa è un modo per limitarne la diffusione. La lotta contro i mozziconi di sigaretta è appena cominciata. Ecco dunque un'altra delle facce del tabagismo, tra le meno conosciute, a cui la SITAB ha offerto il proprio contributo collaborando da alcuni anni con l'ENEA, e che intende portare sempre più alla luce attraverso la ricerca



e la disseminazione delle conoscenze, fino a che a livello politico vengano prese le necessarie misure per arginare il danno.

Che il fumo nuoccia gravemente alla salute è noto da sempre, ma quanto e come possa nuocere è compito della ricerca determinarlo. E la ricerca, grazie all'impegno di Carmine Lombardi, ricercatore ENEA, e di quanti lo hanno supportato in questo lavoro, sta producendo ora i suoi effetti.

Copie di un dossier dettagliato sull'impatto ambientale del tabacco e un documento operativo sono stati recapitati al Ministero della Salute e al Ministero per gli Affari Regionali grazie alla collaborazione del Prof. Girolamo Sirchia che se ne è fatto portavoce e paladino. Il feedback c'è già e vi sono già iniziative in corso che prenderanno corpo nel 2015 con una proposta normativa. La ministra Maria Lanzetta ha già creato una commissione sul problema e intende suggerire alle Regioni e ai Comuni le linee di indirizzo proposte dal documento, e precisamente:

- Deliberare che il Comune, preso atto dei danni ambientali dei residui del tabacco, intende assumere una posizione Smoke-free a tutela dell'ambiente e del decoro.
- Attuare iniziative territoriali per l'informazione ai cittadini.
- Sviluppare programmi formativi per professionisti di riferimento e addetti al controllo (vigili urbani, insegnanti, medici, infermieri,...).
- Incoraggiare i fumatori a dotarsi di posacenere tascabili.
- Incoraggiare gli esercizi con ingresso in strada, a collocare fuori dei posacenere per i clienti fumatori.
- Applicare una sanzione dai 20 ai 30 euro, per coloro che gettano con incuria le cicche nel territorio comunale.

Se gettare via il residuo della sigaretta fumata è divenuto nel tempo un comportamento "normale", senza dare peso alle conseguenze del gesto, è anche perché non vi sono mai stati atteggiamenti sociali di condanna esplicita. Comuni italiani come Lecce, Ferrara e Cremona, hanno già emanato ordinanze amministrative a riguardo atte a contenere la dispersione dei mozziconi nell'ambiente



con specifiche sanzioni a tutela di parchi, luoghi di aggregazione (stadi), e interi territori comunali.

Ma le politiche ambientali efficaci sono quelle delle tre "R", Riduzione, Recupero e Riciclo, e insospettabilmente

la letteratura scientifica è anche prodiga riguardo ai modelli di riutilizzo delle cicche per produrre energia e materiali con performance superiori al grafene e ai nanotubi di carbonio [1], o per rendere l'acciaio inattaccabile dalla corrosione con una protezione del 94,6% all'azione dell'acido cloridrico, proposte per aumentare la durata delle piattaforme petrolifere marine (*Industrial Engineering Chemistry Research*, 2010) [2].

Inoltre, l'acetato di cellulosa sviluppa un alto potere calorifico, circa 5.500 Kcal per chilo di prodotto secco. Sarebbe quindi utile a recuperare energia e calore. Da un chilo di cicche si può ottenere circa un Kw e mezzo di elettricità e una quota residua di energia termica.

Se raccolte in modo differenziato, le cicche di sigaretta possono diventare una risorsa. Se opportunamente trattato e rigenerato, l'acetato di cellulosa si può filare e miscelare ad altre fibre per produrre accessori di eco-moda, oggetti di eco-design e pannelli termo-fono-isolanti per l'edilizia.

Ancora una volta la ricerca tabaccologica è protagonista dei cambiamenti significativi di rotta verso una migliore salute delle persone e dell'ambiente, dimostrando che il tabacco ha ammorbato il pianeta attraverso un diverso impatto, dalla coltivazione intensiva alla eliminazione dei rifiuti. È un modo sistemico e complesso di analizzare il problema, e dalla complessità dell'approccio scaturisce il successo verso un endgame per il tabacco [3]. ■

Giacomo Mangiaracina ✉ direttore@tabaccologia.it

**BIBLIOGRAFIA**

1. Minzae L, Gil-Pyo K, Song HD, Park S, Yi J. Preparation of energy storage material derived from a used cigarette filter for a supercapacitor electrode. *Nanotechnology* 25 34, 601, 2014. <http://iopscience.iop.org/0957-4484/25/34/345601/>.
2. Zhao J, Zhang N, Qu C, Wu X, Zhang J, Zhang X. Cigarette Butts and Their Application in Corrosion Inhibition for N80 Steel at 90 °C in a Hydrochloric Acid Solution. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2010, 49 (8), pp 3986-3991.
3. [http://www.who.int/dg/speeches/2013/tobacco\\_endgame\\_en/](http://www.who.int/dg/speeches/2013/tobacco_endgame_en/)



# Elogio di Tabaccologia

## Tribute to Tabaccologia

Wendy Theobald, Michael C. Fiore

In occasione del decimo anniversario di pubblicazione di Tabaccologia, il giornale, i suoi editori e i suoi numerosi autori che vi hanno pubblicato meritano un encomio per gli eccezionali risultati conseguiti da Tabaccologia.

Come organo ufficiale della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), Tabaccologia ha pubblicato articoli di ricerca rigorosa *peer-reviewed* sulla dipendenza da tabacco, sulle patologie tabacco-correlate e sul trattamento aggiornato “*evidence-based*” della dipendenza da nicotina. Il lavoro della rivista è stato quello di provvedere a creare una piattaforma culturale per informare e migliorare le competenze decisionali dei medici italiani e degli operatori sanitari nel fornire aiuto ai loro pazienti impegnati nella cessazione del fumo di tabacco.

L'Italia ha compiuto un progresso notevole nel combattere l'epidemia della dipendenza da tabacco. L'Italia ha pubblicato la sua prima linea guida di pratica clinica per la cessazione del fumo di tabacco nel 2002 e poi, nel 2005, con una popolazione di 14 milioni di fumatori, l'Italia ha vietato il fumo in tutti i luoghi pubblici [1].

Nel 2008, Tabaccologia ha messo in risalto le linee guida aggiornate per il trattamento della dipendenza dal tabacco a cura dell'Osservatorio alcol, fumo e droghe (OssFAD) del Ministero della Salute [2]. Questi sforzi hanno dato i loro frutti. La prevalenza dei fumatori tra gli italiani di età pari o maggiore di 15 anni è diminuita da 26,2% nel 2004 [3] al 20,8% del 2013 [4], fra le più basse dell'Unione Europea con una diminuzione dei decessi correlati al fumo di almeno 15% [5].

Tabaccologia ha dato voce a molte pubblicazioni ed è diventata paladina nella prevenzione del fumo di tabacco e nel trattamento della dipendenza da tabacco. Anche se il primo divieto della pubblicità del tabacco in Italia risale al 1962 con la legge 165 del 10 Aprile, la legge era stata solo blandamente fatta rispettare. Tabaccologia è diventata fin dalla sua nascita una sostenitrice attenta e puntuale per l'applicazione del divieto di pubblicità, diretta e indiretta, del tabacco e per le sanzioni da comminare nei casi di violazione

During this 10<sup>th</sup> anniversary year of Tabaccologia's publication, the journal, its editors, and its many contributing authors deserve praise for Tabaccologia's outstanding achievements. As the official publication for Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), Tabaccologia has published rigorous, peer-reviewed research on tobacco addiction, tobacco related diseases and current, evidence-based treatment of nicotine addiction. The journal's work provides a platform for informing and improving the decision-making skills of Italian physicians and healthcare clinicians in helping their patients to quit smoking.

Italy has made dramatic progress in combating the epidemic of tobacco addiction. Italy released its first clinical practice guideline for smoking cessation in 2002 and in 2005, with a population of 14 million smokers, Italy banned smoking in all public places [1]. In 2008, Tabaccologia highlighted the National Health Service and Observatory Smoking, Alcohol and Drugs (OSSFAD) release of an updated guideline for the treatment of tobacco addiction [2]. These efforts have been fruitful. The prevalence of smoking among Italians aged 15 years or older has declined from 26.2 percent in 2004 [3] to 20.8 percent in 2012 [4] – among the lowest in the European Union – and smoking related deaths have declined by at least 15 percent [5]. Tabaccologia has given voice to these many issues and has become a champion for the prevention of smoking and the treatment of tobacco addiction.

Although the first tobacco advertising ban was passed in Italy (Law No.165 of April 10 1962), the law had been only loosely enforced. Tabaccologia became an early advocate for consistently applying the prohibition on tobacco advertising and enforcing sanctions for violation of the ban [6]. The journal also urged Italian lawmakers to ultimately ratify the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) in 2006 [7] – a treaty to which it had been a signatory since 2003 [8].

As the official organ for SITAB, Tabaccologia has honored the goal of SITAB to “promote multidisciplinary research and the dissemination of knowledge, to reduce the harmful effects of tobacco on individuals and society, to improve aid inter-

del divieto [6]. La rivista ha anche “stressato” i legislatori italiani al fine di ratificare la Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) nel 2006 [7], un accordo di cui il Governo Italiano era stato firmatario dal 2003 [8].

*Come organo ufficiale della SITAB, Tabaccologia ha onorato la mission della SITAB di “promuovere la ricerca multidisciplinare e la diffusione della conoscenza, per ridurre gli effetti nocivi del tabacco sugli individui e sulla società, per migliorare gli interventi di aiuto per i fumatori e di ridurre la prevalenza dei fumatori di sigarette” [9].*

Fino ad oggi Tabaccologia ha incoraggiato la formazione dei medici nella prevenzione del tabacco, ed ha puntualizzato, con la pubblicazione di un numero monografico, una “guida passo per passo” per la cura della dipendenza [10] da utilizzare nella pratica clinica. In maniera molto forte, Tabaccologia ha denunciato spesso l’elevato tabagismo fra i medici italiani ed enfatizzato il loro ruolo come modelli di un comportamento sano. Il giornale è stata una voce importante per la prevenzione del fumo degli adolescenti, per i fumatori con malattie mentali ed altri gruppi vulnerabili, e per la riduzione del fumo passivo.

Come unica rivista scientifica italiana che tratta di tabacco, tabagismo e malattie tabacco-correlate, Tabaccologia è stato strumento di diffusione della ricerca aggiornata sul trattamento *evidence based* della dipendenza da nicotina, pubblicando la ricerca su farmacoterapie nuove ed emergenti e rivalutando nuove forme di assunzione di nicotina come le sigarette elettroniche [11]. L’Italia è oggi un paese libero dal fumo. Tabaccologia è servita per incrementare e monitorare a livello locale gli esiti trattamentali della dipendenza e il controllo del tabacco ed ha continuato ad identificare le sfide per il futuro. Non vi è dubbio che questa rivista abbia facilitato i cambiamenti significativi nella prevalenza del fumo, nella protezione della salute pubblica, e nella stessa cultura del fumo in Italia. Tabaccologia, i suoi editori ed i suoi collaboratori sono da encomiare in occasione di questo anniversario. ■

► Traduzione a cura di Daniel L. Amram

#### BIBLIOGRAFIA

1. Gorini G. [Impact of the Italian smoking ban and comparison with the evaluation of the Scottish ban]. *Epidemiologia e Prevenzione* 2011;35(3-4 Suppl 1):4-18.
2. Zuccaro P, Caraffa G, Corti FM, et al. Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell’abitudine al fumo. 2008. <http://www.iss.it/binary/ofad/cont/lgd.1105961067.pdf>.
3. Gallus S, Pacifici R, Colombo P, et al. Prevalence of smoking and attitude towards smoking regulation in Italy, 2004. *Eur. J. Cancer Prev.* Feb 2006;15(1):77-81.

*ventions for smoking, and to reduce the prevalence of cigarette smoking” [9]. To this end, the journal has encouraged the training of clinicians in tobacco prevention and detailed a “step-by-step guide for the cure of tobacco dependency” [10] to be used in all clinical practices. Importantly, Tabaccologia has addressed the rate of smoking among Italian physicians and stressed the role of physicians as models of healthy behavior.*

*The journal has been a voice for the prevention of smoking in adolescents, those with mental illness and other vulnerable groups, and for the reduction of secondhand smoke. As the only Italian scientific journal about tobacco, tobacco use, and tobacco-related diseases, Tabaccologia has been instrumental in disseminating current research on evidence-based treatment for nicotine addiction by publishing research on new and emerging pharmacotherapies and reviewing new forms of nicotine delivery such as the electronic cigarette [11].*

*Italy is now a smoke free country. Tabaccologia has served to provide a local perspective on issues of tobacco addiction and control and it has continued to identify challenges for the future.*

*There is no doubt that this publication has facilitated significant changes in the prevalence of smoking, the protection of public health, and the very culture of smoking in Italy. Tabaccologia, its editors and contributors are to be commended on this anniversary. ■*

**Wendy Theobald, Michael C. Fiore**

✉ [mcf@ctri.medicine.wisc.edu](mailto:mcf@ctri.medicine.wisc.edu)

UW-CTRI - University of Wisconsin

School of Medicine and Public Health - Madison, USA

4. Gallus S, Lugo A, Colombo P, Pacifici R, La Vecchia C. Smoking prevalence in Italy 2011 and 2012, with a focus on hand-rolled cigarettes. *Prev Med.* May 2013;56(5):314-318.

5. Gallus S, Muttarak R, Sanchez JM, Zuccaro P, Colombo P, La Vecchia C. Smoking prevalence and smoking attributable mortality in Italy, 2010. *Prev Med.* Mar 21 2011.

6. Masullo V. Il divieto di pubblicità del tabacco nella legislazione Italiana. *Tabaccologia.* 2003;3:8-11.

7. Società Italiana di Tabaccologia. Appelli per la ratifica italiana della Convenzione Quadro sul Controllo del Tabacco dell’OMS. *Tabaccologia.* 2006;3:43.

8. World Health Organization. Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. 2014. [http://www.who.int/fctc/signatories\\_parties/en/](http://www.who.int/fctc/signatories_parties/en/).

9. Società Italiana di Tabaccologia. Statuto. 2011. <http://www.tabaccologia.it/statuto.html>.

10. Tinghino B. Il Programma di Trattamento Standard (STP) per smettere di fumare/The Standard Treatment Programme (STP) for smoking cessation. *Tabaccologia.* 2010; 4

11. Tinghino B, Enea D. E-cigarette: primi dati e possibili prospettive./E-cigarette: first data and possible perspectives. *Tabaccologia.* 2009;2-3:36-39.



# Il tabacco nel DSM-5

Fiammetta Cosci, Vincenzo Zagà

**D**opo quasi 10 anni di gestazione è stata pubblicata la nuova edizione, la quinta, del **Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali**, noto anche con l'acronimo **DSM** (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), che, quasi a sottolineare la novità, abbandona la tradizionale numerazione romana e diventa DSM-5.

Il DSM è uno dei sistemi nosografici per i disturbi mentali più utilizzato dai clinici di tutto il mondo, ivi compresi psichiatri e psicologi, sia nella pratica clinica che nell'ambito della ricerca. Il vernissage del DSM-5 si è tenuto a San Francisco, in occasione dell'annuale congresso dell'*American Psychiatric Association* (APA) che detiene da oltre mezzo secolo il copyright. A quest'ultima edizione ha lavorato una task force di 1500 psichiatri provenienti da 39 Paesi diversi. Le grandi aspettative riposte in questa nuova edizione, che avrebbe dovuto superare tutti i limiti delle precedenti, sono state soltanto parzialmente soddisfatte.

## Le novità

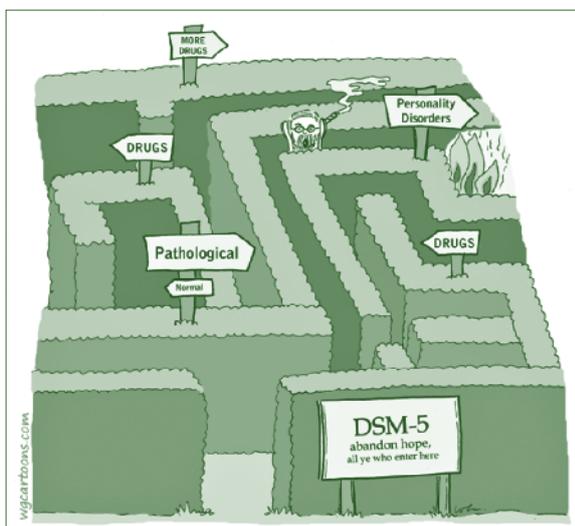
Fra i principali cambiamenti di strategia strutturale va segnalata, fra tutte, l'eliminazione della struttura multiassiale a cinque assi che aveva portato, negli anni, a una sovrabbondanza di disturbi in comorbidità. Come sottolineato da Franco Del Corno, membro del comitato scientifico della versione italiana, "il DSM-5 non è più esclusivamente categoriale; introduce elementi dimensionali, lungo una progressione di disturbi che seguono l'evoluzione del soggetto dall'infanzia alla terza età per una maggiore coerenza con la plasticità dei fenomeni mentali". In questo senso il DSM-5 risulta essere più vicino alla clinica ed è più confrontabile con l'ICD-10 (*International Classification of Diseases*). Con questo nuovo DSM si spinge la Psichiatria ad occuparsi anche di quei disturbi che rappresentano un continuum con la norma-

lità, ma che, per intensità, gravità e conseguenze sul funzionamento socio-relazionale, sono da considerare patologie. Esiste una zona grigia, tra le forme conclamate di questi disturbi e il range di normalità, in cui solo la competenza e l'esperienza di un bravo clinico psichiatra, nonché sistemi diagnostici come il DSM-5, risultano decisivi per giungere alla definizione di una diagnosi differenziale.

Nello specifico molte sono le novità. Un capito-

lo inedito a cui si apre il DSM-5, rispetto alle precedenti edizioni, è sulla relazione tra clinico e paziente, ossia il tema della "alleanza terapeutica". La diagnosi "Ritardo Mentale" è stata sostituita da quella di *Disabilità Intellettiva*, definizione che avvicina la nosografia alla realtà clinica. Altre diagnosi hanno subito un *restyling* nell'ottica di modificare la no-

menclatura per renderla meno stigmatizzante. Per esempio, l'ipocondria adesso si chiama *Disturbo di ansia per la malattia*. Inoltre, è stata smantellata quella eterogenea categoria di disturbi accomunati soltanto dal fatto di avere un esordio nell'infanzia e non essere caratterizzati dal ritardo mentale. Il disturbo autistico e la diagnosi del disturbo di Asperger sono stati eliminati e sostituiti con il disturbo dello spettro autistico. Un cambiamento molto apprezzato dalla comunità scientifica e clinica è stata la collocazione del disturbo ossessivo compulsivo in una categoria a sé piuttosto che nella grande famiglia dei disturbi di ansia. Le evidenze scientifiche, infatti, non supportavano l'ipotesi che l'ansia fosse la strada che conduceva a questa diagnosi. Inoltre, l'introduzione dei Disturbi correlati al *Disturbo Ossessivo Compulsivo* ha determinato una diversa collocazione di alcuni dei vecchi disturbi del controllo degli impulsi. Si tratta di un cluster somatico, che comprende il *Disturbo di Dismorfismo Corporeo* e l'*Ipocondria*, di un cluster definito "Reward deficiency", che comprende la *Tricotillomania* (strapparsi i capelli) e







ze vengono distinti in: disturbi da uso di sostanze e disturbi indotti da sostanze. I primi includono abuso e dipendenza, sebbene con modifiche sostanziali, i secondi includono intossicazione e astinenza da sostanze nonché i disturbi psichiatrici indotti da farmaci.

La vera novità è che la distinzione fra abuso e dipendenza è stata eliminata e soppiantata da un continuum di gravità per cui si ha un disturbo lieve in presenza di 2-3 sintomi nell'arco degli ultimi 12 mesi, moderato se i sintomi sono stati 4-5 e grave se si sono manifestati almeno 6 sintomi. Complessivamente, quindi, la soglia diagnostica è stata innalzata in quanto nelle versioni precedenti del DSM la diagnosi di abuso veniva effettuata in presenza di un solo sintomo.

Inoltre, finalmente anche il craving è entrato a far parte dei criteri diagnostici fondamentali per formulare la diagnosi di disturbo da uso di sostanze, elemento questo che valorizza il concetto di *addiction* (intesa come perdita di controllo che si manifesta di fronte all'intenso desiderio di assumere la sostanza) invece che di dipendenza. Infine, il criterio diagnostico che faceva riferimento all'uso della sostanza nonostante si abbiano problemi con la legge è stato eliminato in quanto scarsamente affidabile.

Complessivamente, quindi possiamo affermare che con il DSM-5 il tabacco è stato assimilato alle altre sostanze in quanto capace di determinare la comparsa di un disturbo da uso di sostanza e di disturbi indotti da sostanze. Nello specifico, i criteri diagnostici per effettuare la diagnosi di disturbo da uso di tabacco prevedono un pattern problematico dell'uso di tabacco che determina un distress o un danno significativo dal punto di vista clinico e che sia caratterizzato da almeno 2 sintomi per un periodo di 12 mesi. I sintomi di riferimento sono:

- assunzione in quantità o in durata maggiori di quanto previsto;
- desiderio persistente o incapacità di cessare;
- una grande quantità di tempo viene spesa per procurarsi il tabacco;
- presenza di craving;
- l'uso di tabacco fa sì che non si riesca a funzionare in modo adeguato sul lavoro, a casa o a scuola;
- l'uso del tabacco viene perpetrato nonostante provochi problemi sociali o interpersonali;
- importanti attività sociali, lavorative o ricreative sono state cessate o ridotte a causa dell'uso del tabacco;
- si ha un utilizzo ricorrente del tabacco in situazioni a rischio;
- l'uso del tabacco viene perpetrato nonostante la consapevolezza che stia creando o esacerbando problemi fisici o psicologici;
- presenza di tolleranza;
- presenza di segni e sintomi astinenziali.

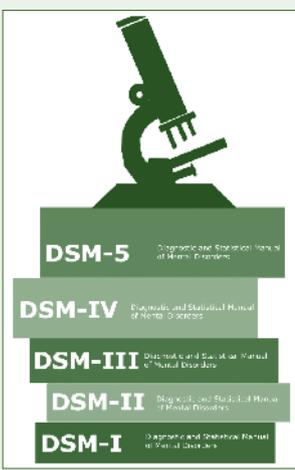
In conclusione il nuovo DSM-5 se da un lato ha favorito un frazionamento nosografico della patologia psichiatrica, dall'altro corre il rischio di diventare una sorta di vademecum dello psichiatra moderno con una ipersemplicità diagnostica e farmacologia, come se fosse solo il paradigma tecnologico a dover guidare la pratica clinica. Si concorda infine con il presidente della Società Italiana di Psichiatria, Claudio Mencacci, che il successo di questo manuale dipenderà "dalla competenza e dal buon senso" degli operatori sanitari che lo utilizzeranno. ■

**Fiammetta Cosci** ✉ [fiammetta.cosci@unifi.it](mailto:fiammetta.cosci@unifi.it)

Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze

**Vincenzo Zagà** ✉ [caporedattore@tabaccologia.it](mailto:caporedattore@tabaccologia.it)

Centro Antifumo, Pneumotisiologia Territoriale - AUSL di Bologna



**DSM - La storia**

La prima versione risale al 1952 (DSM-I) e fu redatta dall'American Psychiatric Association (APA), come replica degli operatori nell'area del disagio mentale all'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), che nel 1948 aveva pubblicato un testo, la classificazione ICD, esteso pure all'ambito dei disturbi psichiatrici. Nelle sue 150 pagine descriveva 128 disturbi. Da allora vi sono state ulteriori edizioni: nel 1968 la DSM-II, nel 1980 la DSM-III, nel 1987 la DSM-III-R (edizione rivisitata), nel 1994 la DSM-IV e nel 2000 la DSM-IV-TR (testo revisionato) per un totale per quest'ultima di 900 pagine e 365 patologie. Sono state anche effettuate piccole modifiche nelle ristampe di alcune versioni intermedie; particolarmente significativa la settima ristampa del DSM-II, che nel 1972 espulse l'omosessualità dalla classificazione psicopatologica. Il manuale DSM-5 è stato pubblicato nel maggio 2013. Quest'ultima edizione conta 947 pagine con oltre 300 malattie, per un costo di 199 dollari US. L'edizione italiana del DSM-5 da poco è già in libreria per i caratteri di Cortina Editore.



# TRIBUNA

Viaggio negli archivi di Big Tobacco *Trip in the archives of Big Tobacco*

## Storia della nicotino-dipendenza

### *History of nicotine addiction*

*Maria Sofia Cattaruzza, Felice Giordano, John F Osborn, Vincenzo Zagà*

#### Introduzione

Il fenomeno del tabagismo ha radici antiche: già Cristoforo Colombo, non molto tempo dopo il suo arrivo in America, rimase colpito dall'abitudine che certi indigeni avevano di tenere tra le mani un carbone acceso e delle erbe aromatiche molto odorose, mentre rientravano nei loro villaggi, in quella che sarebbe diventata l'Isola di Cuba.

Queste erbe secche se avvolte in una foglia, altrettanto secca, dalla forma allungata erano chiamate "tabaccos", se invece erano arrotolate a forma di Y e le estremità venivano inserite nelle narici, erano chiamate "tabago".

Padre Bartolomeo de Las Casas, compagno di viaggio di Colombo e primo vero storico delle Indie, ci dà la prima testimonianza riconducibile ad una condizione di dipendenza da tabacco. Infatti riporta nei suoi scritti che quando rimproverò "per tale disgustosa abitudine" dei confratelli che avevano iniziato a fumare, essi risposero che "trovavano impossibile smettere".

Nonostante gli avvertimenti di Las Casas alcuni dei padri missionari furono tra i primi fumatori, ma non il prototipo di quelli attuali perchè fecero un uso rituale e religioso del tabacco. In un rapporto del 1557 si legge che in Messico "i preti aspiravano il fumo di tabacco dalla bocca o dal naso fino al punto di svenire e quando rinvenivano davano i loro consigli secondo le visioni che avevano avuto". Era così diffuso il fumo tra gli ecclesiastici che molti fumavano anche durante le funzioni religiose scatenando le ire dei vescovi con sospensioni "a divinis".

Dal punto di vista storico-scientifico, fu Vauquelin, scienziato francese, nel 1809, ad ipotizzare la presenza nel tabacco dell'alcaloide vegetale che prese il nome di nicotina (in onore di Jean Nicot che introdusse il tabacco alla corte del re di Francia, ritenendolo e descrivendolo nel 1559 come una pianta medicinale con la quale curò l'emicrania della regina Caterina de Medici). Poi, Posselt e Reimann, dell'Università di Heidelberg, isolarono e purificarono la nicotina nel 1828.

#### Introduction

The use of tobacco has a long history: Christopher Columbus, after his arrival in America in 1492, was stricken by the indigenous habit of holding a charcoal fire in their hands with some aromatic herbs, while walking back to their home in the island that is now Cuba.

These herbs had different names according to the way they were shaped: if they were rolled in another dry leaf and had a long shape, they were called "tabaccos", if instead they were rolled in a Y shape and the ends were put in the naris of the nose, they were called "tabago".

Father Bartolomeo de Las Casas, travel companion of Christopher Columbus and first real historian of the West Indies, wrote the first proof which linked this habit to the condition, tobacco addiction. Indeed, he wrote in his books that when he scolded his brothers for "this disgusting habit", they answered they could not stop.

Despite Las Casas' warnings, some missionaries were the first smokers, but they were not the modern style prototypes because they used tobacco for religious and ritual purposes. In 1557, it was reported that in Mexico, "the priests inhaled tobacco smoke from the mouth or nose in order to faint, and when they recovered their senses, they gave advice according to the visions they had had". Smoking was so frequent among clergymen, that many priests smoked during religious services triggering the bishops' anger with inhibition "a divinis".

From a historic and scientific point of view, in 1809, Vauquelin, a French scientist, formulated the hypothesis that tobacco contains a vegetal alkaloid which later was named nicotine (in honour of Jean Nicot who, in 1559, described the believed medicinal properties of tobacco, introduced it at the French royal court and used it to treat the queen mother, Catherine de' Medici, who suffered from headache).

In 1828, Posselt and Reimann, from Heidelberg University, isolated and purified nicotine.

Nel 1843 Melsens ne stabilì la formula molecolare empirica ( $C_{10}H_{14}N_2$ ), mentre Schloesing nel 1847 determinò il peso molecolare ( $162,23 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ).

Nel 1895 Adolf Pinner purificò e stabilizzò la struttura come la si conosce oggi. La prima sintesi di questo alcaloide la si ebbe nel 1904 ad opera di A. Pictet e A. Rotschy. I primi studi sul metabolismo della nicotina iniziarono poi negli anni '50.

Nel 1981 e nel 2000 si ottennero rispettivamente le prime sintesi enantioselettive della nicotina naturale, (S)-nicotina, e della (R)-nicotina [1].

In un grammo di tabacco secco, sono contenuti dai 15 ai 25 mg di alcaloidi dei quali la nicotina rappresenta il 90%. Il restante 10% è rappresentato da altri alcaloidi come nornicotina, anabasina, anatabina, miosmina, 2,3-bipiridina, ecc. [2].

## Nicotina come sostanza psicotropa

La nicotina, inalata col fumo di tabacco, in 8-9 secondi, attraverso l'orofaringe, raggiunge i recettori nicotinici situati a livello cerebrale, dove nel *Nucleus Accumbens* libera dopamina che determina sensazione di gratificazione e benessere, e nel *Locus Caeruleus*, mediante produzione di noradrenalina, condiziona il livello di attenzione, la performance intellettuale, procurando in tal modo un'impressione di sicurezza e di rilassamento in situazioni di particolare criticità, mentre mediante iniezione di serotonina agisce sul centro della fame.

È soprattutto la nicotina contenuta nel tabacco a provocare il fenomeno della dipendenza [3-8].

Infatti in laboratorio, in assenza di fumo o di altri fattori estranei, la nicotina è in grado di indurre una serie di comportamenti, quali ad esempio l'autosomministrazione, che sono tipici dei farmaci che provocano tossicodipendenza [8-13].

E similmente a quanto avviene per altre droghe d'abuso, la cessazione della sua assunzione produce crisi di astinenza caratterizzate da irrequietezza, irritabilità, ansietà, difficoltà a concentrarsi, insonnia, aumento dell'appetito, e ovviamente, desiderio di riprendere a fumare [14].

L'esposizione prolungata alla nicotina fa sì che una parte dei recettori nicotinici sia sempre nello stato di desensibilizzazione e questa condizione determina l'aumento del numero di recettori nicotinici a livello della membrana neuronale per il meccanismo di up-regulation del cervello. Se però la nicotina viene evitata per molte settimane, il numero dei recettori nicotinici ritorna ai livelli normali, pre-nicotina [15-17].

In base a queste osservazioni smettere di fumare non dovrebbe pertanto essere difficile. Tuttavia, la maggior parte dei tentativi di smettere di fumare fallisce. La ragione di questo fenomeno non è ancora chiara ed è oggetto di intensa ricerca [5-7, 18].

Sembra che le alterazioni a livello cellulare si traducano in una serie di comportamenti in parte associati al fumo, ma in parte anche associati al contesto in cui il fumare avviene (luoghi, situazioni, persone ecc.). Poiché questi comportamenti sono rinforzati dal fumo e sono legati a particolari stimoli sensoriali, il desiderio di fumare scompare molto lentamente e

In 1843 Melsens established its empiric molecular formula ( $C_{10}H_{14}N_2$ ) and in 1847 Schloesing found its molecular weight ( $162,23 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ).

In 1895 Adolf Pinner elucidated the structure of nicotine that is known today.

A. Pictet and A. Rotschy made the first synthesis of this alkaloid in 1904.

The first studies of the metabolism of nicotine started in the 1950s.

In 1981 and 2000 the first enantioselective synthesis of natural (S)-nicotine and of (R)-nicotine were respectively obtained [1].

One gram of dried tobacco, contains from 15 to 25 mg of alkaloids of which nicotine accounts for 90%. The remaining 10% is made of other types of alkaloids, such as: nornicotine, anabasine, anatabine, myosmine, 2,3-bipyridine, etc. [2].

## Nicotine: a psychotropic substance

When nicotine is inhaled from tobacco smoke, via the oropharynx, it reaches the nicotinic receptors of the brain in 8-9 seconds. Here, in the *Nucleus Accumbens* it releases dopamine which gives a feeling of gratification and wellbeing, while in the *Locus Caeruleus*, through the production of noradrenaline, it modulates the level of attention and the cognitive performance, producing a feeling of self-confidence and relaxation in critical situations, and through the production of serotonin, it acts on the hunger center.

It is specifically the nicotine contained in tobacco that produces addiction [3-8].

Indeed, in the laboratory, in the absence of smoke and other exogenous factors, nicotine is able to induce typical behaviours of addiction, such as the auto-somministrazione of the drug [8-13].

Similarly to other addictive substances, nicotine cessation produces an abstinence crisis characterized by irritability, nervousness, anxiety, difficulty to concentrate, insomnia, increase in the appetite, and craving [14].

Prolonged exposure to nicotine causes the permanent desensitization of part of the nicotinic receptors; this condition determines an increase in the number of these receptors in the neuronal membrane due to the up-regulation mechanism of the brain.

However, when nicotine is avoided for several weeks, the number of nicotinic receptors returns to the pre-nicotine normal value [15-17].

These observations should imply that quitting should not be difficult. However, the majority of quitting attempts fail. The reason for these failures is not clear and is the object of many studies [5-7, 18].

It seems that the cellular alterations are manifested in a series of behaviours partly associated with smoking and partly associated with the context in which smoking takes place (places, situations, people etc.). Since these behaviours are reinforced by smoking and are binded to particular sensorial

spesso non del tutto. Il desiderio di fumare una sigaretta può persistere anche dopo anni che si è smesso di fumare [19].

La dipendenza tabagica è riconosciuta come una malattia. Il fumo di tabacco infatti soddisfa i criteri stabiliti dall'OMS e da altre Organizzazioni Sanitarie Internazionali (CDC, FDA e DSM-5) per definire uno stato di dipendenza. La nicotina è la più importante componente psicotropa presente nel fumo di tabacco in grado di far sviluppare dipendenza al fumatore. Nonostante ciò, è meglio parlare di dipendenza "da tabacco" e non "da nicotina" come lo stesso Fagerstrom, (lo scienziato che ha dato il suo nome al test omonimo per valutare la dipendenza da nicotina) ha sostenuto nell'articolo pubblicato nel primo numero di Tabaccologia: *"è molto più corretto l'utilizzo del termine dipendenza 'da tabacco' che 'da nicotina', risultando il tabacco molto più di un puro e semplice prodotto a base di nicotina. Peraltro quest'ultima, pur essendo il principale prodotto responsabile della dipendenza, potrebbe potenzialmente essere usata come una soluzione per ridurre la morbilità e la mortalità da fumo di tabacco"* [20].

## Quello che Big Tobacco conosceva della dipendenza nicotinic

Un documento confidenziale della Philip Morris documenta come le Multinazionali del tabacco (Big Tobacco) avessero ben chiaro che il tabacco determina almeno due tipi di dipendenza: quella chimica dovuta alla nicotina e quella psico-comportamentale dovuta all'instaurarsi di abitudini, condizioni e contesti che si associano al fumo.

Il documento *"Motives and incentives in cigarette smoking"* scritto dal Dr. William L. Dunn Jr. (laureato in psicologia e assunto come ricercatore dalla Philip Morris nel 1961) ben evidenzia i dettagli già all'epoca conosciuti sul ruolo giocato dalla nicotina nel creare la dipendenza [21]. Il Dr. Dunn scrisse questo documento, confidenziale, dopo aver partecipato al convegno tenutosi nell'isola di St. Martin ai Caraibi nel 1972, che aveva come tema principale quello di studiare "Perché le persone fumano le sigarette?". Il convegno fu sponsorizzato dal "Council for Tobacco Research" (CTR), organo creato dall'industria del tabacco per contrastare, attraverso l'insinuazione del dubbio, l'evidenza scientifica che andava via via dimostrando gli effetti negativi del tabacco per la salute.

Il Dr. Dunn esamina la problematica in maniera molto analitica ed inizia elencando i motivi per i quali le persone fumano le sigarette:

- per accettazione sociale e per auto-considerazione;
- per il piacere dei sensi;
- per la gratificazione orale in senso psicoanalitico;
- per il rilassamento delle tensioni del corpo (abitudine psicomotoria);
- per gli effetti farmacologici del fumo.

Continua analizzando il "paradosso" del doppio effetto del fumo che rilassa e stimola allo stesso tempo e si chiede quali siano gli "incentivi" a fumare.

stimuli, the desire to smoke disappears very slowly and often never completely. This desire can still be present even many years after quitting [19].

Tobacco addiction is recognized as a disease. Indeed tobacco smoke satisfies WHO and other international health organizations' (CDC, FDA and DSM-5) criteria to define addiction. Nicotine is the most important psychotropic substance present in tobacco smoke that can make the smoker addicted to tobacco. Nevertheless, nowadays it is better to speak of "tobacco dependence" rather than "nicotine dependence", as even Fagerstrom (the scientist who has given his name to the omonimus test to evaluate nicotine dependence) said in the article published in the first number of Tabaccologia: "the term 'tobacco dependence' is more correct than the term 'nicotine dependence' due to the fact that tobacco is much more than a pure and simple product made of nicotine. Nevertheless, as this is the most important substance responsible for addiction, nicotine could be used as a solution to reduce morbidity and mortality due to tobacco smoke" [20].

## What Big Tobacco knew about nicotine addiction

A confidential document produced by Philip Morris shows how the Multinational Companies of Tobacco (Big Tobacco) knew that smoking causes two types of dependence: chemical dependence caused by the nicotine and psycho-behavioural dependence due to the forming of habits in certain conditions and situations that are associated with smoking.

The document "Motives and incentives in cigarette smoking" written by Dr. William L. Dunn Jr. (graduated in psychology, appointed research worker by Philip Morris in 1961) clearly identified the details which at that time were known about the role that nicotine played in the creation of dependence [21].

Dr. Dunn wrote this confidential document after having participated in the congress held in the island of St. Martin in the Caribbean in 1972, which had as its principal theme "Why do people smoke cigarettes?". The congress was sponsored by the "Council for Tobacco Research" (CTR), which was created by the tobacco industry to oppose, by the creation of doubts, about the scientific evidence which was showing the negative effects of tobacco on the health.

Dr. Dunn examined the problem in a very analytic way and started by listing the motives for which people smoke cigarettes:

- for social acceptance or ego-enhancement;
- for pleasure of the senses (taste, smell, ...);
- for oral gratification in the psychoanalytic sense;
- for psychomotor habit for the release of body tension;
- for the pharmacological effects of smoke constituents.

He continued to analyze the paradox of the double effect of the smoke which relaxes and stimulates at the same time and asked, what are the incentives to smoke?

Riporta che il primo incentivo a fumare è dovuto proprio agli *“immediati effetti benefici che la persona prova sul proprio corpo quando inala il fumo”* e analizzando in maniera approfondita questo aspetto, afferma che è la nicotina il costituente attivo, *“senza nicotina non ci sarebbero i fumatori”!* Passa in rassegna l’evidenza che sostiene questa affermazione:

- nessuno è diventato fumatore fumando sigarette senza nicotina;
- gli effetti fisiologici prodotti sul corpo umano sono nicotino-dipendenti;
- l’industria del tabacco produce sigarette che contengono nicotina intorno ad 1 mg perché ha visto che a concentrazioni inferiori le sigarette non vengono vendute e non ci sono profitti significativi.

“Ma”, si chiede Dunn, *“perché allora non c’è un mercato per la sola nicotina?”* Questa potrebbe essere *“mangiata, succhiata, bevuta, iniettata, inserita o inalata come aerosol”*. La risposta, secondo Dunn, è nell’ingenuità dell’uomo. Infatti la sigaretta non deve essere vista come un “prodotto”, ma come un “pacchetto” che viene scartato per raggiungere il contenuto, come per le matricole o le scatole cinesi. Per fumare una sigaretta, si apre la scatola che contiene le sigarette, si prende una sigaretta che contiene il tabacco, si accende il tabacco che contiene finalmente il fumo, ciò che effettivamente si cerca, ma che non può essere acquistato direttamente.

Per questo motivo il pacchetto e la sigaretta sono perfettamente rispettivamente come deposito e distributore per fornire il quantitativo giornaliero di nicotina: il pacchetto è portatile ed è istantaneamente accessibile, la sigaretta è pronta e a seconda di come viene fumata (profondità e durata delle boccate e intervallo tra esse) fornisce il quantitativo di nicotina richiesto, evitando comunque che si raggiungano le dosi elevate tossiche. Inoltre è altamente assorbibile (97%), passa rapidamente in circolo (da 1 a 3 minuti) e la via di somministrazione non è dolorosa. Per tutti questi motivi il fumo è il veicolo ottimale per somministrare la nicotina e la sigaretta è il miglior dispenser!

Dunn è consapevole di aver formulato una concettualizzazione delle sigarette come fossero una droga e subito rassicura i lettori (esclusivamente della Philip Morris, trattandosi di un documento confidenziale) che abbiamo altri esempi nella vita quotidiana di prodotti simili: i bicchieri di vino o liquore per somministrare l’alcol, le tazze di tè e caffè per somministrare la caffeina, i fiammiferi per accendere il fuoco e i soldi per comprare gli oggetti che vogliamo.

In questo modo lucidamente Dunn si rende conto di non aver ancora risposto alla domanda tema del convegno: *“Perché le persone fumano le sigarette?”* ma di aver invece risposto alla domanda *“Perché i fumatori assumono nicotina nel loro corpo?”*

Così passa ad esaminare gli aspetti motivazionali legati al fumo, continuando la ricerca sistematica iniziata da un altro famoso psicologo, Clark Hull, finanziato dalle Industrie

He stated that the first incentive to cigarette smoking is *“the immediate salutary effect of inhaled smoke upon body functions”* and, analyzing this aspect in details, he concluded that nicotine is the active ingredient, *“without nicotine there would be no smoking”!* He summarized the evidence for this statement:

- no one has ever become a cigarette smoker by smoking cigarettes without nicotine;
- most of the physiological responses to inhaled smoke have been shown to be nicotine related;
- the tobacco industry produces cigarettes which contain about 1 mg of nicotine because it has been seen that with lower concentrations the cigarettes do not sell well and are not profitable.

*“Why, then”* asks Dr Dunn, *“is there no market for nicotine alone? Nicotine can be “eaten, sucked, drunk, injected, inserted or inhaled as an aerosol”*. The reply according to Dunn, is in the ingenuity of man. Indeed the cigarette should not be seen as a product but as a package which has to be opened to reach the content as for Russian dolls or Chinese boxes. To smoke a cigarette, one opens the package which contains the cigarettes, one takes the cigarette, which contains tobacco, one lights the tobacco which finally contains the smoke, which effectively one seeks but which cannot be provided directly.

For this reason the packet and the cigarette are perfect respectively as a container and distributor of the daily dose of nicotine: the packet is portable and instantly accessible, the cigarette is ready and according to how it is smoked (deep inhalation, interval between puffs, etc) provides the quantity of nicotine needed avoiding, however, reaching toxic doses.

Furthermore, it is readily adsorbed, (that is 97%) passes rapidly into the blood stream (from 1 to 3 minutes) and the method of delivery is not painful.

For all these reasons, smoke is an optimal way to administering nicotine and the cigarette is the best dispenser. Dunn realized that he had formulated a concept of cigarette as though it were a drug and immediately reassured his readers (who were all from Philip Morris because the document was confidential) who had other examples in their life of similar products: a glass of wine or spirits to administer alcohol, a cup of tea or coffee to administer caffeine, matches to light the fire and money to buy the things that they want.

In this way Dunn clearly realized that he had not yet answered the question which was the theme of the congress: *“Why do people smoke cigarettes?”* but he had replied to the question *“Why do smokers assume nicotine?”* He then passed to examine the motivational aspects of smoking, continuing the systematic research previously done by another famous psychologist, Clark Hull, enrolled by the American Tobacco Companies. He considered the following:

- the differences between smokers and non smokers;
- the physiological responses of the human body to the inhalation of smoke;

Americane del Tabacco. Dunn prende in considerazione:

- le differenze tra fumatori e non fumatori;
- le risposte fisiologiche del corpo umano all'inalazione di fumo;
- le variabili comportamentali e di contesto associate all'abitudine al fumo.

Infatti, Dunn è consapevole che l'incentivo primario a fumare è dovuto, come abbiamo visto, agli effetti che il fumo, meglio la nicotina, produce sull'organismo umano, ma sa benissimo che ce ne sono molti altri che scaturiscono da questo. Infatti scrive che *“il fumo di sigaretta è così pervasivo dello stile di vita che è inevitabile che altri incentivi secondari diventino operativi”*. Come per il “mangiare” si può provare piacere senza avere fame o sentirne il bisogno, così per il “fumare” si può accendere una sigaretta senza sentirne il bisogno, ma solo perchè si sono elaborati rituali comportamentali, meccanismi condizionati, preferenze di gusto, istituzioni sociali che hanno rafforzato queste abitudini.

Leggendo questo documento si capisce come l'industria del tabacco avesse studiato questa sostanza e i comportamenti umani molto bene, tanto da raggiungere già all'epoca molte delle conclusioni a cui la comunità scientifica è arrivata solo successivamente. Il Dr. Dunn viene riconosciuto tra i primi ad aver identificato la dipendenza chimica da nicotina (tanto che gli venne attribuito il soprannome di “Nicotine kid”), ma da questo documento si vede come avesse anche identificato la componente psico-comportamentale del tabacco e addirittura avesse accennato a sostanze che sono diventate oggetto delle dipendenze tipiche della nostra società.

## Il grande inganno di Big Tabacco: l'ammoniaca della nicotina

Negli anni '60 la marca di sigarette Winston, prodotta dalla R.J. Reynolds (RJR), poteva vantare vendite annuali tre volte superiori a quelle delle sigarette Marlboro, prodotte dalla Philip Morris, il più piccolo dei sei principali produttori americani. Tuttavia a partire dal 1968 le sigarette Marlboro diventarono le sigarette più vendute al mondo, (una sigaretta su cinque era Marlboro) e più del 50% dei consumatori Marlboro aveva un'età uguale o inferiore ai 17 anni. La straordinaria crescita della Marlboro determinò frenetiche ricerche da parte degli altri produttori. La RJR, determinata a scoprire cosa stava succedendo, analizzò chimicamente i costituenti delle sigarette Marlboro alla ricerca delle differenze e scoprì che la Philip Morris, aggiungendo l'ammoniaca al tabacco, aveva cambiato la “chimica del fumo”, in maniera deliberata e controllata. La “tecnologia dell'ammoniaca” rendeva il fumo più alcalino (infatti il pH delle Marlboro oscillava tra 6,8 e 7,3 mentre quello delle Winston tra 5,8 e 6,0) [22], determinando un maggior passaggio della nicotina alla forma “libera” che è volatile, rapidamente assorbita dal fumatore e responsabile della “sferzata”, l'effetto immediato provato appena si fuma una sigaretta [23, 24]. Questa tecnica garantiva l'assorbimento del 100% della nicotina inalata rispetto al 50-

- the various behaviours and context associated with the smoking habit.

In fact, Dunn knew that the main incentive to smoke is the effects that the smoke, or better, the nicotine, produces on the human body, but he knew well that there are many other incentives which are derived from this. In fact he writes, “smoking cigarettes is so pervasive of lifestyle that it is inevitable that other secondary incentives should become operative”. As in eating, you can find pleasure without being hungry or feeling a need to eat, so it is for smoking; one can light a cigarette without the need to do so, but only because there are elaborated behavioural rituals, condition mechanisms, preferences for taste, social institutions which reinforce these habits.

Reading this document one understands that the tobacco industry had studied this substance and human behaviour very thoroughly and had achieved at that time many of the conclusions that the scientific community would reach only later. Dr Dunn became known as one of the first to have identified the dependence on nicotine, in so far as he was given the nickname “Nicotine kid”, but from this document it is clear that he had also identified the psychobehavioural component of tobacco and had even identified other substances which had become the typical addictions of our society.

## The big deception by Big Tobacco: the addiction of ammonia to nicotine

In the 1960s' the brand Winston, produced by R.J. Reynolds, sold about three times as well as Marlboro, produced by the smallest of the six principal American manufactures, Philip Morris. However, from 1968 Marlboro became the best selling cigarette in the world with one in five of all cigarettes sold, and more than 50% of its smokers aged under seventeen. The dramatic rise of Marlboro caused frenetic research by the other producers. Determined to find out why their brands were doing so poorly, R.J. Reynolds (RJR) chemically “deconstructed” Marlboro cigarettes with the aim of finding out just how they were different, and discovered that Philip Morris had made a “deliberate and controlled” chemical change in the smoke of their cigarettes adding ammonia to the tobacco. The “ammonia technology” made the smoke more alkaline (Marlboro pH was between 6.8 and 7.3 while Winston pH was between 5.8 and 6.0) [22], causing more of the nicotine to occur in the “free” form which is volatile, rapidly absorbed and perceived as the nicotine “kick” [23, 24]. This guaranteed that 100% of the inhaled nicotine was absorbed compared with 50 to 60% for the nicotine not cracked.

The technology of adding ammonia, known as “free-basing”, enabled a cigarette to be produced that was more potent in inducing addiction, thus deceiving the consumer. In the 1950s, Philip Morris started to use reconstituted tobacco sheet (“recon”) as part of an effort to salvage more of the tobacco leaf, including the stems or mid-ribs formerly thrown

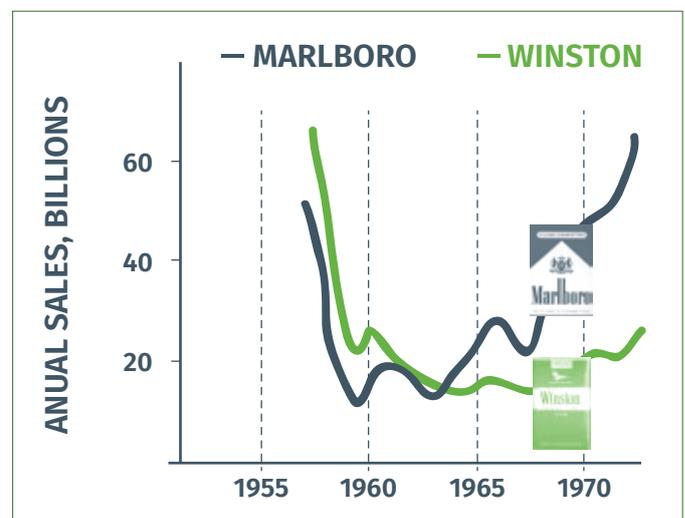
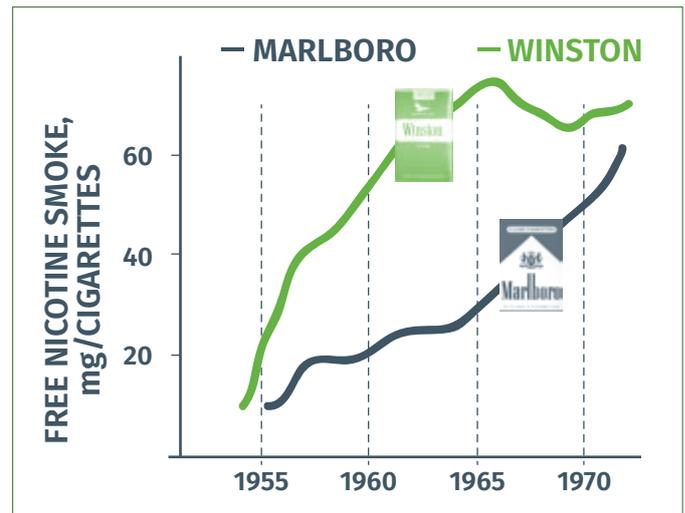
60% relativo a quella non “craccata”.

La “tecnologia dell’ammoniaca”, conosciuta come “free-basing”, permetteva di produrre sigarette più potenti e in grado di indurre maggiore dipendenza, ingannando il consumatore.

Dal punto di vista crono-storico, negli anni '50 la Philip Morris iniziò ad usare fogli di tabacco ricostituito (“recon”) allo scopo di salvare parti del tabacco che altrimenti sarebbero state scartate, come i gambi e le nervature centrali delle foglie. Per trasformare queste parti in sostanze che potessero essere fumate e per aumentare la resistenza dei fogli di tabacco ricostituito, usò un sale di ammoniaca, il DAP (fosfato di ammonio), che era un ottimo agente capace di rilasciare le pectine (per formare il gel per assemblare i fogli di tabacco), e in grado di migliorare l’aroma. La Philips Morris scoprì che questo sale era anche un potente agente per far passare la nicotina nella forma libera (freebase), così nel 1961 iniziò ad usare i fogli di tabacco ricostituito nei suoi prodotti. Dopo sei anni, la Philip Morris brevettò questo processo industriale, ma nel brevetto “curiosamente” non viene mai menzionata la capacità di aumentare la nicotina in forma libera, mentre viene solo descritta l’importanza per rilasciare la pectina [26-32].

Negli anni 90, la Philip Morris affermò di aver utilizzato l’ammoniaca per migliorare il gusto, per “ingrossare” e per denicotinizzare il tabacco, ma che l’ammoniaca “non aumenta la quantità di nicotina trasferita al cervello del fumatore” [33-35].

Studiando i documenti top-secret di Big Tobacco è chiaro che l’ammoniacazione della nicotina fosse invece uno degli aspetti principali su cui verteva la ricerca delle multinazionali. Da questi si evince come le multinazionali sapessero: 1) che la nicotina è disponibile in differenti forme: come “sale di nicotina” nella fase corpuscolata e come “nicotina libera” nelle fasi corpuscolata e di vapore; 2) che la “nicotina libera” nella fase di vapore è quella attiva perché è assorbita completamente e più rapidamente dal sangue ed è così in grado di produrre un effetto più esplosivo sul sistema nervoso, il cosiddetto “forte impatto” o “sferzata”; la velocità con cui la nicotina viene veicolata è un aspetto chiave della dipendenza e la ragione per la quale le gomme e i cerotti alla nicotina generalmente non danno la stessa soddisfazione del fumare [36-40]; 3) che l’ammoniacazione è uno dei sistemi per produrre più “nicotina libera” (come avviene per la cocaina quando è craccata, ma le industrie del tabacco, negli anni '80 e '90, fecero molti sforzi per evitare di utilizzare il termine “freebased” nei documenti e nelle dichiarazioni per evitare che la nicotina fosse associata alla cocaina! [41]; 4) che la spiegazione dal punto di vista chimico sta nel fatto che l’ammoniaca aumentando il pH, fa cambiare forma chimica alla nicotina aumentando la sua componente libera (in un documento della RJR del 1973 si trova scritto: “anche con un filtro di vecchio tipo, attraverso la regolazione del pH, si può facilmente ottenere qualsiasi ulteriore “sferzata” si desideri” [42, 43]; 5) che l’aggiunta di



away as waste. To make these waste parts smokable and to increase sheet strength, it added an ammonia salt (Di-Ammonium Phosphate, DAP) which was a successful pectin releaser (to form the gel to bind blended leaf sheet) and a potent flavor enhancer. Philip Morris discovered that DAP was also a powerful “free-basing” agent, and in 1961 started to use “recon” in its products. Six years later, Philips Morris patented the “DAP process”, but the patent interestingly contains nothing about its ability to free-base nicotine, citing only its importance as a pectin releaser [26-32].

In the 1990s, Philip Morris claimed that the company used ammonia in flavouring, expanding and denicotinizing tobacco, but that ammonia “does not increase the amount of nicotine delivered to the smoker’s brain” [33-35].

Investigating the top-secret documents of Big Tobacco, it is clear that research on ammonia was avidly pursued by the multinational tobacco companies. Indeed, many documents explain the tobacco companies’ recognition that 1) nicotine is available in different forms: as a salt in the particulate phase, as a free base both in the particulate phase and in the vapour phase; 2) the free base in the vapour is recognised as more ‘active’ because it is totally and more quickly absorbed into the blood-stream and thus able to produce a more explo-

ammoniaca era un'opzione tecnica per potenziare il passaggio della nicotina; 6) che molte persone in realtà fumano per "l'effetto narcotico" (rilassante, sedativo) provocato dalla nicotina e non per il gusto del tabacco, come invece ritengono [44].

Una volta compresa la relazione tra il pH, la nicotina libera e l'impatto della nicotina, trovare un metodo per aumentare il pH del fumo della sigaretta, divenne un obiettivo di ricerca da perseguire attivamente per le multinazionali. La Philip Morris per prima riuscì nell'intento, bruciando i concorrenti: iniziò ad usare l'ammoniaca nel 1965 e aumentò periodicamente il suo uso fino al 1974. E proprio in questo periodo si registrò lo straordinario incremento delle sue vendite.

Attraverso l'analisi chimica e "l'ingegneria inversa" applicata alle sigarette Marlboro, i concorrenti giunsero alla conclusione che la tecnologia dell'ammoniaca era "il segreto e l'anima" delle Marlboro [45-48].

Guardandosi bene dal rivelare l'inganno, tutte le industrie del tabacco (eccetto la Liggett) si adeguarono alla nuova tecnologia adottando questo "cambiamento chimico per esaltare le vendite" e lo chiamarono "aumento della soddisfazione del cliente" [49-52].

L'uso dell'ammoniaca divenne cruciale negli anni seguenti, quando l'opinione pubblica iniziò a preoccuparsi per gli effetti del fumo di sigaretta sulla salute e aumentò conseguentemente la domanda di sigarette a basso contenuto di catrame e di nicotina. L'industria del tabacco dal canto suo, era preoccupata che produrre tabacco a basso contenuto di nicotina avrebbe portato alla perdita della dipendenza. Infatti, Green, il più importante scienziato della BAT, il 29 marzo 1976 scrisse: "Se il rilascio di nicotina si riduce sotto il livello della soglia di soddisfazione, i fumatori, sicuramente si domanderanno perché si concedono il lusso di una abitudine così costosa" [53].

La metodologia del *freebasing* risolse gran parte di questo problema, perché permise di abbassare i livelli di catrame e di nicotina "totali", ma di mantenere costante o addirittura aumentare la quantità di nicotina libera grazie all'ammoniaca [38, 54, 55].

Si tennero anche delle conferenze sulla tecnologia dell'ammoniaca con lo scopo di accrescerne "la rapida applicazione commerciale" e creare dei forum per discutere strategie di ricerca e priorità [46].

L'ammoniacazione della nicotina rimase un "segreto industriale" fino alla fine degli anni '90, quando finalmente, in seguito ad un processo, le multinazionali del tabacco furono condannate a rendere pubblici tutti i documenti riservati.

La paura che i responsabili della salute pubblica potessero fare pressione per una drastica riduzione della nicotina era così grande che alcuni scienziati della BAT e della Brown & Williamson suggerirono che la nicotina libera nelle sigarette si sarebbe potuta aumentare alterando la foglia del tabacco. Un tabacco ad alta concentrazione di nicotina avrebbe potuto rendere "disponibile più nicotina in forma libera al fumatore" [53, 57].

sive effect on the nervous system, the so called "higher impact" or "kick"; the rate of nicotine delivery is a key aspect of addiction and the reason why nicotine gum and patches usually cannot deliver the same amount of satisfaction as smoking; [36-40]; 3) ammonia is one of the ways to provide more "free-based" nicotine (as for cocaine when it is cracked, but Big Tobacco, in the 1980s and 1990s, made efforts to avoid the term "freebasing" in any documents or statements because it did not want to be associated with cocaine! [41]); 4) the chemical reason for this is that ammonia, increasing pH (alkalinity), makes nicotine change its chemical form increasing its "free-based" component (in a 1973 RJR document it is written: "still with an old style filter, any desired additional nicotine 'kick' could be easily obtained through pH regulation" [42, 43]; 5) ammonia addition was a technical option to enhance nicotine transfer; 6) most people smoke for the "narcotic effect" (relaxing, sedative) that comes from the nicotine and not for the taste of tobacco as they may think [44].

Once the relationship between pH, free nicotine and nicotine impact was established, it became a research objective to develop a method for increasing the pH of cigarette smoke. Philip Morris did this first and left the competitors standing: it began using ammonia in 1965 and increased its use periodically from 1965 to 1974. And exactly during this time there was its dramatic sale increase!

Through chemical analysis and "reverse engineering" of Marlboro cigarettes, the competitors found out that "ammonia technology" was the "secret and soul of Marlboro" [45-48].

Taking care to not reveal the deception, all the tobacco industries (but Liggett) adopted this "sales-enhancing chemical change" calling it "increasing customer satisfaction" [49-52].

The use of ammonia was crucial in the following years when the public opinion started to be concerned about the health effect of smoking and the demand for lower-tar and lower-nicotine cigarettes arose. Indeed, tobacco industry was worried that producing lower-nicotine tobacco would result in missing the grip of addiction. "If the nicotine delivery is reduced below a threshold 'satisfaction' level, then surely smokers will question more readily why they are indulging in an expensive habit," wrote Green, the senior B.A.T. scientist, on March 29, 1976 [53].

Freebasing solved a big part of this problem because, thanks to ammonia "total" tar and nicotine levels could be lowered, but the amount of free nicotine could be kept constant or even raised [38, 54, 55].

Conferences on ammonia technology were held to enhance "rapid commercial application" and to provide a forum to discuss research strategies and priorities [46].

The use of ammonia to freebase nicotine remained an industry secret until the 1990s, when it finally came out thanks to a verdict which condemned tobacco companies to publish all their confidential documents [56].

The fear that public health officials might press for drastic reduction of nicotine was so great that some BAT and Brown & Williamson scientists suggested that free nicotine

Nel 1977, la genetica del tabacco fece un passo fondamentale: le varietà del tabacco “Virginia” furono incrociate per produrne una che garantisse, nelle foglie, una concentrazione di nicotina doppia rispetto ad una pianta normale; a queste piante fu dato il nome in codice di “Y-1”. Successivamente la “DNAP”, una azienda biotech del settore, trasferì i geni che esprimono la nicotina dalle piante “Y-1” alla varietà di tabacco “Burley” aumentando del 50-75% il contenuto di nicotina rispetto alla pianta originale. Come effetto secondario, l’incremento della concentrazione di nicotina comportò un peggioramento dell’aroma del tabacco, ma questo problema fu risolto con “il processo di espansione” che trasformò di tabacco in fiocchi il trinciato, (come avviene per il riso soffiato). Il sistema era usato dall’industria del tabacco per risparmiare denaro vendendo al consumatore “più aria e meno foglie” [53, 57].

Si venne così a scoprire che le multinazionali non solo sapevano che fumare causa dipendenza, ma deliberatamente incrementarono questa dipendenza aggiungendo ammoniaca alla nicotina o sperimentando la coltivazione di piante di tabacco geneticamente modificato per avere un contenuto maggiore di nicotina! Nonostante tutto ciò, giurarono il contrario durante il Congresso Americano del 1994: “No Sir, nicotine is not addictive”. Un crimine perfetto, rimasto celato per almeno 40 anni!

Così, modificando la chimica del fumo di sigaretta, le multinazionali del tabacco hanno generato subdoli cambiamenti nella chimica del cervello del fumatore, riuscendo a “catturare”, attraverso la nicotino-dipendenza, molti più ragazzi rispetto al passato e a farli diventare fumatori abituali [58].

Infatti, l’interesse commerciale ad aumentare il consumo giovanile di tabacco è ben chiaro nei documenti top-secret di Big Tobacco come per esempio in quello dal titolo: “il concetto di sigaretta per assicurare a RJR un maggior segmento del mercato giovanile” [59].

Inoltre, le industrie del tabacco hanno utilizzato altri additivi allo scopo di:

- 1) rendere più facile iniziare a fumare migliorando il gusto del tabacco e rendendo le sigarette attraenti e desiderabili;
- 2) facilitare la continuazione una volta iniziato;
- 3) mascherare l’odore e la visibilità del fumo laterale e contrastare le affermazioni che il fumo è anti-sociale, rendendo così più difficile alle persone proteggersi, ma senza ridurre i rischi per la salute dovuti al fumo passivo.

Nella Comunità Europea, sono stati usati più di 600 additivi nella lavorazione del tabacco regolamentati da una legislazione molto debole.

Così, i dolcificanti, la liquerizia e la cioccolata hanno reso le sigarette più gradevoli ai ragazzi e a chi le utilizza per la prima volta; il mentolo ha ridotto la durezza e l’irritazione rendendo insensibile la gola agli effetti del fumo; il cacao è stato usato per dilatare le vie aeree e permettere al fumo di

in cigarettes might be increased by altering the tobacco leaf itself. A high-nicotine tobacco could cause “more nicotine to be available to the smoker as free nicotine” [53, 57].

In 1977, tobacco genetics were about to take a quantum leap: the “Virginia” tobacco varieties were genetically cross-bred to produce twice the nicotine of regular leaf; the plants were given the code-name Y-1. Then the biotech company, DNAP, also transferred nicotine-making genes from Y-1 into “Burley” tobacco with a 50-75% increase in nicotine in comparison with the old lines. As side effect, the increase in nicotine made tobacco less palatable, but this problem was overcome with “the expansion process” which transformed shreds of cured tobacco in puffs, (like Rice Krispies). This system was used by the tobacco industry to save money by giving customers “more air and less leaf” [53, 57].

It was then clear that tobacco industries not only discovered that smoking caused dependence, but also deliberately increased it by adding ammonia to the nicotine or trying to grow genetically modified tobacco plants with higher content of nicotine! Nevertheless this evidence, they swore “No Sir, nicotine is not addictive” during the 1994 US Congress. A perfect crime which remained undiscovered for at least 40 years!

Thus, modifying the chemistry of cigarette smoke, they generated devious changes in the smokers’ brains, hooking many more young people than before who experimented with smoking and made them habitual smokers [58].

Indeed, the commercial interest in increasing youth smoking is well documented in the top-secret documents of Big Tobacco as this paper title “Cigarette concept to assure RJR a larger segment of the youth market” explicitly shows [59].

Moreover, tobacco companies then looked for other additives in order to [60, 61]:

- 1) make it easier to start smoking by enhancing the taste of tobacco smoke and making the cigarette ‘attractive’ and more desirable;
- 2) facilitate continued smoking;
- 3) mask the smell and visibility of side-stream smoke and undermining claims that smoking is anti-social, making it harder for people to protect themselves but without reducing the health risks of passive smoking.

In the European Union, over 600 additives have been used in the manufacture of tobacco products under an extremely loose regulatory framework.

Thus, the sweeteners, liquorice and chocolate, made cigarettes more palatable to children and first time users; menthol reduced harshness and irritation and numbed the throat so that the smoker could not feel these effects; cocoa was used to dilate the airways allowing the smoke to pass easier and deeper into the lungs thus exposing the body to more nicotine and higher levels of tar.

Moreover, a lot of additives, such as sugars, liquorice, binders (guar gum), moisturizing and colouring agents (tartrazine), are transformed into carcinogenic substances during combustion [42, 25].

arrivare più in profondità nei polmoni esponendo il corpo a maggiori quantità di nicotina e catrame.

Inoltre molti additivi, come i dolcificanti, la liquerizia, i leganti (la gomma di guar), gli umettanti, i coloranti (tartrazina), sono trasformati in sostanze cancerogene durante la combustione [42, 45].

Nel febbraio del 2014, la Comunità Europea ha ottenuto un grande successo approvando la revisione della direttiva sul tabacco che vieta l'uso degli additivi nel tabacco.

La fonte documentale principale e più completa di tutta questa evidenza è la Legacy Tobacco Documents Library, la colossale banca dati inaugurata nel 2002 dall'Università della California a San Francisco che ha già messo online oltre 13 milioni di documenti riservati di tutte le multinazionali del tabacco statunitensi e canadesi, per un totale di quasi 80 milioni di pagine, documenti desecretati e resi pubblici online grazie a una sentenza dello Stato del Minnesota contro la Phillip Morris Incorporated (PM) e le altre multinazionali. Digitando il lemma "nicotine" nella funzione di ricerca della banca dati, si ritrovano più di 1 milione di documenti-memorandum di cui molti confidential o top secret sulla nicotina del fumo di tabacco [62].

## Conclusioni

Questo breve viaggio negli archivi delle multinazionali del tabacco mostra come queste avessero studiato molto bene questa sostanza, il fumo prodotto e le interazioni con i comportamenti umani, giungendo a conclusioni importanti alle quali la comunità scientifica è pervenuta solo molti anni dopo.

Inoltre, poiché stiamo assistendo alla "diffusione epidemica del tabacco" nel mondo, viene automatico chiedersi cosa stia facendo Big Tobacco per "agganciare" un così elevato numero di persone ed ostacolare la loro disassuefazione: la tecnologia dell'ammoniaca? Le modifiche genetiche? O un'altra strategia ancora segreta? ■

In February 2014 the European Union achieved a great success when it enacted legislation that made illegal to use additives in the production of smoking tobacco.

The main and most complete source of all this evidence is the "Legacy Tobacco Document Library", the colossal data bank founded in 2002 by the University of California in San Francisco which has already put on line more than 13 million confidential documents produced by all the American and Canadian tobacco companies. This is a total of about 80 million pages made public, on line thanks to a verdict by the State of Minnesota against Philip Morris Incorporated and the other multinational tobacco companies. Inserting the search word "nicotine", one finds more than 1 million documents-memoranda many of which are confidential or top secret [62].

## Conclusion

This short review of the Archives of multinational tobacco companies shows how extensively they have studied smoking and its interactions with human behaviour in order to arrive at conclusions which were only reached much later by the scientific community.

Moreover, since we are facing the tobacco epidemic worldwide, there is concern about what is Big Tobacco doing to hook so many people and preventing them to quit: ammonia technology? Genetic modification? Or other strategies still unknown? ■

**Maria Sofia Cattaruzza, Felice Giordano, John F Osborn**

✉ [mariasofia.cattaruzza@uniroma1.it](mailto:mariasofia.cattaruzza@uniroma1.it)

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma

**Vincenzo Zagà** ✉ [caporedattore@tabaccologia.it](mailto:caporedattore@tabaccologia.it)

Centro Antifumo, Pneumotisiologia Territoriale - AUSL di Bologna

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

## BIBLIOGRAFIA

1. Loh TP, Zhou JR, Li XR, Sim KY. Novel reductive aminocyclization for the syntheses of chiral pyrrolidines: stereoselective syntheses of (S)-nornicotine and 2-(2-pyrrolidyl)-pyridines. *Tetrahedron Lett.* 1999; 40: 7847-7850.
2. Sheng LQ, Ding L, Tong HW. Determination of Nicotine-Related Alkaloids in Tobacco and Cigarette Smoke by GC-FID. *Chromatographia*, 2005; 62(1-2): 63-68.
3. Balfour DJ, Wright AE, Benwell ME, Birrell CE. The putative role of extra-synaptic mesolimbic dopamine in the neurobiology of nicotine dependence. *Behav Brain Res*, 2000; 113: 73-83.
4. Dani JA, Heinemann S. Molecular and cellular aspects of nicotine abuse. *Neuron*, 1996; 16: 905-908.
5. Dani JA, De Biasi M. Cellular mechanisms of nicotine addiction. *Pharmacol Biochem Behav*, 2001; 70: 439-446.
6. Dani JA, Ji D, Zhou FM. Synaptic plasticity and nicotine addiction. *Neuron*, 2001; 31: 349-352.
7. Schelling TC. Addictive drugs: the cigarette experience. *Science*, 1992; 255: 430-433.
8. Stolerman IP, Shoaib M. The neurobiology of tobacco addiction. *Trends Pharmacol Sci*, 1991; 12: 467-473.
9. Cadoni C, Di Chiara G. Differential changes in accumbens shell and core dopa-

- mine in behavioral sensitization to nicotine. *Eur J Pharmacol*, 2000; 387: R23-R25.
10. Corrigan WA, Coen KM. Nicotine maintains robust self-administration in rats on a limited-access schedule. *Psychopharmacology*, 1989; 99: 473-478.
11. Merlo Pich E, Chiamulera C, Carboni L. Molecular mechanisms of the positive reinforcing effect of nicotine. *Behav Pharmacol*, 1999; 10: 587-596.
12. Pich EM, Pagliusi SR, Tessari M, Talbot-Ayer D, Hooff van Huijsduijnen R, Chiamulera C. Common neural substrates for the addictive properties of nicotine and cocaine. *Science*, 1997; 275: 83-86.
13. Rose JE, Corrigan WA. Nicotine self-administration in animals and humans: similarities and differences. *Psychopharmacology (Berl)*, 1997; 130: 28-40.
14. Hughes JR, Hatsukami D. Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Arch Gen Psychiatry*, 1986; 43: 289-294.
15. Buisson B, Bertrand D. Chronic exposure to nicotine upregulates the human (alpha)4((beta)2 nicotinic acetylcholine receptor function. *J Neurosci*, 2001; 21: 1819-1829.
16. Pauly JR, Marks MJ, Robinson SF, van de Kamp JL, Collins AC. Chronic nicotine and mecamylamine treatment increase brain nicotinic receptor binding without changing alpha 4 or beta 2 mRNA levels. *J Pharmacol Exp Ther*, 1996; 278: 361-369.

17. Trauth JA, Seidler FJ, McCook EC, Slotkin TA. Adolescent nicotine exposure causes persistent upregulation of nicotinic cholinergic receptors in rat brain regions. *Brain Res*, 1999; 851: 9-19.
18. Balfour DJ, Fagerstrom KO. Pharmacology of nicotine and its therapeutic use in smoking cessation and neurodegenerative disorders. *Pharmacol Ther*, 1996; 72: 51-81.
19. De Biasi M. Meccanismi biologici della dipendenza da nicotina. The biology of nicotine addiction. *Tabaccologia*, 2006; 1S: 19-23.
20. Fagerstrom K. Tobacco or nicotine dependence? *Tabaccologia*, 2003; 1: 6.
21. Dunn WL, Philip Morris Research Center. Motives and incentives in cigarette smoking. 1973; <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/jcl78e00/pdf>
22. Smoking and Health: A Report of the Surgeon General (Washington, D.C. U.S. Department of Health and Human Services, 1979), 14-85.
23. Pankow JF et al. Conversion of Nicotine in Tobacco Smoke to Its Volatile and Available Free-Base Form through the Action of Gaseous Ammonia. *Environmental Science and Technology*, 1997; 31: 2428-2433.
24. RJR. Nicotine Toxicity. Report 1977 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/ggg53d00>
25. Teague CE Jr, RJR. Modification of Tobacco Stem Materials by Treatment with Ammonia and Other Substances. Scientific research 1954 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/gpt58d00>
26. Crayton FH, Spielberg HL, Philip Morris. Flavor Development: Effects of Ammonia - Odor and Smoke. Report 1971 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/cuq74e00>
27. Wakeham H, Philip Morris. The Question of Deleterious Substances in DAP-BL. Memo 1962 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/xct28e00>
28. Inskeep GE, Philip Morris. Improvement of Flavor of Rolled Tobacco Stems with Diammonium Phosphate. Patent application 1966 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/dez04e00>
29. Trimmer HO Jr, Philip Morris. Analysis of TPM and Nicotine Delivery of Production DAP. Report, 1962 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/haq45e00>
30. Hind JD, Seligman RB, Philip Morris. 3,353,541, Tobacco Sheet Material. Patent 1967 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/itg26e00>
31. Gregory CF, Brown and Williamson. Observation of Free Nicotine Changes in Tobacco Smoke/#528. Letter 1980 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/zds24f00>
32. Backhurst JD, British American Tobacco "A Relation between the 'Strength' of a Cigarette and the 'Extractable Nicotine' in the Smoke. 1965 - Tobacco documents online: [http://tobaccodocuments.org/product\\_design/NcSmBAT19651116.Rg.html](http://tobaccodocuments.org/product_design/NcSmBAT19651116.Rg.html)
33. Peggy R, Philip Morris. Letter 1998 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/bbh85c00>
34. Meier B. Cigarette Maker Manipulated Nicotine, Its Records Suggest. *New York Times* 1998.
35. Tobacco Institute, "Tobacco Institute Statement in Response to FDA Commissioner, David Kessler. Report 1994 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/tvr52f00>
36. Rowell PP, Carr LA., University of Louisville for Philip Morris. Historical Review of Nicotine's Actions. Report 1997 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/ceb05c00>
37. Wayne GF, Connolly GN, Henningfield JE. Brand Differences of Free-base Nicotine Delivery in Cigarette Smoke: The View of the Tobacco Industry Documents. *Tobacco Control*, 2006; 15: 189-198.
38. Teague CE Jr. Implications and Activities Arising from Correlation of Smoke pH with Nicotine Impact, Other Smoke Qualities, and Cigarette Sales. 1973 - Tobacco documents online: [http://tobaccodocuments.org/rjr/509314122-4154\\_D1.html](http://tobaccodocuments.org/rjr/509314122-4154_D1.html)
39. Philip Morris. The Effects of Cigarette Smoke 'pH' on Nicotine Delivery and Subjective Evaluations. Report 1994 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/osq74e00>
40. McCain H & Blumenthal, Inc., Brown and Williamson. Project LTS. Report 1977 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/wnj14f00>
41. Seeman JJ, Fournier JA, JB Paine III, Philip Morris. Thermal Properties of Nonprotonated and Protonated Nicotine. The Contrast of Nicotine's Transfer to Smoke with the Mechanism of Cocaine 'Freebasing. 1998 - Tobacco documents online: [http://tobaccodocuments.org/product\\_design/2063664635-4657.html](http://tobaccodocuments.org/product_design/2063664635-4657.html)
42. Bates C, Connolly GN, Jarvis M. Tobacco Additives / Cigarette Engineering and Nicotine Addiction - Tobacco documents online: <http://tobaccodocuments.org/ahf/CgHmNON19990714.Rs.html>
43. Meyer LF, Philip Morris. Progress Report—Nicotine and Smoke pH. Report 1966 - Tobacco documents online: <http://tobaccodocuments.org/pm/2076733778-3783.html>
44. Al Udow, Consumer Research Department, Philip Morris. The Chemistry of Kool and a Recommendation. Memorandum, 1972 - Tobacco documents online: <http://tobaccodocuments.org/landman/187995.pdf>
45. Stevenson T, Proctor RN, The secret and soul of Marlboro: Phillip Morris and the origins, spread, and denial of nicotine freebasing. *Am J Public Health*, 2008; 98(7):1184-94. Doi: 10.2105/AJPH.2007.121657
46. Johnson RR, Brown and Williamson. Ammonia Technology Conference Minutes, Louisville, Kentucky, May 18-19. 1989 - Tobacco documents online: <http://tobaccodocuments.org/bw/1442608.html>
47. Lauterbach JH, Johnson RR, Brown and Williamson. The Project Adverb Study of Marlboro KS. Report 1989 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/lvs20f00>
48. Kornhurst EE, Brown and Williamson. PM's Global Strategy: Marlboro Product Technology. Report 1992 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/hus20f00>
49. Minnemeyer HJ. Continuation of Nicotine Augmentation Project (Conap). Memo 1977 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/aut71e00>
50. RJR. Ammonia. Deposition 1999 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/nxz75a00>
51. Farone WA, Philip Morris. Deposition 2000 - Tobacco documents online: <http://tobaccodocuments.org/datta/FARONEW072000.html>
52. RJR. Technology: Ammoniation. 1981 - Tobacco documents online: <http://tobaccodocuments.org/rjr/509018864-8865A.html>
53. Lewan T. Hideous tobacco company efforts to addict people to cigarettes revealed. Documents track covert nicotine engineering. <http://www.rense.com/health/tobac.htm>
54. Williams RK, Liggett and Myers. Progress During May-June on Project No. TE-5001: Development of a Cigarette with Increased Smoke pH. Report 1971 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/fqf67a00>
55. Teague C, RJR. Proposal of a New, Consumer-Oriented Business Strategy for RJR Tobacco Company. Proposal 1969 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/drr59d00>
56. Freedman AM. Impact Booster': Tobacco Firm Shows How Ammonia Spurs Delivery of Nicotine. *Wall Street Journal* 1995.
57. Shori TR Return to Main Tobacco Page. The Y-1 papers. Report 1998 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/dhl23a99>
58. Teague CE, RJR. Implications and Activities Arising from Correlation of Smoke pH with Nicotine Impact, Other Smoke Qualities and Cigarette Sales. Report 1973; - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/rte53d00/pdf;jsessionid=1833869360A100714DD77A4489D6B61B.tobacco04>
59. Colby FG, RJR. Cigarette Concept to Assure RJR a Larger Segment of the Youth Market. Letter 1973 - Tobacco documents online: <http://tobaccodocuments.org/rjr/500529772-9773.html>
60. Johnson RR. Comment on nicotine. Report, 1971 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/uus76b00/pdf?search=%22comments%20on%20nicotine%20johnson%22>
61. Brown and Williamson. Ingredients Added to Tobacco in the Manufacture of Cigarettes by the Six Major American Cigarette Companies. Report 1994 - Legacy Tobacco Documents Library: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/aii93f00>
62. Legacy Tobacco Documents Library - University of California, San Francisco: <http://legacy.library.ucsf.edu/>



# Abstract & Commentary

## Abstract

### Smettere di fumare e variazioni del peso corporeo

Robertson L, McGee R, Hancox R. Smoking Cessation and Subsequent Weight Change. *Nicotine & Tobacco Research* 2014; doi: 10.1093/ntr/ntt284. First published online: January 24, 2014

Secondo un recente studio pubblicato su **Nicotine & Tobacco Research**, condotto su grossi numeri, dire addio al fumo non aumenta il rischio di aumentare di peso vs i mai fumatori.

Le difficoltà nel dire addio al fumo di tabacco sono davvero molte, considerando la dipendenza che crea. Fra le principali ragioni addotte dai fumatori, soprattutto donne, c'è la paura di aumentare di peso. È infatti abbastanza radicata la credenza che lo smettere di fumare possa agevolare l'aumento di peso.

A questo proposito secondo uno studio, finanziato dall'Health Research Council della Nuova Zelanda e condotto dall'Università di Otago, tale "superstizione" sarebbe pressoché infondata. Per arrivare a queste conclusioni sono state seguite circa 1000 persone nate a Dunedin (NZ) tra il 1972 e il 1973. Di queste sono state rilevate le abitudini di fumo, il peso confrontato poi con i valori basali, status socio-economico, l'attività fisica e l'uso di alcol dei soggetti partecipanti allo studio di età compresa fra i 15 e i 38 anni. La maggior parte dei volontari (circa un terzo), fumava dall'età di 21 anni. I soggetti che avevano fumato dall'età di 21 anni e avevano smesso a 38 anni avevano un BMI di circa 1.5 kg/m<sup>2</sup> maggiore di quelli che avevano continuato a fumare fino a 38 anni. Ciò è equivalso ad un aumento di peso approssimativamente di 5.7 kg nei maschi e di 5.1 kg nelle femmine rispetto a quelli che continuavano a fumare.

Comunque il dato interessante di questo studio è che l'aumento di peso nei fumatori (21-28 anni) che smettevano non era significativamente differente dai mai fumatori.

Pertanto, se è pur vero che, una volta smesso, sia i soggetti maschili che quelli femminili inizialmente avevano la possibilità di prendere circa cinque chili di peso in più, è anche vero che dopo poco il loro peso tornava esattamente al livello delle persone che non avevano mai fumato.

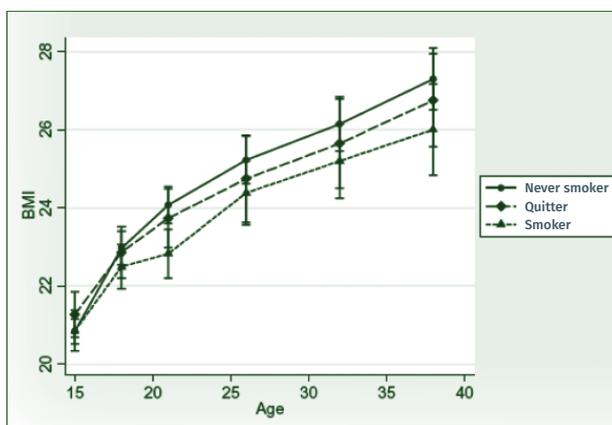
Inoltre, dai risultati è anche emerso che chi era tendenzialmente soggetto ad aumentare di peso, lo faceva ugualmente con il passare degli anni, anche se stava ancora fumando. Per cui il fatto di fumare non gli ha impedito di metter su qualche chilo di troppo.

«Ci auguriamo che i nostri risultati possano incoraggiare le persone che stanno pensando di smettere di fumare. Queste non devono avere il timore di mettere su grandi quantità di peso – spiega il coordinatore dello studio Lindsay Robertson – È importante essere consapevoli che un piccolo aumento di peso

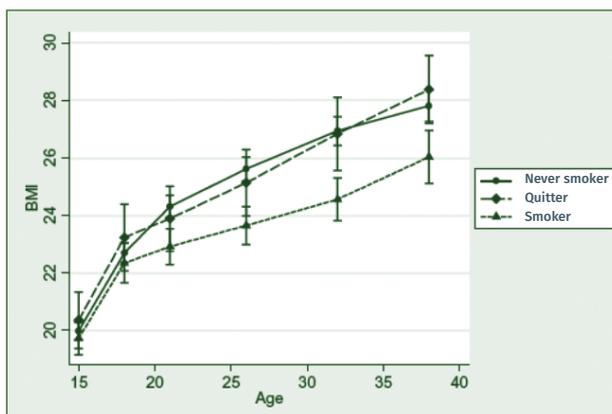
non può affossare i benefici per la salute dello smettere di fumare».

Il messaggio che scaturisce da questo studio è che i fumatori che si accingono a smettere di fumare vanno avvisati che, sebbene nei primi tempi ci possa essere un aumento di peso, questo peso non aumenterà con la stessa intensità sul lungo termine e che il loro peso medio non sarà superiore a quello dei mai-fumatori.

Vincenzo Zagà



BMI dei partecipanti femmine dai 15 ai 38 anni.



BMI dei partecipanti maschi dai 15 ai 38 anni.

# Predittori biologici e psicologici nella cessazione del fumo in soggetti afferenti ad un Centro Antifumo

## Biological and psychological predictors of smoking cessation in patients following a smoking cessation program

Francesca Ferraro, Andrea Svicher, Aldo Pezzuto, Fiammetta Cosci

### Riassunto

**Introduzione.** La cessazione del fumo rimane la strategia più efficace per ridurre i rischi associati al fumo, ma solo una piccola percentuale dei fumatori abituali che attua un tentativo di cessazione riesce a rimanere astinente per almeno 3 mesi, a causa di molteplici fattori intercorrelati.

Abbiamo verificato se la sintomatologia depressiva, i sintomi astinenziali e alcuni parametri biologici possono influenzare la possibilità di smettere di fumare in soggetti fumatori che seguono un percorso di cessazione.

**Metodi.** È stato condotto uno studio longitudinale di confronto tra soggetti che hanno smesso di fumare e soggetti che hanno abbandonato il percorso. In entrambi i gruppi, valutati nell'ambito di tre visite, sono state misurate variabili psicologiche (dipendenza da nicotina, motivazione alla cessazione, sintomatologia astinenziale e depressiva) e fisiologiche (FEV1, monossido di carbonio dell'aria espirata, saturazione arteriosa e frequenza cardiaca).

**Risultati.** Il confronto fra i due gruppi ha evidenziato un livello di dipendenza da nicotina minore nei soggetti che hanno smesso di fumare rispetto a chi ha abbandonato il percorso, mentre non vi sono differenze statisticamente significative relativamente alle altre variabili psicologiche e fisiologiche. Il livello di motivazione alla cessazione, la sintomatologia astinenziale, la sintomatologia depressiva o il FEV1 misurato alla valutazione basale e nel corso dei 3 mesi di follow-up non sembrano influenzare l'esito della terapia.

**Conclusioni.** Le variabili psicologiche e fisiologiche prese in considerazione sembrano non essere predittori della cessazione del fumo.

■ **Parole chiave:** sintomi depressivi, sintomi astinenziali, volume espiratorio massimo secondo (FEV1), cessazione del fumo.

### Abstract

**Introduction.** Smoking cessation is the most effective strategy to reduce smoking-related risks, but only a small rate of daily smokers attempting to quit maintain abstinent because of many interrelated factors.

We verified whether depressive symptoms, withdrawal symptoms, and the biological variable can affect the possibility of quitting smoking in subjects following a 3-month smoking cessation program.

**Methods.** A longitudinal study comparing subjects who quit smoking and subjects who relapsed was conducted.

Psychological variables (nicotine dependence, motivation to quit, withdrawal and depressive symptoms) as well as physiological variables (FEV1, exhaled carbon monoxide, arterial saturation, heart rate) were measured in both groups who were evaluated in three different sessions.

**Results.** The comparison between the two groups showed a lower level of nicotine dependence in people who have quit smoking than those who have abandoned the way, while there are no statistically significant differences relative to other physiological and psychological variables.

No statistically significant differences were found regarding the level of motivation to quit, withdrawal symptoms, depressive symptoms, or FEV1 measured at baseline and during the follow-up.

**Conclusion.** The psychological and physiological variables under study did not predict smoking cessation.

■ **Keywords:** depressive symptoms, withdrawal symptoms, forced expired volume (FEV1), cessation of smoking.

Francesca Ferraro, Andrea Svicher, Fiammetta Cosci

✉ [fiammetta.cosci@unifi.it](mailto:fiammetta.cosci@unifi.it)

Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze - Firenze, Italia

Aldo Pezzuto

Dipartimento Cardiopolmonare Ospedale Sant'Andrea, Università Sapienza di Roma - Roma, Italia

## Introduzione

Il fumo di sigaretta è considerato la più rilevante causa di mortalità evitabile in molteplici realtà industrializzate. Esso determina ogni anno la morte di circa 3.5 milioni di persone su scala mondiale, causando il decesso di 1 adulto su 10 [1]. Allo stato attuale, la cessazione del fumo rappresenta la strategia più efficace per ridurre i rischi di mortalità associati al fumo. Tuttavia, sebbene ogni anno circa il 40% dei fumatori abituali metta in atto almeno un tentativo di cessazione, solo una piccola percentuale (4,7%) riesce a rimanere astinente per almeno 3 mesi, a causa dei molteplici fattori intercorrelati che includono processi psicologici, fisiologici e sociali [2]. La percentuale di coloro che mantiene l'astinenza si riduce ulteriormente (3%) nel caso in cui i tentativi per smettere di fumare vengano effettuati in maniera autonoma [3].

Tra le caratteristiche psicologiche che possono influenzare la possibilità di smettere di fumare, la dipendenza da nicotina ha sicuramente un ruolo fondamentale [4]. Il ruolo dei sintomi astinenziali è invece ancora controverso poiché la letteratura più antica suggerisce che essi non favoriscano la ricaduta [5], mentre una recente revisione suggerisce che, se sono caotici, prolungati ed aumentano di intensità nelle prime 8 settimane, possono favorire la ricaduta [6]. Analogamente, il craving è stato a lungo descritto come predittore di ricaduta [7, 6], ma una recente revisione della letteratura ha suggerito che fattori moderatori, come per esempio il momento in cui esso viene misurato, possano influenzare la relazione fra craving e cessazione del fumo [8].

La relazione tra fumo e depressione è nota; è stato infatti dimostrato che coloro che soffrono di depressione tendono ad essere più frequentemente fumatori e che i fumatori con sintomi depressivi hanno meno probabilità di smettere di fumare rispetto a coloro che non hanno una storia lifetime di depressione o sintomi depressivi [9]. La letteratura concorda che coloro che hanno minor successo nei tentativi di cessazione del fumo hanno più frequentemente una storia di depressione maggiore [10, 11] o sintomi depressivi che aumentano quando seguono un percorso di cessazione del fumo [12]. Una possibile spiegazione è che la depressione colpisce negativamente i fattori correlati con la cessazione quali la motivazione, l'impegno o l'auto-efficacia [13]. Meno chiaro è invece il ruolo della sintomatologia ansiosa in quanto la letteratura in merito è scarsa e fornisce dati contrastanti [14, 15, 16].

Oltre a quelle psicologiche vi sono alcune caratteristiche biologiche che possono influenzare la probabilità di smettere di fumare. Il Volume Espiratorio Massimo nel I Secondo (FEV1) sembra avere un potenziale effetto motivazionale sulla cessazione del fumo. Alcuni studi hanno rilevato che riferire ad un fumatore l'"età polmonare" (ottenuta confrontando i risultati spirometrici del soggetto con quelli attesi calcolati su una persona media) [17] aumenta la probabilità di portare a termine con successo il tentativo di cessazione del fumo. Conoscere la propria "età polmonare" sembra in-

centivare il fumatore a smettere qualunque sia il risultato: se l'età polmonare coincide con quella anagrafica, l'incentivo è finalizzato a fermarsi prima che sia troppo tardi; se le età sono discrepanti, la spinta motivazionale deriverebbe dal rallentare il deterioramento accelerato, rispetto all'atteso, che stanno subendo i polmoni [18]. In effetti, coloro che cessano di fumare e mantengono la condizione di astinenza per almeno un anno mostrano un miglioramento del FEV1 ed una riduzione significativa del declino della funzionalità polmonare rispetto a coloro che smettono soltanto per brevi periodi o che continuano a fumare regolarmente [19].

Lo scopo del presente studio è stato verificare se la sintomatologia depressiva, i sintomi astinenziali e il FEV1 possono influenzare la possibilità di smettere di fumare in soggetti fumatori che seguono un percorso di cessazione presso un ambulatorio specializzato.

## Materiali e metodi

### *Disegno dello studio e campione*

È stato condotto uno studio longitudinale sui fumatori afferenti ad un ambulatorio specializzato nella terapia della dipendenza da nicotina. I soggetti sono stati consecutivamente arruolati da settembre 2013 a dicembre 2013 e seguiti da uno pneumologo secondo un protocollo standard che include una farmacoterapia individualizzata.

I criteri di inclusione sono stati: almeno 15 pack-year. I criteri di esclusione sono stati: depressione attuale valutata clinicamente, cardiopatia ischemica in anamnesi.

### *Procedura*

I soggetti sono stati valutati nell'ambito di tre visite. Alla prima visita (T0), è stata effettuata la valutazione basale. Sono state raccolte le informazioni demografiche e inerenti la storia di fumo (i.e., età di esordio del fumo, sigarette fumate al giorno, Pack Year - PY). È stato misurato il livello di dipendenza da nicotina (Fagerstrom Test for Nicotine Dependence - FTND) [20], il livello di motivazione alla cessazione (Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac - Q-MAT) [21], la sintomatologia astinenziale (Minnesota Nicotine Withdrawal Scale - MNWS) [22, 23] e quella depressiva (Hamilton Depression Rating Scale - HAMD) [24]. Capacità vitale (VC) e FEV1 sono stati misurati per conoscere il pattern respiratorio; il monossido di carbonio (CO) dell'aria espirata è stato misurato per confermare oggettivamente l'esposizione al fumo. Infine, sono state rilevate la saturazione arteriosa per l'ossigeno e la frequenza cardiaca (FC). Successivamente è stato prescritto un trattamento farmacologico individualizzato (nella fattispecie si è trattato di terapia sostitutiva con nicotina, di terapia sostitutiva con nicotina più trazodone oppure di terapia sostitutiva con nicotina più vareniclina). Alla seconda visita (T1), che si è svolta un mese dopo la cessazione, sono stati nuovamente somministrati i test MNWS ed HAMD e sono state eseguite le misurazioni di VC, FEV1, CO, FC. Alla terza visita (T2), verificatasi tre

mesi dopo la cessazione del fumo, è stata somministrata la scala HAMD.

### Strumenti

Il Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND)[20] è una scala autosomministrata che valuta i sintomi fisiologici e comportamentali della dipendenza da nicotina. È composta da 6 item di cui quattro a risposta multipla e due con possibilità di risposta si/ no. Il formato di risposta prevede un range di punteggi compresi tra 0-10; un punteggio maggiore di 6 indica una dipendenza da nicotina grave.

Il Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac (Q-MAT) [21] è un questionario autosomministrato a 4 item che misura il livello di motivazione alla cessazione del consumo di tabacco. I punteggi ottenuti possono variare da 0 a 20; un valore maggiore di 13 indica la presenza di una forte motivazione.

La Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS) [22, 23] è scala autosomministrata a 10 item che valuta la sintomatologia astinenziale da nicotina secondo i criteri del DSM-IV. I soggetti riportano i sintomi attraverso cinque gradi di intensità (i.e., assente, lieve, moderato e grave) basando la valutazione sulle precedenti 24 ore. Il punteggio totale può essere compreso fra 0 e 4.

La Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) [24] è una scala autosomministrata a 17 item. Il punteggio totale può assumere valori con diverso significato clinico. I *cut-off* di riferimento sono: 8-17 depressione lieve, 18-24 depressione moderata, maggiore di 25 depressione grave.

La spirometria è stata effettuata con sistema Masterscreen (Jaeger, Germany) ottenendo le rilevazioni pre- e post-broncodilatazione indotta con salbutamolo 400 µg (temperatura: 18°C-24°C, umidità: 25%-65%). La misurazione della capacità vitale e del volume espiratorio forzato nel primo secondo sono state eseguite in accordo con le linee guida ATS/ERS [25] e quindi ottenute ripetendo tre volte la curva volume-tempo e quella flusso-volume.

Lo Smokerlyzer (Bedfont, USA) è un misuratore di monossido di carbonio (CO) dell'aria espirata dotato di sensore elettrochimico che prevede valori di normalità compresi tra 0 e 7, di tossicità lieve-moderata per valori tra 7 e 15, ed un'alta tossicità per valori maggiori di 15.

Il pulsossimetro con funzionamento a infrarossi ha permesso di rilevare la frequenza cardiaca.

### Analisi statistica

Il campione è stato suddiviso in due gruppi in base allo status di fumo a tre mesi dalla cessazione. Abbiamo quindi confrontato coloro che a 3 mesi erano astinenti (qui chiamati astinenti) con coloro che avevano ripreso a fumare (qui chiamati fumatori).

Le analisi bivariate sono state condotte con il test del chi-quadrato per le variabili discrete, con il t-test per campioni indipendenti per le variabili continue a distribuzione normale, con il test di Mann-Whitney per campioni indipendenti per le variabili continue a distribuzione non nor-

male (i.e., FTND, Q-MAT, MNWS, HAMD). È stata poi effettuata la regressione logistica per valutare l'effetto del livello di motivazione alla cessazione del consumo di tabacco, della sintomatologia astinenziale, depressiva o del FEV1 misurati al basale sull'esito del trattamento dopo aver corretto per l'età di esordio del fumo, i pack year, la dipendenza da nicotina (FTND) e la terapia somministrata. Infine, l'effetto dei sintomi astinenziali, depressivi o del FEV1 manifestatisi durante i 3 mesi di follow-up sulla probabilità di mantenere l'astinenza è stato valutato. A tale scopo è stato utilizzato il modello dell'equazione di stima generalizzata (GEE) aggiustato per età di esordio del fumo, pack year, dipendenza da nicotina (FTND) e terapia somministrata.

Il livello di significatività è stato stabilito per valori di  $p \leq 0,05$ . Le analisi statistiche sono state condotte con il programma IBM SPSS Statistics (SPSS) 20.0.

## Risultati

Il campione è composto da 37 soggetti suddivisi in due gruppi. Di questi, 27 (12 maschi 55,6% e 15 femmine 44,4%), erano astinenti al T2; 10 soggetti, 5 maschi (50,0%) e 5 femmine (50,0%), erano fumatori al T2 ( $p = 0,526$ ). L'età media degli astinenti e dei fumatori è risultata rispettivamente di  $57,04 \pm 8,07$  anni e di  $59,70 \pm 11,35$  anni ( $p = 0,508$ ). Fra gli astinenti, l'11,1% aveva conseguito la licenza media, il 25,9% dei soggetti aveva conseguito il diploma di maturità mentre il 63% era laureato. Fra i fumatori, il 10% aveva la licenza media, il 40% aveva il diploma di maturità ed il 60% era laureato ( $p = 0,074$ ).

Astinenti e fumatori avevano iniziato a fumare rispettivamente a  $16,11 \pm 4,14$  anni ed a  $19,20 \pm 3,42$  anni ( $p = 0,033$ ). Considerando i PY, gli astinenti ed i fumatori avevano fumato rispettivamente  $26,74 \pm 12,79$  PY e  $42,40 \pm 13,42$  PY ( $p = 0,006$ ). Non vi sono differenze statisticamente significative fra i due gruppi relativamente al numero di sigarette fumate al giorno (astinenti:  $18,42 \pm 11,780$ ; fumatori:  $18,60 \pm 7,442$ ;  $p = 0,957$ ).

Il confronto fra i due gruppi relativamente ai punteggi delle scale FTND, Q-MAT, MNWS, HAMD ha mostrato una differenza statisticamente significativa soltanto per FTND. In particolare, gli astinenti hanno presentato al T0 un punteggio FTND inferiore dei fumatori. Non vi sono, invece, differenze statisticamente significative relativamente a CV, FEV1, monossido di carbonio dell'aria espirata e frequenza cardiaca misurati al T0 e al T1 (tabella 1).

Dall'analisi di regressione logistica, corretta per età di insorgenza del fumo, PY, dipendenza da nicotina e terapia, non emergono risultati statisticamente significativi. Il livello di motivazione alla cessazione del consumo di tabacco (Q-MAT), la sintomatologia astinenziale (MNWS), quella depressiva (HAMD) o il FEV1 misurati al T0 non sembrano influenzare l'esito della terapia (tabella 2).

Utilizzando il modello dell'equazione di stima generalizzata corretto per l'età di insorgenza del fumo, i PY, la di-

**Tabella 1** Confronto fra astinenti e fumatori dopo 3 mesi dalla cessazione del fumo.

	Astinenti		Fumatori		p
	media	DS	media	DS	
FTND	5,41	1,448	6,06	1,265	0,026
Q-MAT	14,84	1,95	14,78	0,66	0,701
MNWS - T0	1,49	0,32	1,23	0,16	0,759
MNWS - T1	1,26	0,29	1,09	0,16	0,858
HAMD - T0	21,33	2,89	13,28	2,78	0,649
HAMD - T1	18,43	1,69	12,33	2,44	0,765
HAMD - T2	16,50	2,77	11,60	2,26	0,836
CV% T0	94,38	18,24	84,10	20,98	0,193
CV% T1	94,80	15,34	87,33	10,71	0,146
FEV1 T0	2,03	0,48	2,31	0,39	0,128
FEV1 T1	2,13	0,46	2,37	0,36	0,158
CO T0	13,80	5,85	12,31	7,18	0,569
CO T1	4,31	1,51	3,60	1,95	0,321
FC T0	82,13	10,20	78,10	12,39	0,380
FC T1	71,59	6,31	72,63	6,96	0,727

FTND: Fagerstrom Test for Nicotine Dependence; Q-MAT: Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac; MNWS: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale; HAMD: Hamilton Depression Rating Scale; CV%: % capacità vitale; FEV1: volume espiratorio forzato nel primo secondo; CO: monossido di carbonio dell'aria espirata; FC: frequenza cardiaca.

**Tabella 2** Probabilità di mantenere la condizione di astinenza dal fumo vs ricadere. Regressione logistica multivariata corretta per età di esordio del fumo, PY, FTND e terapia.

	OR	95% CI	p
QMAT	1,143	0,430 - 3,035	0,789
MNWS basale	0,431	0,016 - 122,105	0,719
HAMD basale	1,012	0,847 - 1,209	0,891
FEV1 basale	0,289	0,030 - 2,805	0,284

MNWS: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale; HAMD: Hamilton Depression Rating Scale; FEV1: volume espiratorio forzato nel primo secondo.

pendenza da nicotina e la terapia somministrata, non emergono risultati statisticamente significativi. La sintomatologia astinenziale (MNWS), quella depressiva (HAMD) o il FEV1 esperiti nel corso dei 3 mesi di follow-up non sembrano quindi influenzare l'esito della terapia (tabella 3).

## Discussione e conclusioni

L'obiettivo dello studio era valutare le possibili variabili psicologiche e biologiche implicate nella cessazione del fumo in soggetti che si rivolgono ad un ambulatorio specializzato. I risultati indicano che le variabili prese in considerazione non predicono l'esito. I risultati inerenti il confronto fra i due gruppi mostrano che, in contrasto con la letteratura precedente, l'età di inizio del fumo è risultata più precoce in coloro che hanno completato il percorso terapeutico rispetto a chi ha recidivato. La letteratura suggerisce invece che iniziare a fumare in adolescenza si associa ad una minore probabilità di successo quando si effettua un tentativo di cessazione del fumo [26, 27, 28]. Tuttavia, i soggetti che hanno raggiunto l'astinenza nel nostro studio hanno fumato in media un numero di pack year inferiore ed hanno un punteggio FTND

**Tabella 3** Probabilità di mantenere la condizione di astinenza dal fumo vs ricadere. Equazione di stima generalizzata corretta per età di esordio del fumo, PY, FTND e terapia.

	OR	95% CI	p
MNWS (da T0 a T1)	-0,027	-0,153 - 0,098	0,669
HAMD (da T0 a T2)	-1,375	-3,898 - 1,148	0,286
FEV1 (da T0 a T1)	0,149	-0,198 - 0,497	0,400

MNWS: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale; HAMD: Hamilton Depression Rating Scale; FEV1: volume espiratorio forzato nel primo secondo.

minore di coloro che non hanno portato a termine il percorso. Quindi, complessivamente, possiamo affermare che chi ha raggiunto l'astinenza aveva un quadro meno grave del disturbo da uso di tabacco rispetto a chi non vi è riuscito, dato questo che trova ampia conferma nella letteratura [4, 29, 30].

Valutando i risultati ottenuti con le analisi di regressione logistica e con l'equazione di stima generalizzata emerge che il livello di motivazione alla cessazione, la sintomatologia astinenziale, la sintomatologia depressiva o il FEV1 non influenzano la probabilità di smettere di fumare. I risultati relativi alla motivazione trovano conferma in letteratura poiché la motivazione individuale a smettere di fumare sembra un predittore significativo per la cessazione del fumo [4] in quanto il suo effetto sull'esito tende a diminuire con il passare del tempo ed è suscettibile alle influenze esterne, per cui è da considerare come una condizione necessaria, ma non sufficiente per il buon esito di un trattamento per smettere di fumare [30]. Relativamente alla sintomatologia astinenziale, i nostri risultati concordano con quella letteratura che ritiene che i sintomi astinenziali non siano un predittore significativo di recidiva [31, 32]. È ipotizzabile che la gravità dei sintomi astinenziali da sola non possa determinare una ricaduta nel fumo, ma che

altri fattori agiscono da moderatori nella relazione tra astinenza e recidive. I risultati qui presentati sono in accordo con gli studi che hanno evidenziato che la presenza di una sintomatologia depressiva esperita durante il trattamento non influenza la probabilità di cessazione del fumo [33].

Infine, l'ipotesi di un probabile effetto motivazionale della comunicazione del valore di FEV1 non appare verificata. È ipotizzabile che il successo di tale comunicazione sia da attribuirsi alla modalità con cui le informazioni sono trasferite al soggetto [34] e che fattori, non presi in esame nel presente studio potrebbero aver influenzato il successo o il fallimento dei tentativi di cessazione del fumo. Fra questi, la capacità di elaborazione del paziente, il numero di tentativi di cessazione

precedenti, il fallimento nei tentativi di cessazione precedenti [35], la bassa autostima [36] o lo scarso sostegno sociale [37].

Il presente studio non è esente da limiti. Il campione è costituito da un numero relativamente esiguo di fumatori e le valutazioni effettuate durante il follow-up sono soltanto due. Tuttavia, si tratta di un'indagine che accresce le informazioni attualmente disponibili sui fattori psicologici e biologici che possono favorire la ricaduta nei fumatori e che stimola, per il prossimo futuro, lo studio di fattori personologici, sociali, ambientali come possibili predittori dell'astinenza. ■

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

## BIBLIOGRAFIA

1. Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. Nicotine Addiction in Britain: A Report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. Royal College of Physicians of London, London (UK), 2000.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults—United States, 2000. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002; 51: 642-645.
3. Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004; 99(1): 29-38.
4. Hymowitz N, Cummings K, Hyland A, Lynn W, Pechacek T, Hartwell T. Predictors of smoking cessation in a cohort of adult smokers followed for five years. *Tob Control* 1997; 6(suppl 2): S57-S62.
5. Patten CA, Martin JE. Does nicotine withdrawal affect smoking cessation? Clinical and theoretical issues. *Ann Behav Med* 1996; 18(3): 190-200.
6. Piasecki TM, Jorenby DE, Smith SS, Fiore MC, Baker TB. Smoking withdrawal dynamics: I. Abstinence distress in lapsers and abstainers. *J Abnorm Psychol* 2003; 112(1): 3-13.
7. Dorner TE, Tröstl A, Womastek I, Groman E. Predictors of short-term success in smoking cessation in relation to attendance at a smoking cessation program. *Nicotine Tob Res* 2011; 13: 1068-1075.
8. Wray JM, Gass JC, Tiffany ST. A systematic review of the relationships between craving and smoking cessation. *Nicotine Tob Res* 2013; 15: 1167-1182.
9. Haukkala A, Uutela A, Vartiainen E, Mcalister A, Knekt P. Depression and smoking cessation: The role of motivation and self-efficacy. *Addict Behav* 2000; 25(2): 311-316.
10. Anda RF, Williamson DF, Escobedo LG, Mast EE, Giovino GA, Remington PL. Depression and the dynamics of smoking. A national perspective. *JAMA* 1990; 264(12): 1541-1545.
11. Glassman AH, Covey LS, Stetner F, Rivelli S. Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study. *The Lancet* 2001; 357: 1929-1932.
12. Burgess ES, Brown RA, Kahler CW, Niaura R, Abrams DB, Goldstein MG, Miller IW. Patterns of change in depressive symptoms during smoking cessation: who's at risk for relapse? *J Consult Clin Psychol* 2002; 70(2): 356-361.
13. Carmody TP. Affect Regulation, Tobacco Addiction, and Smoking Cessation. *Journal of Psychoactive Drugs* 1989; 21(3): 331-342.
14. Nakajima M, al'Absi M. Predictors of risk for smoking relapse in men and women: a prospective examination. *Psychol Addict Behav* 2012; 26: 633-637.
15. Marqueta A, Jiménez-Muro A, Gargallo P, Beamonte A. Predictors of outcome of a smoking cessation treatment by gender. *Gaceta Sanitaria* 2013; 27: 26-31.
16. McGee R, Williams S. Predictors of persistent smoking and quitting among women smokers. *Addict Behav* 2006; 31: 1711-1715.
17. Morris JF, Temple W. Spirometric "lung age" estimation for motivating smoking cessation. *Preventive Medicine* 1985; 14: 655-662.
18. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin, M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336(7644): 598-600.
19. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(2 Pt 1): 381-390.
20. Heatherington TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström test for nicotine dependence: A revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86(9): 1119-1127.
21. Aubin HJ, Lagrue G, Legeron P, Azoulaï G, Pelissolo S, Humbert R, et al. Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac (Q-MAT) : Construction et validation. *Alcoologie et addictologie* 2004; 26(4): 311-316.
22. Hughes JR, Hatsukami D. Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43(3): 289-294.
23. Jorenby DE, Hatsukami DK, Smith SS, et al. Characterization of tobacco withdrawal symptoms: transdermal nicotine reduces hunger and weight gain. *Psychopharmacology* 1996; 128: 130-138.
24. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
25. Aggarwal AN, Agarwal R. The new ATS/ERS guidelines for assessing the spirometric severity of restrictive lung disease differ from previous standards. *Respirology* 2007; 12(5): 759-762.
26. Taioli E, Wynder EL. Effect of the Age at Which Smoking Begins on Frequency of Smoking in Adulthood. *N Engl J Med* 1991; 325: 968-969
27. Breslau N, Peterson EL. Smoking cessation in young adults: age at initiation of cigarette smoking and other suspected influences. *Am J Public Health* 1996; 86(2): 214-220.
28. Khuder SA, Dayal HH, Mutgi AB. Age at smoking onset and its effect on smoking cessation. *Addict Behav* 1999; 24(5): 673-677.
29. John U, Meyer C, Hapke U, Rumpf H-J, Schumann A. Nicotine dependence, quit attempts, and quitting among smokers in a regional population sample from a country with a high prevalence of tobacco smoking. *Prev Med* 2004; 38(3): 350-358.
30. Hyland A, Li Q, Bauer JE, Giovino GA, Steger C, Cummings KM. Predictors of cessation in a cohort of current and former smokers followed over 13 years. *Nicotine Tob Res* 2004; 6 (suppl 3): S363-S369.
31. Hughes JR. Tobacco withdrawal in self-quitters. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60(5): 689-697.
32. Kenford SL, Fiore MC, Jorenby DE, Smith SS, Wetter D, Baker TB. Predicting Smoking Cessation Who Will Quit With and Without the Nicotine Patch. *JAMA* 1994; 271(8): 589-594.
33. John U, Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U. Depressive disorders are related to nicotine dependence in the population but do not necessarily hamper smoking cessation. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(2): 169-176.
34. McClure JB. Are biomarkers a useful aid in smoking cessation? A review and analysis of the literature. *Behav Med* 2001; 27: 37-47.
35. Zhou X, Nonnemaker J, Sherrill B, Gilson AW. Attempts to quit smoking and relapse: Factors associated with success or failure from the ATTEMPT cohort study. *Addictive Behaviors* 2009; 34(4): 365-373.36. Marlatt GA, Gordon JR. *Prevenzione delle ricadute* (1985). New York: Guilford Press.
36. Chandola T, Head J, Bartley M. Socio-demographic predictors of quitting smoking: how important are household factors? *Addict* 2004; 99(6): 770-777.

# “Eppur si muove”. Bassa prevalenza di fumatori tra gli studenti di medicina dell’Università di Verona

## Low smoking prevalence among medical students of Verona University

Fabio Lugoboni, Chiara Resentera, Marco Faccini

### Riassunto

**Introduzione.** Gli operatori sanitari, siano essi medici o infermieri, hanno un ruolo cruciale nel ridurre la diffusione del fumo di tabacco nella società. Tale ruolo consiste non solo nell’aiutare i fumatori nel difficile percorso della cessazione del fumo, ma anche nel dare l’esempio. In tal senso, è deleterio, per un paziente fumatore, sorprendere a fumare il proprio medico. L’obiettivo del presente studio è stato quello di valutare la prevalenza di fumatori attivi tra gli studenti di Medicina e Scienze Infermieristiche, dell’Università di Verona.

**Metodi.** Al fine di valutare la prevalenza di fumatori, ex-fumatori e mai-fumatori tra gli studenti della Facoltà di Medicina e Chirurgia (SMD) e tra gli studenti di Scienze Infermieristiche (SSI) dell’Università di Verona, e confrontare con i dati nazionali e studi precedenti, è stato somministrato un questionario con poche, semplici domande a 608 studenti dell’Università di Verona. Gli studenti erano così suddivisi: 296 erano SMD, 312 erano SSI. Lo studio si è svolto nel mese di maggio 2014.

**Risultati.** La prevalenza di fumatori si è rivelata, globalmente, del 27 %, inferiore alla media nazionale comparabile per età. Il dato degli SMD si è attestato a livelli particolarmente bassi (14.9%), più alto quello degli SSI (38.5%).

**Conclusioni.** Globalmente, la prevalenza di fumatori nel campione studiato è risultata essere inferiore rispetto alla prevalenza nazionale, per fasce d’età. Sono state riscontrate differenze significative tra i 2 gruppi valutati. I dati del presente studio sono molto incoraggianti per quanto riguarda gli SMD. Un continuo monitoraggio di questo fenomeno andrebbe effettuato a cadenze regolari in tutte le Università italiane, essendo il fumo la prima causa di morte evitabile in Italia e nei paesi sviluppati, in genere.

■ **Parole chiave:** tabacco, prevalenza, fumo, studenti, medicina, scienze infermieristiche.

### Abstract

**Introduction.** Healthcare professionals have an important role to play both as advisers — influencing smoking cessation — and as role models. However, many of them continue smoking. Smoking within medical sciences students community, can negatively impact on their future professional role.

The lack of specific training causes very often doctors to decline an active role in the process of smoking cessation.

The objectives of this study were to assess the prevalence of smokers among students of Verona University of Medical Sciences.

**Methods.** This study was conducted in 2014. The study sample was taken among students of the Verona University of Medicine (SMD) and Nurse Sciences (SSI).

A simple few questions questionnaire was distributed to students of each class. The study was anonymous and self-administered. No grant or reward was provided for the present study.

**Results.** 608 students participated in the study. Overall, the prevalence of cigarette smoking was 27 %, 14.9 % among the SMD, much higher (38.5%) in the case of SSI.

**Conclusion.** The present study highlights the importance of focusing on smoking among medical sciences students. These findings suggest that the prevalence of smoking among students of Verona University was lower than previous stated in Italian universities, but higher in comparison to other countries ones.

A significant difference in the prevalence of smoking has noted between SMD and SSI. Implementing preventive measures for accelerating the decreasing trend and a continuous monitoring as well, are recommended, given that smoking is a recognized relevant condition of premature death.

■ **Keywords:** tobacco, prevalence, smoking, epidemiology, medical students, Italy.

Fabio Lugoboni, Chiara Resentera, Marco Faccini

✉ [fabio.lugoboni@ospedaleuniverona.it](mailto:fabio.lugoboni@ospedaleuniverona.it)

Unità di Medicina delle Dipendenze, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona (AOUIV). Servizio di Medicina delle Dipendenze, Azienda Ospedaliera di Verona, Italia.

## Introduzione

Sebbene sia l'alcol la sostanza più pericolosa dal punto di vista sociale e l'eroina quella più dannosa per l'individuo nella nota scala di pericolosità delle sostanze d'abuso, lecite o illecite, la sostanza più micidiale, in termini di decessi, è sicuramente il fumo di tabacco, responsabile nel mondo di un decesso ogni 10 secondi. Ogni fumatore, se non smette, si vedrà rubare 14 anni di vita [1-4].

Niente come il fumo riunisce un tale concentrato di letalità, popolarità e trascuratezza, nonostante la presenza di terapie efficaci [2-4].

La formazione degli operatori in ambito sanitario è innegabilmente un problema cruciale per poter curare adeguatamente la popolazione. Essere in grado di affrontare il tabagismo, una malattia mentale con effetto domino su vari organi ed apparati, che affligge più del 20% della popolazione italiana e che è causa ogni anno di circa 80.000 decessi, dovrebbe far parte del bagaglio di abilità professionali imprescindibili per ogni medico ed infermiere [5]. Tale necessità è purtroppo ben lontana dall'essere realtà in quanto la formazione in chiave antitabagica nell'università italiana è quasi inesistente.

Questa mancanza di formazione specifica coinvolge tutti i gradi formativi del medico e di altri operatori di salute (infermieri, psicologi, fisioterapisti ecc.), dai corsi di laurea a quelli di specializzazione.

L'assenza di formazione specifica comporta, a livello sanitario, una quasi totale mancanza di coinvolgimento nei processi di cessazione del fumo, ritenendo i medici che lo smettere di fumare sia un fatto privato del paziente, legato più ad una sua cattiva abitudine piuttosto che ad "una normale malattia mentale", da curare come qualsiasi altra patologia. In tutto questo non è trascurabile il fatto che medici e infermieri fumino essi stessi.

Gli USA, che hanno fatto della lotta al fumo un obiettivo prioritario di salute, sono un paese dove solo il 2-3 % dei medici fuma e dove un paziente non vedrà mai il proprio medico, se appartiene a quella stretta minoranza di fumatori, accendersi una sigaretta [2]. Fumare, per un operatore della salute, non è deontologico né professionale. In Italia fuma più del 20% dei medici, quindi come il resto della popolazione, e negli ospedali vedere personale sanitario fumare è spesso un desolante spettacolo quotidiano [5]. L'università dovrebbe trasmettere professionalità nel dissuadere dal fumare gli studenti oltre che a prepararli ad aiutare a smettere quanti sono schiavi del fumo [6-14].

Smettere di fumare non è facile, essendo il tabagismo una dipendenza e quindi una malattia cronica con tendenza a recidivare. D'altra parte il monitorare costantemente la diffusione del fumo, stigmatizzandone i danni correlati, è riconosciuto essere uno dei fattori che possono limitarne la prevalenza [3]. Ecco che gli studi epidemiologici sulla diffusione del fumo, soprattutto se in ambito formativo medico, possono avere un'alta rilevanza, come documentazione e riflessione personale e collettiva [6-10].

## Obiettivi

Gli obiettivi del nostro studio sono stati i seguenti:

- valutare la prevalenza di fumatori, ex-fumatori e non fumatori tra gli studenti della Facoltà di Medicina e Chirurgia (SMD) e tra gli studenti di Scienze Infermieristiche (SSI) dell'Università di Verona (UniVR), confrontandoli con i dati nazionali attuali e di studi precedenti e internazionali, al fine di tracciare possibili trend.
- Valutare le eventuali differenze tra SMD e SSI e le differenze, all'interno dei gruppi stessi, in termini d'età e sesso, nell'ipotesi che il tipo e/o la progressione degli studi possa rappresentare un incentivo a smettere.

## Metodi

È stato somministrato un questionario anonimo ed auto-somministrato, con poche, semplici domande a 608 studenti dell'UniVR: 296 SMS (112 erano maschi, 184 femmine) e 312 SSI, di cui 105 maschi e 207 femmine. Il questionario, oltre ad indagare brevemente i dati anagrafici (età, sesso, corso di laurea), conteneva la sola domanda "Fuma sigarette?", con 4 possibili risposte: 1- sì, regolarmente; 2- sì, saltuariamente; 3- no, ho smesso; 4- no, non ho mai fumato (o comunque ho fumato meno di 100 sigarette in vita). Il dato "mai-fumatore" è sempre difficile da definire. Nel nostro campione, in accordo con molti studi, tra cui lo studio PASSI (5,15), veniva assimilato all'aver fumato meno di 100 sigarette life-time. Lo studio si è svolto nel mese di maggio 2014. Il questionario era anonimo ed auto compilato. Nessuna ricompensa era prevista. Le valutazioni statistiche sono state effettuate mediante Test Esatto di Fisher. Per lo studio non è stata richiesta autorizzazione al locale Comitato Etico, mentre un'espressa autorizzazione è stata ottenuta dalla Presidenza di Facoltà di Medicina e di Scienze Infermieristiche dell'Università degli Studi di Verona.

## Risultati

Quest'ampia casistica di studenti di scienze mediche, equamente suddivisa in SMD e SSI, ha dato risultati che destano interesse. La totalità dei questionari è risultata valida. I 608 soggetti, avevano un'età media tra i 22 ed i 23 anni in entrambi i gruppi: globalmente 22,3 anni, con una Deviazione Standard (DS) di 3,86; 22,4 anni, con DS di 3,98 gli SMD; 22,9 anni con DS di 4,1 gli SSI. Cumulativamente, la prevalenza di fumo è risultata essere del 27 %, senza differenze statisticamente significative tra maschi e femmine: 27,6 % e 26,8 %, rispettivamente. La maggior parte dei fumatori era costituita da fumatori regolari (65,2 %), rispetto a quelli saltuari (not daily smokers, 34,8 %). I maschi hanno mostrato una maggior tendenza a fumare regolarmente, rispetto alle femmine. La quota di mai-fumatori, sul totale, è risultata del 65,6 %, senza differenze significative legate al sesso. Si definivano ex-fumatori il 7,4 % dei soggetti, l'8,3 % dei maschi ed il 6,9 % delle femmine (Tabella 1).

Tabella 1 Dati cumulativi SMD/SSI - UniVR			
	Maschi	Femmine	Totale
Fumatori regolari	41 (18,9%)	66 (16,9%)	107 (17,6%)
Fumatori saltuari	18 (8,3%)	39 (10,0%)	57 (9,4%)
<b>Tot. Fumatori</b>	<b>59 (27,2%)</b>	<b>105 (26,9%)</b>	<b>164 (27,0%)</b>
Ex-fumatori	18 (8,3%)	27 (6,9%)	45 (7,4%)
Mai-fumatori	140 (64,5%)	259 (66,2%)	399 (65,6%)
<b>Tot. Non Fumatori</b>	<b>158 (72,8%)</b>	<b>286 (73,1%)</b>	<b>444 (73,0%)</b>
<b>Totale complessivo</b>	<b>217</b>	<b>391</b>	<b>608</b>

Confrontando i 2 gruppi (SMD e SSI) si sono messe in evidenza marcate differenze. Infatti la prevalenza di fumatori (sia regolari che saltuari) era più che doppia negli SSI (38,5 %), rispetto agli SMD (14,9 %), differenza estremamente significativa ( $P > 0,0001$ ).

La prevalenza in assoluto più alta si è riscontrata nelle SSI femmine (39,1 %), mentre le femmine SMD si sono rivelate essere le meno fumatrici in assoluto (13 %), con una differenza estremamente significativa ( $P > 0,0001$ ). I maschi di SSI e SMD hanno mostrato prevalenze intermedie (37,1 % e 17,9 %, rispettivamente), differenza comunque altamente significativa dal punto di vista statistico ( $P > 0,0021$ ) (Tabella 2, 3).

Anche lo stato di fumatore regolare, se considerato separatamente dal fumo saltuario, si è rivelato più saldamente associato agli SSI (74,1 %), rispetto agli SMD, dove invece prevalevano (59,1 %) i fumatori saltuari.

La prevalenza di mai-fumatori è risultata, globalmente, più alta nelle femmine degli SMD (79,3 %), seguita dai maschi SMD (74,1 %), mentre nettamente più bassi si sono dimostrate le prevalenze degli SSI (femmine 54,6 %, maschi 54,3 %).

Tabella 2 Studenti di Medicina (SMD) - UniVR			
SMD - Univr	Maschi	Femmine	Totale
Fumatori regolari	8 (7,2%)	10 (5,4%)	18 (6,1%)
Fumatori saltuari	12 (10,7%)	14 (7,6%)	26 (8,8%)
<b>Tot. Fumatori</b>	<b>20 (17,9%)</b>	<b>24 (13,0%)</b>	<b>44 (14,9%)</b>
Ex-fumatori	9 (8,0%)	14 (7,6%)	23 (7,8%)
Mai-fumatori	83 (74,1%)	146 (79,4%)	229 (77,3%)
<b>Tot. Non Fumatori</b>	<b>92 (82,1%)</b>	<b>160 (87,0%)</b>	<b>252 (85,1%)</b>
<b>Totale complessivo</b>	<b>112</b>	<b>184</b>	<b>296</b>

Tabella 3 Studenti di Scienze Infermieristiche (SSI) UniVR			
SMD - Univr	Maschi	Femmine	Totale
Fumatori regolari	33 (31,4%)	56 (27,0%)	89 (28,6%)
Fumatori saltuari	6 (5,7%)	25 (12,1%)	31 (9,9%)
<b>Tot. Fumatori</b>	<b>39 (37,1%)</b>	<b>81 (39,1%)</b>	<b>120 (38,5%)</b>
Ex-fumatori	9 (8,6%)	13 (6,3%)	22 (7,0%)
Mai-fumatori	57 (54,3%)	113 (54,6%)	170 (54,5%)
<b>Tot. Non Fumatori</b>	<b>66 (62,9%)</b>	<b>126 (60,9%)</b>	<b>192 (61,5%)</b>
<b>Totale complessivo</b>	<b>105</b>	<b>207</b>	<b>312</b>

L'aver smesso di fumare (fino a 100 sigarette lifetime, il soggetto era considerato mai-fumatore) è stato un evento che si è verificato, senza grandi differenze, con maggior frequenza nel gruppo dei SSI maschi (8,6 %), seguito dai SMD, pure maschi (8,0 %), dalle femmine SMD (7,6 %) e dalle SSI (6,3 %).

## Discussione

In Italia si stimano esserci 11,3 milioni di fumatori, pari al 22% della popolazione. Fuma il 25,4 % dei maschi ed il 18,9 % delle femmine. Gli ex-fumatori sono stati stimati essere il 12,8 %, mentre i non-fumatori il 65,2 % della popolazione generale [5].

Dai dati disponibili, risultano essere fumatori, nella fascia d'età inferiore ai 24 anni, il 22,1 % ed il 17,2 %, rispettivamente, dei maschi e delle femmine italiani, senza grandi distinzioni territoriali. Nella fascia d'età 25-44 anni, sono stimati essere fumatori il 32,3 % dei maschi ed il 26 % delle femmine. In 3 casi su 4, l'inizio del fumo è avvenuto tra i 15 ed i 20 anni; oltre i 24 anni l'inizio del fumo scende al 6,1 %. L'iniziazione del fumo, in Italia, pare quindi decidersi sotto i 24 anni.

Dopo di questa età, l'iniziazione al fumo può avere un ruolo ancora di un certo peso solo nelle femmine [5].

Per quanto riguarda la prevalenza di ex-fumatori i dati Doxa segnalano una prevalenza cumulativa del 12,8 % (18,4 % dei maschi e 7,6 % delle femmine), 1,3 % nella fascia d'età 15-24 anni e del 7,9 % tra i 24 ed i 44 anni. Se viene considerato lo stato di mai-fumatore, la prevalenza nazionale ha rilevato, nella fascia d'età 15-24 anni una prevalenza del 20,5 %, che sale al 24,7 % tra i 25-44 d'età [5].

Una prima puntualizzazione, riguardo al presente lavoro, riguarda l'età dei soggetti considerati: gli SMD e SSI avevano un'età molto simile, tra i 22 ed i 23 anni, con una deviazione standard limitata, un'età quindi in cui l'iniziazione al fumo è solitamente già avvenuta.

Tale età però si situa a cavallo tra 2 delle fasce giovanili considerate dalla Doxa nella rilevazione annuale sul fumo: 15-24 e 25-44. Rimarcata questa limitazione di raffronto anagrafico e geografico (i dati Doxa non segnalano differenze significative tra Nord, Centro e Sud Italia nelle fasce d'età giovanili), il campione degli studenti universitari veronesi fuma sensibilmente meno del campione nazionale, se considerati i soli maschi; le femmine sembrano fumare esattamente come le loro coetanee della popolazione generale. Anche la prevalenza di mai-fumatori è notevolmente più alta negli studenti universitari veronesi: 65,6 % vs. il 20,5 % nella fascia 15-24 anni, il 24,7 % tra i 25-44 anni.

Le differenze tra il gruppo degli SMD e di SSI sono risultate estremamente significative, come del resto segnalato da altri studi [16]. Se gli SMD, maschi e femmine, hanno fatto registrare prevalenze di fumo tra le più basse mai segnalate per fascia d'età, gli SSI, una volta considerati come unità a se stante, hanno fatto segnare prevalenze superiori a quelle nazionali, sia nei maschi che nelle femmine.

**Tabella 4** Confronto dati di letteratura su studenti universitari italiani [17, 18]

Facoltà	MD-Vr	SI-Vr	MD-Vr	MD-p	Arch-RM	Giuri-RM
Anno dello studio	2014	2014	2011	2012	2012	2012
N. campione	297	313	100	333	122	107
Anno di corso	1-4	1-3	4	5-6	4	4
Fumatori	14.8%	38.3%	20,0 %	18,6 %	26,2 %	26,2 %
Ex-fumatori	7.8%	7.7%	9,9 %	11,1 %	13,9 %	14,0 %
Mai-fumatori	77.4%	54.0%	70,1 %	70,3 %	59,9 %	57,9 %

MD-Vr: Medicina Università di Verona; SI-Vr: Scienze Infermieristiche Università di Verona; MD-p: Medicina (pool di 4 Università); Arch-RM: Architettura Università di Roma; Giuri-RM: Giurisprudenza Università di Roma.

Nel caso degli SMD, disponiamo di dati di precedenti indagini, tra gli SMD dello stesso ateneo, svolta 3 anni prima, che ha coinvolto 100 studenti del 4° di medicina [17], ed una multicentrica, tra SMD di 4 università (2 del Nord Italia, Udine e Verona e 2 di Roma, La Sapienza e Cattolica); in quest'ultima ricerca erano disponibili anche dati sugli studenti di Architettura e Giurisprudenza [18] (*Tabella 4*).

In questo particolare confronto, gli SSI dell' Univr hanno fatto segnare la prevalenza di fumatori più elevata, gli SMD dell' Univr, la più bassa.

Da segnalare il netto calo di fumatori rispetto agli SMD dello stesso ateneo in soli 3 anni. La spiegazione potrebbe essere legata al fatto che la rilevazione del 2011 riguardava i soli studenti del 4° anno di Medicina, mentre la nostra casistica, per più della metà, riguardava SMD dei primi 2 anni di corso.

Ciò sembrerebbe far segnare un trend virtuoso, più gli SMD sono giovani e più tenderebbero ad avvicinarsi a loro colleghi SMD di nazioni ritenute tradizionalmente più arretrate, mentre gli SMD americani e canadesi sono ancora molto distanti (*Tabella 5*). Il fatto è, comunque, estremamente positivo, ancor più perché in controtendenza a livello nazionale, dove la prevalenza di fumatori nella fascia d'età più compatibile (15-24 anni), in 3 anni ha fatto registrare un aumento del fumo [5].

Potrebbe essere rimarcato il fatto che più della metà degli SMD dichiaratisi, a vario titolo, fumatori non fuma correntemente ed è quindi ipotizzabile che possa affrancarsi con più facilità del fardello del fumo, col progredire degli studi, anche se questo fatto è stato messo in dubbio tra gli SMD [18]. Questo non è stato rilevato tra gli SSI, dove la maggior parte dei fumatori era abituale.

Il calo di prevalenza di fumo tra gli SMD, potrebbe essere legato anche all'intensa attività educativa dell' Università di Verona sul tabagismo, azione che ha pochi eguali nel mondo accademico italiano [17]. Per contro, il dato degli SSI è assolutamente sconcertante e difficile da spiegare. Questo potrebbe essere correlato con un diverso stile di vita delle famiglie d'origine, ma questo dato non è stato raccolto e potrebbe essere una delle limitazioni del presente studio. Un altro fattore che potrebbe essere invocato, rispetto agli SMD dell' Univr, è la totale mancanza di formazione antitabagica tra gli SSI dell' Univr, dove, per molteplici fattori, è stata fatta

un'intensa preparazione sulle sostanze additive, ma non sul tabagismo [17, 18].

A nostra conoscenza, il dato di prevalenza di fumatori negli SMD del nostro studio è il più basso mai segnalato in Italia e comparabile con quello di altre nazioni in popolazioni analoghe (*Tabella 5*).

Pur incoraggianti, i dati del nostro studio sono ancora molto distanti dai livelli di prevalenza degli SMD americani (3,3 %), dove peraltro esistono ancora marcate differenze di prevalenza tra SMD e SSI, come rilevato nel nostro campione [16].

In accordo col modello presentato da Lopez et al. [32], ripreso e confermato dallo studio MONICA dell'OMS [33], gli SMD del nostro studio sembrano rientrare nello stadio 4, quello che prevede un netto calo di prevalenza, sia nei maschi che nelle femmine, nei soggetti con elevato livello culturale, in contrasto con lo stadio 3 (gli stadi 1 e 2 appartengono ormai ai decenni passati, nei quali il fumo era strettamente legato al sesso maschile), dove l'elevato livello culturale porta a tendenze dicotomiche: un calo di prevalenza nei maschi ed una crescita nelle femmine, stadio che parrebbe descrivere piuttosto le femmine SSI del nostro studio. I dati Doxa 2014 sulla popolazione italiana sembrerebbero confermare la difficoltà italiana di uscire da quest'ultimo stadio: una diminuzione annuale dello 0,8 % per i maschi, contro un aumento del 3,6 % nelle femmine [5].

Il nostro studio, comunque, presenta precise limitazioni. Non è stata indagata la situazione economica delle famiglie d'origine, né lo smoking-status genitoriale. Anche i dati sul numero delle sigarette fumate e del grado di dipendenza nicotina non sono stati valutati.

**Tabella 5** SMD e fumo: dati internazionali [16, 26-31]

SMD- Nazione/anno	Prevalenza di SMD fumatori
Turchia/2001	20-36 %
Arabia Saudita/2010	24 %
Bangladesh/2011	20 %
Brasile/2002	10,1 %
Brasile/2011	9,3%
Canada/2013	3,3-6 %
Iran/2013	13,1 %
USA/2003	3,3 %

## Conclusioni

È difficile valutare l'impatto educativo dell'Università sul tema tabagico ed i dati di letteratura si prestano a letture spesso contrastanti. La peculiarità della nostra Università è data da un'intensa attività formativa sul fumo, con molti corsi elettivi specifici che vengono dedicati al tabagismo ed alle dipendenze in genere, tutti molto frequentati, soprattutto dagli studenti dei primi 3 anni di corso. Il Policlinico G. B. Rossi di Verona è sede, inoltre, del più frequentato ambulatorio del fumo del Veneto, spesso praticato da studenti tirocinanti. Questo potrebbe spiegare l'elevato dato di ex-fumatori tra gli SMD. Tali corsi non hanno invece

luogo tra gli SSI, dove non viene fatta alcuna attività formativa specifica sul fumo [34]. Tali analisi, semplici e di basso costo, andrebbero fatte in tutte le facoltà italiane, specialmente quelle ad orientamento medicale, ed andrebbero serializzate.

Avvicinare sempre più la prevalenza dei medici fumatori allo zero o, più realisticamente, a quella del 3% di Regno Unito, Canada e degli USA (quella attuale italiana non si discosta dalla prevalenza della popolazione generale) dovrebbe essere un imperativo categorico dell'università italiana. ■

► *Disclosure: Fabio Lugoboni è consulente dell'European Varenicline Board; nessun conflitto d'interessi per gli altri autori.*

## BIBLIOGRAFIA

- Nutt DJ, King LA, Phillips LD. Dug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet* 2010;375:1558-65.
- Fiore MC, Jaën CR, Baker TB et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, Rockville, MD, USA, 2008.
- World Health Organization (WHO). The MPOWER: a policy package to reverse the tobacco epidemic. Health Organization Press, Geneva, Switzerland, 2008.
- Tachfouti N, Raheison C, Obtel M, Nejari C. Mortality attributable to tobacco: review of different methods. *Arch Public Health* 2014;72:22.
- Osservatorio Fumo and Alcol e Droga (OssFAD). Relazione annuale sul tabagismo. Indagine DOXA. Istituto Superiore di Sanità, Roma, 2014, <http://www.iss.it/fumo/rann/cont.php?id=195&lang=1&tipo=3>.
- Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Sys Rev*, 2008, ID CD000165.
- Ferketich AK, Gallus S, Colombo P et al. Physician-delivered advice to quit smoking among Italian smokers. *Am J Prev Med* 2008;35:60-3.
- Zwar NA, Richmond RL, Davidson D, Hasan I. Postgraduate education for doctors in smoking cessation. *Drug Alcohol Rev* 2009;28:466-73.
- Fiore MC, Epps RP, Manley MW. A missed opportunity. Teaching medical students to help their patients successfully quit smoking. *JAMA* 1994;271:624-26.
- Richmond RL, Debono DS, Larcos D, Kehoe L. Worldwide survey of education on tobacco in medical schools. *Tob Control* 1998;7:247-52.
- Ferry LH, Grissino LM, Runfola PS. Tobacco dependence curricula in US undergraduate medical education. *JAMA* 1999;282:825-29.
- Kusma B, Quarcoo D, Vitzthum K et al. Berlin's medical students' smoking habits, knowledge about smoking and attitudes toward smoking cessation counselling. *J Occup Med Toxicol* 2010;5:9-19.
- Richmond R, Zwar N, Taylor R, Hunnisett J, Hyslop F. Teaching about tobacco in medical schools: a worldwide study. *Drug Alcohol Rev* 2009; 28:484-97.
- Raupach T, Krampe H, Brown J. Does research into medical education on tobacco and alcohol get the respect it deserves?. *Addiction* 2014;109:173-74.
- Pistone G, Zagà V, Cammarata LM. L'importanza del criterio delle 100 sigarette. Una riflessione sui dati della letteratura. *Tabaccologia* 2013; 3: 37-40.
- Patkar AA, Hill K, Batra V, Vergare MJ, Leone FT. A comparison of smoking habits among medical and nursing students. *Chest* 2003;124:1415-20.
- Lugoboni F, Faccini M, Casari R, Guadagnini P, Canello A. Il ruolo formativo di un Centro per il Trattamento del Tabagismo. Le opportunità da non trascurare. *Tabaccologia* 2012;3:17-23.
- Grassi MC, Chiamulera C, Baraldo M et al. Cigarette smoking knowledge and perceptions among students in four Italian medical schools. *Nicotine Tob Res* 2012;14:1065-72.
- Amin-Esmaeili M, Rahimi-Movaghar A, Yunesian M, Sahimi-Izadian E, Moinolghorabaei M. Trend of smoking among students of Tehran University of Medical Sciences: results from four consecutive surveys from 2006 to 2009. *Med J Islam Repub Iran* 2013;27:168-78.
- Lugoboni F, Faccini M, Casari R, Guadagnini P, Delaini P. La formazione sulle dipendenze patologiche: possono i SerD avere una funzione didattica vicariante nei confronti dell'Università? Alcune opportunità da non trascurare. *Mission* 2013;37:55-61.
- Voigt K, Twork S, Mittag D, Gobel A, Voigt R, Klewer J. Consumption of alcohol, cigarettes and illegal substances among physicians and medical students in Brandenburg and Saxony (Germany). *BMC Health Serv Res* 2009;9:219.
- Machowicz R, Ciecianska J, Zycinska K, Mahboobi N, Wnekowicz E, Obrowski MH et al. Medical Students' Aptitude Toward Smoking in Warsaw, Strasbourg and Teheran. *Adv Exp Med Biol* 2013;755:195-202.
- McCabe SE, Schulenberg JE, Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Kloska DD. Selection and socialization effects of fraternities and sororities on US college student substance use: a multi-cohort national longitudinal study. *Addiction* 2005;100:512-24.
- Raupach T, Shahab L, Baetzing S et al. Medical students lack basic knowledge about smoking: findings from two European medical schools. *Nicotine Tob Res* 2009;11:92-8.
- Springer CM, Tannert Niang KM, Matte TD, Miller N, Bassett MT, Frieden TR. Do medical students know enough about smoking to help their future patients? Assessment of New York City fourth-year medical students' knowledge of tobacco cessation and treatment for nicotine addiction. *Acad Med* 2008;83:982-89.
- Vanderhoek AJ, Hammal F, Chappel A, Wild C, Raupach T. Future physicians and tobacco: an online survey of the habits, beliefs and knowledge base of medical students at a Canadian University. *Tob Induced Dis* 2013;11:9.
- Menezes AM, Hallal PC, Silva P, Souza M, Paiva L, D'Avila A, Weber B, Vaz V, Maeques F, Horta BL. Smoking among medical students: temporal trends and related variables. *J Bras Pneumol* 2004;30:226-30.
- Bothelo C, Pereira da Silva AM, Melo CD. Smoking among undergraduate health sciences students: prevalence and knowledge. *J Bras Pneumol* 2011;37:360-66.
- Siddiqui MNA, Sultana S, Sharif T, Ekram ARM. Smoking habits of medical students in a private medical college of Bangladesh. *Bangladesh J Med Sci* 2011;10:280-83.
- Al-Haqwi AI, Tamim H, Asery A. Knowledge, attitude and practice of tobacco smoking by medical students in Riyadh, Saudi Arabia. *Ann Thorac Med* 2010;5:145-48.
- Demiralay R. Behaviours and attitudes of medical students towards smoking. *Turk J Med Sci* 2002;32:339-44.
- Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control* 1994;3:242-7.
- Molarius A, Parsons RW, Dobson AJ, Evans A, Fortmann SP, Jamrozik K. Trends in cigarette smoking in 36 populations from the early 1980s to the mid-1990s: findings from the WHO MONICA Project. *Am J Public Health* 2001;91:206-12.
- Lugoboni F, Bettoni D, Casari R, Faccini M, Guadagnini P, Tomezzoli L. Curare il tabagismo: un decennio di attività di Medicina delle Dipendenze del Policlinico di Verona. *Tabaccologia* 2013;4:26-32.

# L'utilità del "pack-year" come espressione dell'uso cumulativo di tabacco nella vita

## *The pack-year as expression of tobacco use in smokers' lifetime*

Liborio M. Cammarata, Vincenzo Zagà, Giovanni Pistone

### Riassunto

Da molto tempo la Comunità Scientifica discute l'utilità di un parametro che racchiuda oggettivamente ed in modo facilmente accessibile i due elementi fondamentali legati al fumo di tabacco, la quantità giornaliera e la durata complessiva di esposizione, in funzione del loro impiego negli studi epidemiologici e clinici delle patologie fumo-correlate. In tal senso, il "pack-year" è quello più conosciuto e diffuso nel mondo poiché fornisce informazioni su entrambi, anche se non è scevro da elementi che talvolta ne rendono difficoltosa l'applicazione. La nostra review ha cercato di analizzare i vari aspetti del pack-year riportati in letteratura evidenziandone vantaggi e criticità e provando ad offrire ai lettori utili spunti di riflessione.

■ **Parole chiave:** tabagismo, indice tabagico, rischio malattie fumo-correlate.

### Abstract

*From many years Scientific Community requires a single parameter that joins objectively and as easily as possible the two main elements related to tobacco consumption: smoking intensity (dose per day) and duration of smoking. This, in order to evaluate these risk factors in epidemiological and clinical trials about smoke-related diseases. The mostly known parameter worldwide is the "pack-year", because it provides this kind of informations. Nevertheless, there are elements that make it not ever suitable to all studies and situations. Our review tried to analyze the literature data about advantages and criticisms of "pack-year" and to give to the readers food for thought.*

■ **Keywords:** tabagism, tabagic index, smoke-related disease risk.

### Introduzione

Il tabagismo è una patologia cronica che necessita di una diagnosi e di un trattamento. Naturalmente, quanto più è accurato l'iter diagnostico tanto più adeguati ed efficaci saranno l'intervento terapeutico e la prognosi.

È acclarato come gran parte delle patologie fumo-correlate siano, nella loro comparsa e nel loro decorso, direttamente proporzionali alla dose cumulativa di fumo cui il paziente si è esposto nell'arco della sua vita [1].

Nell'iter diagnostico appare fondamentale la valutazione di un parametro che racchiuda la quota di tabacco assunta ogni giorno e la durata del periodo per il quale l'organismo è sottoposto alle azioni di tale quota.

Inoltre, sembra esservi una correlazione diretta tra tale indicatore, rappresentato dal parametro del pack-year, e le possibilità di successo o insuccesso in un paziente che affronta un tentativo di disassuefazione dal tabagismo [1].

### Cos'è il pack-year

Il parametro del pack-year o indice tabagico mostra il carico di tabacco che il paziente ha utilizzato nell'arco della sua vita di fumatore. La formula è di semplice utilizzo, e consiste nel moltiplicare il numero medio di sigarette/die col numero di anni di fumo attivo totalizzati dal fumatore nella sua vita diviso 20 (contenuto di un pacchetto di sigarette), cioè: n° sigarette/die x anni fumo/20.

#### Liborio M. Cammarata

✉ [liborio.cammarata@asl.novara.it](mailto:liborio.cammarata@asl.novara.it)

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

#### Vincenzo Zagà

✉ [vincenzo.zaga@ausl.bo.it](mailto:vincenzo.zaga@ausl.bo.it)

Pneumologo e Coordinatore Centri Antifumo AUSL di Bologna

#### Giovanni Pistone

✉ [pistone.giovanni@gmail.com](mailto:pistone.giovanni@gmail.com)

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

## Utilità e criticità del pack-year

Il pack-year, pur essendo il metodo più conosciuto e utilizzato in tabaccologia (soprattutto in campo pneumologico) non ha ancora incontrato un utilizzo sistematico nella pratica clinica. Esistono ancora delle difficoltà e delle inesattezze interpretative sul modo di esprimere il concetto di esposizione al tabacco [2]. Nel caso dell'insorgenza della BPCO, ad esempio, il rischio per un fumatore di 20 sigarette al giorno per un periodo inferiore ai trent'anni consecutivi di consumo tabagico è del 26% mentre tale percentuale raddoppia se tale periodo è superiore ai trent'anni [3]. Anche l'incidenza del carcinoma del polmone è proporzionale al carico cumulativo di tabacco fruito nella propria vita, parametro che è un utile indicatore nello screening della diagnosi precoce di tale malattia così come di altre patologie bronco-polmonari e cardiovascolari [4].

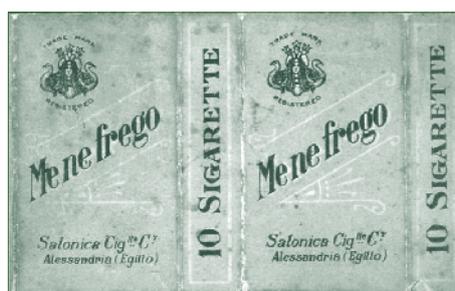
Il termine "pack-year" sembra infatti più adeguato ad esprimere il consumo medio annuale di sigarette, piuttosto che il consumo accumulato nella vita e non sembra essere diverso dall'espressione "sigarette/die". Tale problematica classificazione è alla base di dispute anche sul piano non strettamente scientifico. Negli USA, ad esempio, da quando le Compagnie di Assicurazione hanno iniziato, nel 1970, a vendere assicurazioni sulla vita o sulla qualità di vita ai fumatori di tabacco, hanno dovuto confrontarsi con le varie definizioni di "fumatore", "ex fumatore", "non fumatore", e con la quantificazione dell'esposizione al rischio di malattie fumo-correlate per l'assicurato. Ciò ha prodotto casi paradossali.

Un assicuratore di nome Hank George (la cui testimonianza circola su Internet) ha recentemente riportato i casi di due soggetti, entrambi 56enni. Il primo aveva fumato un modesto numero di sigarette/die solo per due anni nella tarda adolescenza e aveva smesso fino alla morte (dopo lunga malattia) della moglie, condizione di stress acuto che lo aveva indotto a riprendere a fumare. Tale soggetto, che aveva accumulato complessivamente tre anni di fumo attivo nella sua vita, ha avuto problemi ad assicurarsi e ha dovuto pagare un premio molto alto perché considerato un "fumatore attuale" e, come tale, esposto a gravi rischi fumo correlati. L'altro soggetto, anch'egli fumatore dalla tarda adolescenza, aveva però fumato per 33 anni consecutivi (fino ai 50 anni d'età) ben 40 sigarette/die, modificando improvvisamente quanto definitivamente il proprio stile di vita, con la dismissione (da 6 anni) del fumo di tabacco. Tale soggetto, che quindi aveva accumulato 66 pack-years di potenziale danno biologico, poiché considerato un ex-fumatore aveva avuto un trattamento più "benevolo" sia in termini di stipula del contratto che di premio assicurativo. Il pack-year, in casi come questo, assume quindi un'importanza notevole come criterio di trattamento. Plaza Valia nel 2012 [5] ha proposto, per ag-

girare tale problema, l'espressione di anni/pacchetto come forma abbreviata di quella più descrittiva di anni/pacchetto/die che però, essendo più estesa, è meno pratica e può ingenerare confusione in operatori sanitari non del settore.

Entrambe le definizioni comunque rendono ragione dell'esposizione di accumulo del paziente nei confronti del tabacco e quindi offrono rapidamente un quadro del rischio di ammalare di patologie tabacco-correlate. Sempre sul tema della terminologia e delle definizioni, alcuni Autori hanno preso in considerazione l'estrazione e la quantificazione dei pack-years su modelli semistrutturati di registri medici. Essi hanno estratto i dati da due banche dati che contenessero l'esposizione dei pazienti al fumo ed è stato visto come sia molto complesso esprimere il rapporto tra soggetto e fumo: valutando oltre 1200 documenti, ad esempio, hanno reperito almeno 20 modi diversi di definire una condizione di "30 pack-years", considerando che i due parametri principali, ovvero la frequenza quotidiana del fumare e la durata di esposizione al fumo, sono esprimibili in settimane, mesi o anni e che spesso sono presenti acronimi, un linguaggio

non clinico, modelli impreveduti, pubblicazioni con terminologie al limite del comprensibile. Tutto ciò rende difficile il lavoro di estrazione dati. Una combinazione tra i modelli basati su una definizione strutturata del parametro da ricercare e quelli basati sulla terminologia può sicuramente migliorare il lavoro di estrazione dei dati [6].



Wood e coll. [7] hanno invece pensato di "adattare" il calcolo del pack-year ai soggetti che fumano tabacco sfuso. La formula del pack-year, così come internazionalmente riconosciuta, è infatti applicabile solo in coloro che usano sigarette confezionate. Il parametro sembra correlarsi direttamente alla riduzione irreversibile della FEV1 al primo secondo di espirazione ed al rischio di ammalare di BPCO e carcinoma del polmone nonché alla gravità ed alla mortalità da tali malattie [8-10]. Gli Autori hanno elaborato una formula che permette il calcolo del pack year nell'uso di tabacco sfuso partendo da un presupposto molto semplice: se 20 sigarette contengono un quantitativo di tabacco approssimativamente di 12.5 g (1/2 oncia) si può risalire al pack year moltiplicando le once alla settimana per 2, dividendo il prodotto per 7 e moltiplicando il quoziente per il numero di anni di fumo attivo. Questa formula, che permetterebbe di quantificare l'esposizione al tabacco dei fumatori di tabacco sfuso, ha comunque dei limiti: la quota di catrame e di nicotina assunte da questi ultimi è maggiore, perché nelle sigarette fatte a mano non c'è filtro; inoltre il tabacco a volte può essere inalato e non fumato [11]. Gli Autori ritengono però che queste variabili non influenzino significativamente la correlazione tra malattie e la dose totale di tabacco sfuso così calcolata [12]. Anche nelle attuali linee guida della NCCN [13] per lo screening del tumore del polmone il pack year assume una gros-

sa importanza, assieme all'età del fumatore, per costituire 4 classi di rischio:

- basso rischio <50 anni e <20 pack-years;
- rischio moderato  $\geq 50$  anni d'età e  $\geq 20$  pack years di fumo attivo o secondario in assenza di altri fattori di rischio;
- rischio alto:  $\geq 50$  anni d'età e  $\geq 20$  pack years di fumo attivo in presenza di un altro fattore di rischio eccetto il fumo passivo;
- rischio altissimo:  $\geq 55$  anni d'età e  $\geq 30$  pack years di fumo attivo (a meno che il soggetto non sia ex fumatore da più di 15 anni).

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

In un recente lavoro di Saquib et al. [14] riguardante la mortalità in donne ex-fumatrici con carcinoma mammario vengono valutati i pack-years versus la condizione tabagica attuale delle pazienti (ex fumatrici). Il dato significativo emerso è una correlazione tra il rischio di morte dalla malattia e l'esposizione cumulativa al tabacco (appunto il pack-year) piuttosto che col semplice stato attuale di ex-fumatrice dal momento della diagnosi (che invece non correla significativamente col rischio indagato). Questa correlazione diretta con l'esposizione complessiva al fumo (e non con lo stato attuale del paziente quando la malattia viene diagnosticata/curata) sembra peraltro valida anche per la mortalità da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) negli stadi più avanzati di malattia (IIIB e IV) [15], nonché per la risposta alla terapia con platino nei tumori polmonari.

Infatti uno studio retrospettivo di Duarte e coll. condotto su 285 pazienti (62.8% fumatori correnti) affetti da tumore polmonare, tutti in chemioterapia a base di platino, di cui 155 ricevevano anche radioterapia, ha mostrato che i pazienti con un carico di fumo pari o superiore a 40 p/y avevano una peggiore risposta alla chemioterapia se trattati con platino vs pazienti con carico inferiore a 40 p/y, risultando questa la principale variabile negativa indipendente [16].

Tutti i tipi di tumore polmonare presentano una significativa associazione col fumo di tabacco. Tale associazione appare più forte per il carcinoma squamoso e quello a piccole cellule rispetto agli altri istotipi. Nello specifico, sembra esservi una correlazione diretta e lineare tra la maggiore frequenza giornaliera di fumo ( $>30$  sig/die) e il carcinoma a piccole cellule, che risulta essere l'istotipo più frequente tra coloro che fumano da più di 40 anni. In ordine decrescente di frequenza, la correlazione è comunque significativa tra questi due parametri e il carcinoma squamoso, quello a grandi cellule e l'adenocarcinoma [17].

Il pack year correla anche con il rischio di ammalarsi di diabete di tipo II [18], e con una ridotta risposta ai farmaci biologici chimerici (*infliximab*) nell'artrite reumatoide. In quest'ultimo caso, è ben conosciuta la correlazione con l'esposizione prolungata al fumo di tabacco e la produzione di TNF alpha e di fattore reumatoide nonché di anticorpi anti-peptide ciclico citrullinato, oltre che di probabili anticorpi anche contro l'*infliximab* (che rendono meno efficace tale farmaco): tutti elementi che contribuiscono all'aggravamento ed al mantenimento della malattia [19]. Sembrano inoltre esservi correlazioni simili con altri tipi di tumori tra cui quello alla vescica ed al colon-retto.

Tuttavia, nonostante l'utilizzo su larga scala del parametro, non tutta la Comunità Scientifica concorda sulla sua piena affidabilità come strumento epidemiologico di prevenzione e prognosi. Peto [20] ha infatti evidenziato delle perplessità sulle modalità di calcolo del pack-year. Riguardo al tumore

del polmone a piccole cellule, è emerso nel corso degli anni che l'incidenza è proporzionale al numero di sigarette/die ma è molto più fortemente correlata alla durata di esposizione [21]. Appare essere quindi un errore statistico il considerare le due variabili all'interno dello stesso parametro, perché esse non hanno lo stesso potere di induzione di rischio nello sviluppo della

malattia: quello legato alla durata di esposizione al tabacco è molto maggiore del semplice numero di sigarette/die consumate [22]. Gli effetti di questi due parametri sembrano essere statisticamente indipendenti.

A parità di pack-year (per esempio 20) è molto più grande il rischio in soggetti che fumano da 40 anni 10 sigarette/die piuttosto che in coloro che fumano da 10 anni 40 sigarette/die. L'effetto del fumo appare infatti essere poco significativo nella prima decade ma lo è molto dopo 40 anni di esposizione. Prendendo spunto da questo lavoro sul carcinoma del polmone, appare importante elaborare nuovi modelli di riferimento per studiare la correlazione tra durata di esposizione al tabacco e carcinogenesi. L'avanzamento dell'età (o l'età in cui si è iniziato a fumare) può avere un ruolo indipendente, aggiuntivo alla durata di esposizione [19]. Altre variabili potrebbero influire, come il contenuto in catrame e la familiarità, quest'ultima suggerendo che il processo di carcinogenesi può cominciare ben prima dell'inizio di utilizzo del tabacco (che sarebbe quindi un fattore di progressione e non di innesco). Quel che emerge è quindi che il pack-year non è proporzionale al rischio di ammalare di cancro polmonare a piccole cellule e che, più in generale, nuovi modelli che tengano conto anche dello studio dei meccanismi di carcinogenesi indipendenti da fattori di rischio, sono richiesti per ridurre al minimo gli errori di valutazione e migliorare i risultati degli studi epidemiologici concernenti le malattie fumo-correlate [23, 24].



## Il bias soggettività nel calcolo del pack-year

L'evidenza, come riportato anche in recenti sentenze negli USA ed in Italia, dello stretto legame tra dose di esposizione cumulativa al tabacco nel corso della vita e insorgenza/aggravamento di malattie fumo correlate, pone altresì il tema della soggettività del paziente nel riportare i dati attraverso cui calcolare il pack-year. Il "riferito", nel corso di un'indagine anamnestica, può infatti contenere delle imprecisioni talvolta significative sull'effettivo numero di sigarette/die, sulla durata in anni dell'esposizione al tabacco nonché sul modo di consumare una sigaretta (es. fumarla tutta o a metà, rapidamente o lentamente, aspirando il fumo completamente, parzialmente o per nulla, etc.). Scott e coll. avevano proposto già parecchi anni fa la sostituzione del pack-year con un altro strumento di misura dell'esposizione al tabacco più oggettivo, ovvero la cotonina [25]. Quest'ultima è un metabolita della nicotina che, a differenza degli altri (es. carbossemoglobina, tiocianato, CO nell'esprium), è presente nel siero con valori sostanzialmente stabili lungo un periodo di 12 mesi, fornendo inoltre delle informazioni anche sull'inalazione di fumo passivo e consentendo misurazioni della dose totale di esposizione al tabacco (quello proveniente dal fumo attivo e dal fumo passivo) [26].

L'utilizzo di questo biomarker è però sostanzialmente limitato, anche perché il dato anamnestico continua ad essere riferito sempre alle dichiarazioni del soggetto fumatore.

## Conclusione

Gran parte delle patologie fumo-correlate sono, nella loro comparsa e nel loro decorso, direttamente proporzionali alla dose cumulativa di fumo a cui il paziente si è esposto nell'arco della sua vita. Nell'iter diagnostico delle patologie fumo-correlate appare fondamentale la valutazione di un parametro, come il pack-year, che indichi, in base alle notizie anamnestiche fornite dal paziente fumatore, il carico di fumo di tabacco effettuato nell'arco della sua vita. Tale parametro, inoltre, sembra avere una correlazione diretta anche con le possibilità di successo/insuccesso in un paziente in trattamento per smoking cessation. Pur con le criticità sopra esposte, il "pack-year" a tutt'oggi rimane il parametro più accettato ed utilizzato nella ricerca e pratica clinica per una stima globale del carico-fumo riguardante il paziente, anche se appare utile trovare un metodo per esprimere in termini ancora più omogenei la durata dell'esposizione a tale fattore di rischio. ■

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

## BIBLIOGRAFIA

- Ramos A., De Higes E., Garcia-Salmontes M. "Diagnostico clinico del tabaquismo." En: Solano S., Jimenez C.A., Riesco J.A., eds. "Manual de tabaquismo (3ª edición)." Madrid: Respira; 2012: pp. 61-70.
- Hernandez J.L., Cunado A., Gonzalez-Macias J. "Conocimiento del indice total de paquetes/ano como medida del habito de fumar por parte de los clinicos de un servicio de medicina interna." Med Clin. 2003; 121: 359.
- Miravittles M., Soriano J.B., Garcia-Rio F. et al. "Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities." Thorax 2009; 64: 863-868.
- Grupo de trabajo de Gesepoc. Arch. Broncopneumol. 2012; 48 (supl 1): 2-58.
- Plaza Valia P. "Como expresar el consumo acumulado de tabaco." Prev. Tab. 2012; 14 (3): 101-102.
- De Silva L., Ginter T., Forbush T. "Extraction and quantification of pack-years and classification of smoker information in semi-structured Medical Records" Proceedings of the 28th International Conference on Machine Learning – Bellevue WA – USA 2011.
- Wood D.M., Mould M.G., Ong S.B.Y. et al. "Pack-year smoking histories: what about patients who use loose tobacco?" Tobacco Control 2005; 14: 141-142.
- Dockery D.W., Speizer F.E., Ferris B.G. et al. "Cumulative and reversible effects of lifetime smoking on simple tests of lung function in adults." Am. Rev. Respir. Dis. 1988; 137: 286-292.
- Prescott E., Bjerg A.M., Anderson P.k. et al. "Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study." Eur. Respir. J. 1997; 10: 822-827.
- Jaen-Diaz J.I., De Castro Mesa C., Gontan Garcia-Salamanca M.J. et al. "Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and risk factors in smokers and ex-smokers." Arch. Broncoemol. 2003; 39: 554-558.
- Wald N.J., Boreham J., Bailey A. "Relative intakes of tar, nicotine and carbon monoxide from cigarettes of different yields." Thorax 1984; 39: 361-364.
- Agudo A., Ahrens W., Benhamou E. et al. "Lung cancer and cigarette smoking in women: a multicenter case-control study in Europe." Int. J. Cancer 2000; 88: 820-827.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN): guidelines for patients/lung cancer screening 2014
- Saquist N., Stefanick M.L., Natarajan L. et al. "Mortality risk in former smokers with breast cancer: pack-years vs. smoking status." International Journal of Cancer 2013; 133: 2493-2497.
- Janjigian Y.Y., McDonnell K., Kris M.G., et al. "Pack Years of Cigarette smoking as a prognostic factor in patients with stage IIIB/IV Non-small cell lung cancer." Cancer 2010; 116 (3): 670-675.
- Duarte R.L., Luiz R.R., Paschoal M.E. "The cigarette burden (measured by the number of pack-years smoked) negatively impacts the response rate to platinum-based chemotherapy in lung cancer patients." Lung Cancer. 2008 Aug;61(2):244-54. Epub 2008 Feb 19.
- Khuder S.A. "Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: a meta-analysis" Lung Cancer 2001; 31: 139-148.
- Sun Jung K., Sun Ha J., Jung Mo N. et al. "Do early onset and pack years of smoking increase risk of type II diabetes?" BMC Public Health 2014; 14: 178-189
- Mattey D.L., Brownfield A., Dawes P.T. Relationship between Pack Years history of smoking and response to TNF alpha antagonists in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2009; 36: 1180-7; doi:10.3899/jrheum.081096.
- Peto J. That the effects of smoking should be measured in pack-years: misconceptions 4. Brit J of Cancer 2012; 107: 406-407.
- Doll R. An epidemiological perspective of the biology of cancer. Cancer Res 1978; 38: 3573-3583.
- Moolgavkar S.H., Dewanij A., Luebeck G. Cigarette smoking and lung cancer: reanalysis of the British doctors' data." J. Natl Cancer Inst 1989; 81: 415-420.
- Lubin J.H., Caporaso N., Wichmann H.E. et al. Cigarette smoking and lung cancer: modeling effect modification of total exposure and intensity. Epidemiology 2007; 18: 639-648.
- Pleasant E.D., Stephens P.J., O'meara S. et al. A small cell lung cancer genome with complex signatures of tobacco exposure. Nature 2010; 463:184-190.
- Scott D.A., Palmer R.M., Stapleton J.A. Dose-years as an improved index of cumulative tobacco smoke exposure. Medical Hypotheses 2001; 56 (6): 735-736.
- Gonzalez Y.M., De Nardin A., Grossi S.G. et al. Serum cotinine levels, smoking and periodontal attachment loss. J. Dent. Res. 1996; 75: 796-802.

# Fumo e disturbi respiratori del sonno: russamento e apnee notturne

## *Smoke and sleep disorders breathing: snoring and obstructive sleep apnea*

Donato Lacedonia, Lucia Forte, Maria Pia Foschino Barbaro

### Riassunto

Il russamento e la sindrome delle apnee ostruttive (OSAS) costituiscono i più frequenti disturbi respiratori (DRS) del sonno ed interessano una percentuale rilevante della popolazione. Una non trascurabile percentuale di pazienti affetti da questi DRS è composta da fumatori o ex fumatori per cui diversi studi hanno analizzato la relazione tra fumo e DRS. Al momento sembra abbastanza evidente che il fumo favorisce il russamento notturno sia per un'azione diretta pro-flogogena a livello della mucosa delle alte vie respiratoria, sia attraverso un meccanismo indiretto legato al rapporto esistente tra nicotina, tono muscolare e soglia di arousal. Meno evidenze sono invece disponibili a favore dell'associazione tra fumo e OSAS. Tuttavia, al di là del nesso di casualità, va comunque sottolineato che sia il fumo che l'OSAS rappresentano due importanti fattori di rischio cardiovascolare, per cui quando entrambi questi fattori sono presenti vi è un notevole effetto moltiplicativo per lo sviluppo di malattie cardiovascolari. Pertanto nell'ambito del trattamento dei DRS, oltre alla specifica terapia (CPAP, approcci ortodontici o interventi chirurgici) è sempre opportuno ricordare l'importanza della disassuefazione dal fumo di tabacco.

■ **Parole chiave:** fumo di tabacco, russamento, apnea ostruttiva, OSAS, smettere di fumare.

### Abstract

*Snoring and Obstructive Sleep (OSAS) apnoea are the main sleep respiratory disorders (SDB) and high percentage of population are affected by one or both of these disorders. Many patients affected by OSAS or snoring are smokers or former smokers, and different studies have investigated if there is a link between smoking and SDB. Up to this day it seems to be quite clear that tobacco smoke is one of the risk factors of snoring, either by means of a direct inflammatory mechanism of the mucosal tissues of the upper respiratory tract, either by an indirect way due to the existing links between nicotine, muscular tonus and threshold arousal limit. Less evidence seems to be available for links between OSAS and cigarette smoking. However, outside the causal link it must be underlined that both smoking and OSAS represent heart disease risk factors, so that when both factors are present there is an important multiplying effect for the chance to develop cardiovascular diseases. Therefore, as far as the treatment of DRS is concerned, a part from the specific therapy (CPAP, dental appliances or surgical intervention) it is always mandatory to remember the importance of a tobacco smoking cessation programme.*

■ **Keywords:** tobacco smoking, snoring, sleep apnoea, OSAS, smoking cessation.

### Introduzione

La sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno (OSAS) è un disturbo respiratorio del sonno caratterizzato da episodi ripetuti di completa o parziale ostruzione delle vie aeree superiori associate a fasi cadute dell'ossiemia e conseguenti desaturazioni dell'emoglobina arteriosa. Tra i vari sintomi associati all'OSAS indubbiamente il più frequentemente riferito è il russamento, anche se esso rappresenta di per se un disturbo respiratorio notturno che può presentarsi indipendentemente dall'OSAS. Studi epidemiologici perlopiù condotti negli Stati Uniti indicano che l'OSAS ha una prevalenza

molto elevata nella popolazione adulta, con percentuali che variano tra il 9% delle donne e fino al 24% negli uomini [1].

L'OSAS è oggi considerata un importante problema di salute pubblica per la sua elevata prevalenza, le ripercussioni sociali e professionali, lo sviluppo di malattie cardiovascolari e cerebrovascolari, la sua associazione con gli incidenti stradali e per il suo impatto negativo sia sulla qualità di vita che sulla sopravvivenza. I principali fattori di rischio per lo sviluppo di russamento ed OSAS sono il sesso maschile, l'età, l'obesità e le malformazioni cranio-facciali; tuttavia è stato suggerito che anche il fumo può essere annoverato come un possibile fattore di rischio per lo sviluppo di disturbi respiratori nel sonno.

Donato Lacedonia, Lucia Forte, Maria Pia Foschino Barbaro

✉ donatolacedonia@gmail.com

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, sezione di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università degli Studi di Foggia.

## Fumo e russamento

Il russamento è un disturbo comune che colpisce tra il 16% e il 33% degli uomini e tra l'8% e il 9% delle donne [2-5] ed è stato associato ad eccessiva sonnolenza diurna anche quando l'OSAS non è presente [6-8], e anche ad aumentato rischio cardiovascolare [9] e diabete mellito [10].

I principali fattori di rischio sono il sesso maschile, età, consumo di alcol e farmaci miorilassanti o ipnotici [11, 12], obesità [13], malformazioni delle vie aeree superiori, come ad esempio retro-micrognazia o velum ridondante ed edematoso. Nel 1988, Bloom e coll. [14] hanno pubblicato uno studio in cui hanno valutato i potenziali fattori di rischio associati con il russamento in 2187 soggetti bianchi dal Tucson Epidemiologic Study of Obstructive Airway Disease. I dati sono stati raccolti tramite questionari auto-somministrati, che comprendevano domande sulla presenza e la frequenza del russamento e sul consumo di alcol e altre droghe. A seconda delle abitudini al fumo, i partecipanti sono stati classificati come non-fumatori, ex-fumatori e fumatori attivi, raccogliendo una accurata anamnesi sul fumo in questi ultimi 2 gruppi. La maggiore prevalenza del russamento è stata osservata negli uomini rispetto alle donne in soggetti sotto i 54 anni di età, con una tendenza a uguali risultati in soggetti di oltre 64 anni di età. La prevalenza del fumo è stata maggiore nei soggetti obesi, anche dopo la correzione per età e sesso. L'effetto dell'obesità era maggiore nel gruppo delle donne più giovani, con una prevalenza 3 volte più elevata del russamento in donne obese.

La prevalenza del russamento è stata superiore nei fumatori rispetto ai non fumatori; gli ex-fumatori, rispetto ai non fumatori hanno presentato una tendenza ad un aumentata prevalenza del russamento, sebbene non significativa (Figura 1). Una correlazione è stata trovata anche tra russamento e l'entità del fumo, con una prevalenza del 43,9% nei fumatori > 30 sigarette al giorno rispetto al 24,3% nei fumatori di 30 sigarette al giorno o meno.

È interessante notare che la prevalenza del russamento nei fumatori sembra uguale a quello dei non fumatori 4 anni dopo la cessazione del fumo.

Diverse ipotesi potrebbero spiegare l'associazione tra russamento e fumo. In primo luogo, il fumo aumenta la risposta infiammatoria delle vie aeree superiori [14, 15]. Cambiamenti istologici sono stati osservati nella mucosa sinusale, come ipercheratosi o leucoplachia della mucosa nasale di fumatori [16]. Inoltre, il fumo aumenta la resistenza al flusso aereo nelle narici, in particolare nei giovani adulti con asma o rinite [17].

Così come il cancro e altre lesioni precancerose legate al fumo, la laringe può mostrare la presenza del cosiddetto edema di Reinke, una malattia che è direttamente legata al fumo di tabacco e che provoca irritazione cronica delle corde vocali ed edema.

Un altro meccanismo patogenetico riportato è il rapporto tra l'insorgenza di russamento e la progressiva riduzione delle concentrazioni ematiche di nicotina durante la notte e

la conseguente riduzione del tono muscolare che favorirebbe la collassabilità delle vie aeree superiori e, potenzialmente, il russamento [18].

Quindi al pari degli altri classici fattori associati con il russamento, il fumo sembra costituire un fattore di rischio indipendente, sebbene la grandezza di questa associazione differisca notevolmente tra gli studi, probabilmente a causa delle diverse metodologie utilizzate e al fatto che le popolazioni studiate erano differenti.

## Fumo e OSAS

Come accennato in precedenza, l'associazione tra russamento e fumo sembra essere accertata, ed è noto che il russamento è uno dei sintomi che più frequentemente portano a visita i pazienti con OSAS. Il riscontro di un'elevata prevalenza di fumatori tra i pazienti con OSAS ha fatto ipotizzare che il fumo possa essere anch'esso un fattore favorente l'insorgenza di OSAS. Sappiamo che il fumo provoca l'infiammazione cronica della mucosa del rinofaringe [15-18] che porta ad una riduzione del suo calibro e ne facilita il collasso durante il sonno. Inoltre, il fumo può essere associato con una ridotta risposta di arousal all'apnea, che favorirebbe una maggiore frequenza e durata di queste apnee, tuttavia, a tutt'oggi, questo è stato chiaramente dimostrato solo in neonati [19].

Infatti gli studi già menzionati di Bloom e Kauffmann sono studi epidemiologici condotti sulla popolazione generale ed i dati sono stati raccolti attraverso questionari, senza essere stati verificati oggettivamente con indagini strumentali come polisonnografia o monitoraggio notturno che dimostrassero l'associazione con eventi respiratori.

Wetter e coll. [18] hanno effettuato il primo studio epidemiologico per verificare se il fumo costituisse un fattore di rischio per lo sviluppo di disturbi respiratori nel sonno.

Lo studio ha incluso 811 persone provenienti dagli Stati Uniti. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti a studio polisunnografico intraospedaliero e, in base ai risultati, sono state stabilite 5 categorie di disturbi respiratori nel sonno: normali (senza russamento e con un indice apnea ipopnea [AHI]<5/h); russatori (russamento e AHI < 5 /h); disturbo lieve (AHI tra 5 e 15/h); disturbo da moderato a grave (AHI >15/h); qualsiasi tipo di disturbo (AHI > 5 /h).

Lo studio ha evidenziato che i fumatori russavano di più rispetto ai non fumatori (OR 1,31) anche dopo aggiustamento per età, sesso, BMI e consumo di caffeina o di alcol (OR 1,26), ed avevano una maggiore tendenza a presentare un disturbo respiratorio di grado moderato-grave. Questa tendenza è stata osservata anche quando si confrontano ex fumatori con non fumatori, ma non si evidenziava dopo aggiustamento per altri fattori.

Un'associazione dose-risposta è stata anche stabilita tra fumo e disturbi respiratori nel sonno, in particolare tra i fumatori di più di 40 p/y (OR 40,47), mentre i fumatori di meno di 20 sigarette al giorno presentavano un aumentato rischio di qualsiasi tipo di disturbo sonno correlato (OR 4,11). Il princi-

pale limite dello studio era dovuto all'assenza di misurazioni oggettive del fumo ed alla raccolta di informazioni secondo le risposte ai questionari auto-somministrati ai pazienti.

Nel 2001, Kashyap e coll. [20] hanno pubblicato uno studio su pazienti e controlli per determinare la prevalenza di fumatori tra i pazienti con OSAS e per determinare se il fumo fosse un fattore di rischio indipendente. Hanno incluso 214 partecipanti (106 nel gruppo di controllo con AHI<5 e 108 pazienti con AHI> 10), tutti sottoposti a studio polisonografico in ospedale.

Il fumo era associato con un maggiore rischio di OSAS anche dopo aggiustamento per indice di massa corporea, sesso, età e consumo di alcol. Inoltre, differenze significative sono state osservate tra i fumatori, i non fumatori e gli ex-fumatori: il rischio di OSAS era 2,7 volte superiore nei fumatori rispetto ai non fumatori ed ex-fumatori.

Hoffstein [21] nel 2002 ha pubblicato un grande studio di popolazione allo scopo di determinare se il fumo costituisce effettivamente un fattore di rischio per OSAS e i risultati contraddicevano i dati precedenti. Lo studio ha incluso 3509 pazienti. La prevalenza del fumo era simile nei pazienti senza apnea e nei pazienti con OSAS. Una percentuale più alta di fumatori attivi (27%) è stata rilevata solo nel gruppo di pazienti più gravi (AHI > 50).

Il rischio di russare per i fumatori era il doppio di quello dei non fumatori, tuttavia, dopo aver aggiustato per età, sesso e indice di massa corporea, il possibile rischio aggiuntivo legato al fumo non è stato significativo. La probabile spiegazione del disaccordo con i risultati di studi precedenti è che le popolazioni studiate erano diverse.

Vi è poi una possibile curiosa associazione inversa tra OSAS e Fumo, ovvero la presenza di OSAS potrebbe favorire l'abitudine tabagica. Infatti si è osservato che gli adolescenti fumatori hanno una maggiore tendenza ad avere depressione e disturbi del sonno. D'altro canto il fumo e la nicotina hanno effetti diretti sull'obesità e sulla sonnolenza diurna, per cui pazienti con OSAS potrebbero essere spinti, più o meno consciamente, a fumare per contrastare cause e conseguenze dell'OSAS [22].

### Fumo, OSAS e rischio cardiovascolare

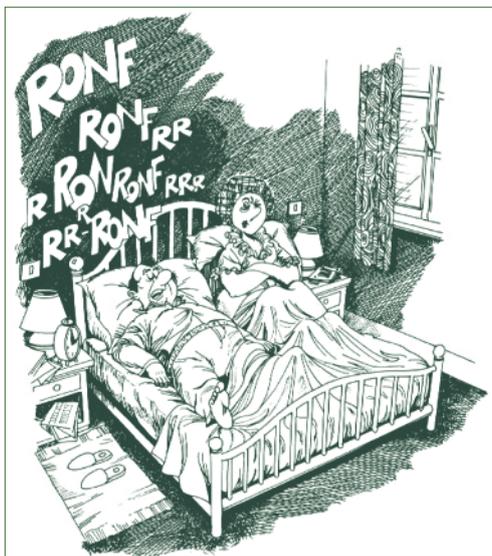
È ormai ben noto che l'OSAS rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo di arteriosclerosi e morbilità cardiovascolare. I meccanismi patogenetici che favoriscono questa associazione sono diversi ed includono lo stress ossidativo, l'attivazione di cellule infiammatorie e rilascio di citochine ed altri mediatori dell'infiammazione e l'iperattivazione simpatica [23].

Anche il fumo è considerato un fattore di rischio cardiovascolare associato con una maggiore prevalenza di arteriosclerosi e ha percorsi patogenetici simili a quella dell'OSAS.

I fumatori con OSAS hanno dimostrato di avere maggiori livelli di trigliceridi e marcatori infiammatori (proteina C-reattiva, ceruloplasmina e aptoglobina) e bassi livelli di colesterolo HDL rispetto ai non fumatori della stessa età, peso, e con la stesso AHI. Le più alte concentrazioni di molecole infiammatorie sono state rilevate in pazienti con OSAS più severa che fumavano, dimostrando che vi è un effetto sinergico tra fumo e OSAS nel determinare un incremento di alcuni dei marcatori biochimici di rischio cardiovascolare [24].

Sebbene i dati siano preliminari, tutto sembra indicare che i pazienti con OSAS grave, fumatori di almeno 1 pacchetto al giorno hanno un maggiore rischio cardiovascolare

rispetto ai fumatori con OSAS lieve o pazienti con OSAS non fumatori [24, 25]. Quindi al di là del fatto che il fumo sia o meno un fattore di rischio per l'OSAS va tenuto conto di quanto esso possa peggiorare gli outcome dei pazienti con OSAS in quanto indubbiamente rischia di aumentare notevolmente l'incidenza di complicanze cardiovascolari.



### Fumo, OSAS ed effetti endocrini

Studi effettuati su piccoli gruppi di popolazione [26, 27] hanno evidenziato livelli più bassi di testosterone nel siero di pazienti con OSAS, che correlavano negativamente con

l'AHI ed il BMI. Sebbene i fumatori correnti avessero un AHI significativamente più elevato rispetto ai non fumatori ed i livelli di testosterone fossero tendenzialmente più bassi tra i fumatori, non è stata osservata alcuna correlazione tra livelli di testosterone e pack/years. Bisogna comunque considerare che bassi livelli sierici di testosterone sono stati osservati anche in pazienti con obesità [28], iperlipidemia [29], insulino-resistenza [30], sindrome metabolica [31, 32] e diabete mellito [33] tutte condizioni comuni che spesso si associano all'OSAS [34]. Pertanto se la presenza di OSAS diminuisca i livelli di testosterone da solo o se le diverse comorbidità presenti nell'OSAS inducano allo sviluppo di bassi livelli di testosterone, rimane poco chiaro.

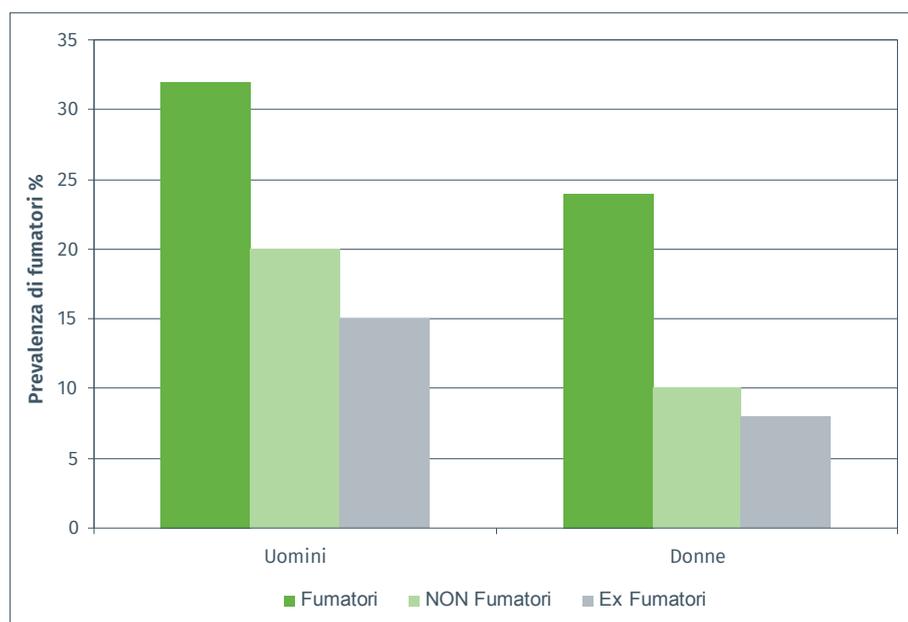
D'altro canto, la stessa interazione tra fumo e testosterone è controversa. Al momento infatti non è stata dimostrata una correlazione statistica significativa tra livelli sierici di testosterone e pack/year [35] anche se i primi studi sembrano supportare questa idea. La maggior parte degli studi ha suggerito che i livelli di testosterone totale aumentino nei fumatori [36, 37], mentre la cessazione dell'abitudine tabagica induce la sua riduzione [38].

Due diversi studi effettuati nei pazienti con OSAS hanno portato a risultati contrastanti. In uno studio condotto su 43 soggetti OSAS da Stewart [39] i livelli di testosterone totali erano aumentati dopo 3 mesi di trattamento con CPAP, mentre in un altro studio che ha coinvolto 101 soggetti OSA dopo 1 mese di CPAP, Meston et al. [40] non hanno dimostrato alcun cambiamento nei livelli di testosterone totale sierico.

Probabilmente le differenze nella gravità dell' OSAS al basale e/o nella durata del trattamento con CPAP potrebbero essere alla base delle differenze riscontrate. Gli stessi autori hanno anche riportato ridotti livelli di LH e FSH al basale che correlavano con la gravità dell'OSA, senza cambiamenti significativi dopo applicazione di CPAP [40].

## Trattamento della dipendenza dal fumo nei pazienti con OSAS

Alcune evidenze suggeriscono che smettere di fumare si accompagna a: sonnolenza diurna, ripetuti risvegli notturni e frammentazione del sonno, mentre l'aumento di peso, che spesso si verifica in conseguenza alla cessazione del fumo, potrebbe favorire l'insorgenza di apnee notturne. Questi disturbi si verificano perlopiù nella fasi iniziali, soprattutto in assenza di uno specifico trattamento antifumo, e vanno quindi inquadrati nell'ambito della sindrome da astinenza. Inoltre, seppure non è stato chiaramente dimostrato, alcuni farmaci usati per trattare la disassuefazione dal fumo, come bupropione e nicotina, possono contribuire all'insorgenza di disturbi del sonno [41], pertanto potrebbe essere opportuno verificarne gli effetti nei pazienti con OSAS. A nostra conoscenza, comunque non ci sono studi che hanno esaminato qual è il miglior approccio per il trattamento della disassuefazione dal fumo nei pazienti con OSAS.



**Figura 1** Prevalenza del rissamento tra fumatori, ex fumatori e non fumatori (modificata da Bloom [14]).

D'altro canto, poiché la somministrazione di nicotina, per via endovenosa o per via topica aumenta l'attività dei muscoli delle vie aeree superiori, come il genioglossa e le cartilagini posteriori cricoaritenoidi, con conseguente riduzione delle resistenza delle vie aeree superiori in modelli animali [42-44] è stato ipotizzato di usare la nicotina come sostanza utile per il trattamento nell'OSAS.

Gothe e coll. [42] hanno studiato l'effetto della nicotina (somministrato in forma di gomma da masticare) in 5 pazienti con OSAS grave. Essi hanno trovato una riduzione del numero totale di episodi di apnea e della lunghezza del tempo di sonno associato ad apnea, in particolare una riduzione del numero di episodi di apnee ostruttive e miste. Tuttavia l'esiguità del campione non consentiva di generalizzare questi risultati, per cui è stato disegnato uno studio più appropriato. Il trial, randomizzato controllato versus placebo, è stato condotto su 20 pazienti con OSAS lieve, non fumatori, a cui veniva somministrata nicotina mediante cerotti transdermici. La nicotina non ha prodotto miglioramenti dell'AHI o dell'indice di snoring dei pazienti, ma ha avuto una notevole effetto negativo sull'architettura del sonno, aumentando la latenza del sonno, riduzione della sleep efficiency, del tempo di sonno totale e della percentuale di sonno REM [45]. Pertanto l'uso di nicotina non è considerata una opzione terapeutica per migliorare l'OSAS.

## Conclusioni

Esistono solide evidenze circa l'associazione indipendente tra russamento e fumo, ma non è ancora chiaro se il fumo costituisca anche un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di OSAS, nonostante i numerosi studi effettuati per valutare questo link.

Ad oggi, nonostante vi siano le basi fisiopatologiche che potrebbero giustificare una potenziale associazione tra fumo e OSAS, non è ancora possibile stabilire con certezza un nesso causale tra di essi in quanto la differenza tra le popolazioni studiate ed i metodi utilizzati hanno finora fornito risultati contraddittori. È comunque possibile che l'associazione tra fumo ed OSAS sia un'associazione debole, nel senso che rispetto ad altri fattori, il fumo avrebbe minore importanza, nella fisiopatologia delle apnee notturne. Va comunque sottolineato che essendo entrambi fattori di rischio cardiovascolari la concomitanza tra essi espone i pazienti fumatori ed affetti da OSAS ad un elevato rischio per la propria salute. ■

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

**BIBLIOGRAFIA**

1. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, Stubbs R, Hla KM. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep Cohort. Sleep* 2008; 31: 1071-8
2. Enright PL, Newman AB, Wahl PW, Manolio TA, Haponik EF, Boyle PJ. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. *Sleep*. 1996;19:5318
3. Gislason T, Almqvist M, Eriksson G, Taube A, Boman G. Prevalence of sleep apnea syndrome among Swedish men – an epidemiological study. *J Clin Epidemiol*. 1988;41:571-6
4. Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundback B. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and in relation to referral to sleep clinic. *Chest*. 2003;124:204-11.
5. Lindberg E, Taube A, Janson C, Gislason T, Svardsudd K, Boman G. A 10-year follow-up of snoring in men. *Chest*. 1998;114:1048-55
6. Gottlieb DJ, Yao Q, Redline S, Ali T, Mahowald MW. Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency? *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1512-7
7. Guilleminault C, Stoohs R, Duncan S. Snoring (I). Daytime sleepiness in regular heavy snorers. *Chest*. 1991;99:40-8
8. Janson C, Hillerdal G, Larsson L, Hultcrantz E, Lindholm CE, Bengtsson H, et al. Excessive daytime sleepiness and fatigue in nonapnoeic snorers: improvement after UPPP. *Eur Respir J*. 1994;7:845-9
9. Hu FB, Willett WC, Manson JE, Colditz GA, Rimm EB, Speizer FE, et al. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:308-13
10. Elmasry A, Janson C, Lindberg E, Gislason T, Tageldin MA, Boman G. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year followup study in a male population. *J Intern Med*. 2000;248:13-20
11. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284:3015-21
12. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA*. 2004;291:2013-6
13. Dempsey JA, Skatrud JB, Jacques AJ, Ewanowski SJ, Woodson BT, Hanson PR, et al. Anatomic determinants of sleep-disordered breathing across the spectrum of clinical and nonclinical male subjects. *Chest*. 2002;122:840-51
14. Bloom JW, Kaltenborn WT, Quan SF. Risk factors in a general population for snoring. Importance of cigarette smoking and obesity. *Chest*. 1988;93:678-83
15. Virkkula P, Hytonen M, Bachour A, Malmberg H, Hurmerinta K, Salmi T, et al. Smoking and improvement after nasal surgery in snoring men. *Am J Rhinol*. 2007;21:169-73
16. Torjussen W. Rhinoscopic findings in nickel workers, with special emphasis on the influence of nickel exposure and smoking habits. *Acta Otolaryngol*. 1979;88:279-88
17. Benninger MS. The impact of cigarette smoking and environmental tobacco smoke on nasal and sinus disease: a review of the literature. *Am J Rhinol*. 1999;13:435-8
18. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*. 1994;154:2219-24
19. Tirosh E, Libon D, Bader D. The effect of maternal smoking during pregnancy on sleep respiratory and arousal patterns in neonates. *J Perinatol*. 1996;16:435-8
20. Kashyap R, Hock LM, Bowman TJ. Higher prevalence of smoking in patients diagnosed as having obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2001;5:167-72
21. Hoffstein V. Relationship between smoking and sleep apnea in clinic population. *Sleep*. 2002;25:519-24
22. Schrand JR. Is Sleep Apnea a Predisposing Factor for Tobacco Use? *Medical Hypotheses* (1996) 47, 443-448
23. McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities *Eur Respir J*. 2007 Jan;29(1):156-78
24. Lavie L, Lavie P. Smoking interacts with sleep apnea to increase cardiovascular risk. *Sleep Med*. 2008;9:247-53
25. Marín JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046-53
26. Kirbas G, Abakay A, Topcu F, Kaplan A, Unlu M, Peker Y. Obstructive sleep apnea, cigarette smoking and serum testosterone levels in a male sleep clinic cohort. *I Int Med Res* 2007; 35: 38-45
27. Gambineri A, Pelusi C, Pasquali R. Testosterone levels in obese male patients with obstructive sleep apnea syndrome: relation to oxygen desaturation, body weight, fat distribution and the metabolic parameters. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 493-498
28. Haffner SM: Sex hormones, obesity, fat distribution, type 2 diabetes and insulin resistance: epidemiological and clinical correlation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24 (Suppl 2): S56 – S58
29. Freedman DS, O'Brien TR, Flanders WD, DeStefano F, Barboriak JJ: Relation of serum testosterone levels to high density lipoprotein cholesterol and other characteristics in men. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 307 – 315
30. Haffner SM, Karhapaa P, Mykkanen L, Laakso M: Insulin resistance, body fat distribution, and sex hormones in men. *Diabetes* 1994; 43: 212 – 219
31. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyyssonen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, et al. The metabolic syndrome and smoking in relation to hypogonadism in middle-aged men: a prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 712 – 719
32. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyyssonen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care* 2004; 27: 1036 – 1041
33. Barrett-Connor E. Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1992; 117: 807 – 811
34. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE: 'Syndrome Z': the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax* 1998; 53 (Suppl 3): S25-S2
35. Svaatberg J, Midtby M, Bona KH, Sundsfjord J, Joakimsen RM, Jorde R. The association of age, lifestyle factors and chronic disease with testosterone in men: the Trombo Study. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 145-152
36. Field AE, Colditz GA, Willett WC, Longcope C, McKinlay JB: The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1310 – 1316
37. Svartberg J, Midtby M, Bona KH, Sundsfjord J, Joakimsen RM, Jorde R: The associations of age, lifestyle factors and chronic disease with testosterone in men: the Tromso Study. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 145 – 152
38. Trummer H, Haberman H, Haas J, Pummer K: The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. *Hum Reprod* 2002; 17:1554-1559
39. Stewart DA, Grunstein RR, Sullivan CE, Handelsman DJ: Neuroendocrine changes in sleep apnea are not related to a pituitary defect. *Sleep Res* 1989; 18: 308.
40. Meston N, Davies RJ, Mullins R, Jenkinson C, Wass JA, Stradling JR: Endocrine effects of nasal continuous positive airway pressure in male patients with obstructive sleep apnoea. *J Intern Med* 2003; 254: 447 – 454
41. Colrain IM, Trinder J, Swan GE. The impact of smoking cessation on objective and subjective markers of sleep: review, synthesis, and recommendations. *Nicotine Tob Res*. 2004;6:913-25
42. Gothe B, Strohl KP, Levin S, Cherniack NS. Nicotine: a different approach to treatment of obstructive sleep apnea. *Chest*. 1985;87:11-7
43. Haxhiu MA, Van Lunteren E, Van de Graaff WB, Strohl KP, Bruce EN, Mitra J, et al. Action of nicotine on the respiratory activity of the diaphragm and genioglossus muscles and the nerves that innervate them. *Respir Physiol*. 1984;57:153-69
44. Haxhiu MA, Van Lunteren E, Mitra J, Cherniack NS. Responses to chemical stimulation of upper airway muscles diaphragm in awake cats. *J Appl Physiol*. 1984;56:397-403
45. Davila DG, Hurt RD, Offord KP, Harris CD, Shepard JW Jr. Acute effects of transdermal nicotine on sleep architecture, snoring, and sleep-disordered breathing in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:469-74

## NEWS &amp; VIEWS

magazine



## La sigaretta di Crespellano si chiamerà Iqos

**La Philip Morris ha presentato a Losanna il nuovo prodotto italiano che girerà il mondo, la sigaretta che non brucia: arriverà in Italia a dicembre e garantirà lo stesso gusto di quelle tradizionali ma con meno effetti collaterali (così dicono).**

Si chiama Marlboro Iqos la sigaretta del futuro made in Crespellano (BO). Ad annunciarlo è stata la stessa Philip Morris, il più grande produttore mondiale del settore (rappresenta il 16% del mercato globale e marchi del calibro di Marlboro, Chesterfield e L&M) a Losanna ai primi del luglio u.s. nella due giorni dedicata agli investitori.

Stando a quanto si legge sull'agenzia Bloomberg Usa, si tratterebbe di una sigaretta che sostituisce il riscaldamento alla combustione del tabacco, generando vapore anziché fumo. Un funzionamento che ricorda quello delle e-cig, con la differenza che in questi prodotti è contenuto tabacco "vero". Secondo la Philip Morris ciò comporterebbe un abbassamento reale del rischio di malattie respiratorie come il cancro, se, noi aggiungiamo, le analisi cliniche in corso di svolgimento da parte di un ente terzo negli Stati Uniti lo dimostreranno.

Si tratta di un ibrido del tutto inedito sul mercato. Ha infatti forma e consistenza di una sigaretta vera (è fatta di filtro e tabacco veri) ma promette di "non fare male alla salute", al pari delle sigarette elettroniche già in commercio, visto che non brucia, non fa fumo e non fa cenere, ma si scalda solamente, generando un aerosol di nicotina privo di catrame.

Lo stabilimento dove la multinazionale la produrrà, a Crespellano, ha già avuto tutti i via libera possibili fra cui il non essere considerato per legge un prodotto del tabacco e quindi con accise molto inferiori a quelle delle sigarette di tabacco e sigarette elettroniche. Ma su questo punto, quando ne sapremo di più su questa Iqos, non è escluso che si riaccenda il dibattito in ambito scientifico e politico.

La Marlboro Iqos sarà composta da due parti. La prima è quella tecnologica, prodotta fuori dall'Europa, ed è la via di mezzo tra un accendino e un cellulare. È composta da uno

stick cavo dove inserire la sigaretta, una parte staccabile per permettere di pulirlo, una custodia dove riporre lo stick e un caricabatterie usb. Diverse le tipologie di colore: dal nero lucido, più elegante, al bi-colore più giovanile.

La seconda parte, invece, è la sigaretta vera e propria ed è quella nata da queste parti. Lo stabilimento di prova, in funzione da qualche mese alla Intertaba di Zola, ha già cominciato a produrla in vista del lancio dei primi prototipi e in attesa che sia pronto il novo stabilimento.

In pratica si tratterà di una testa di tabacco pressato in modo particolare, per permettere di essere scaldato, ma senza bruciare. Anche il packaging è *made in Bo*, e ha una forma inedita rispetto a quella di un normale pacchetto di sigarette: si estende in orizzontale, forse a denotarne la differenza "sostanziale e merceologica" con un normale pacchetto di sigarette di tabacco.

Non facciamo infine paura le scritte in giapponese ben visibili nella foto che i tre vicepresidenti di Philip Morris international (Bernard Bonvin, ricerca e sviluppo, Manuel C. Peitsch, di ricerca biologica, e Frederic de Wilde, marketing) hanno mostrato al mondo della finanza che si è ritrovato a Losanna.

Derivano dal fatto che la vendita sperimentale, che partirà a ottobre di quest'anno, sarà avviata su due città nel mondo: una nel nord Italia e un'altra

tra appunto in Giappone.

Il passo successivo sarà la vendita su scala nazionale, sempre in Italia e Giappone, ma per sostenerne le necessità produttive di mercato bisognerà aspettare fine 2015, quando sarà pronto e operativo il nuovo stabilimento di Crespellano. Che a regime, entro la fine del 2016, sarà in grado di produrre decine di migliaia di miliardi di sigarette in un anno. "L'investimento è stato massiccio - annuncia Sidoli presidente e amministratore delegato di Philip Morris Italia - con 2 miliardi di euro in ricerca e sviluppo negli ultimi 17 anni e fino a 500 milioni stanziati per costruire la prima fabbrica entro il 2016". Non casuale pertanto la presenza del premier Renzi per la posa ufficiale della prima pietra, avvenuta a fine ottobre. ■



Vincenzo Zagà

# Leopardi e il tabacco



*Il conte Giacomo Leopardi, al battesimo Giacomo Taldegardo Francesco di Sales Saverio Pietro Leopardi (Recanati, 29 giugno 1798 - Napoli, 14 giugno 1837), è stato un poeta, filosofo, scrittore, filologo e glottologo italiano. È ritenuto il maggior poeta dell'Ottocento italiano e una delle più importanti figure della letteratura mondiale, nonché una delle principali del romanticismo letterario; la profondità della sua riflessione sull'esistenza e sulla condizione umana ne fa anche un filosofo di notevole spessore. La straordinaria qualità lirica della sua poesia lo ha reso un protagonista centrale nel panorama letterario e culturale europeo e internazionale, con ricadute che vanno molto oltre la sua epoca [1].*

*Quest'anno, in occasione della ricorrenza dei 175 anni dalla morte del poeta, si registra un grande interesse da parte dei massmedia e del mondo del cinema che ha presentato alla 71ª Mostra del Cinema di Venezia, con la regia di Mario Martone, «Il giovane favoloso», film sulla vita di Giacomo Leopardi. Un aspetto particolare del Poeta che molti ignorano e che oggi diremmo inerente lo stile di vita riguarda il particolare rapporto che egli aveva col tabacco.*

«*È l' naufragar, m'è dolce in questo mare*»

(Giacomo Leopardi, *L'infinito*)

Leopardi era un consumatore di tabacco da fiuto. Ma era un consumatore esigente. Infatti, su tutti i tabacchi, prediligeva il “Caradà fino di lusso” che era difficile da trovare fuori da Recanati [2]. Si trattava di un tabacco che nella fattispecie indicava il nome della pianta, che opportunamente sminuzzato (da cui fino), poteva essere annusato, ed in tranci più grossi, masticato.

E fu un gran giorno per il poeta dell'Infinito quando una sua fedele amica, Adelaide Maestri, che era segretamente innamorata del poeta, gliene procurò un certo quantitativo e glielo inviò da Bologna: “*Mia cara Adelaide, voi avete voluto provvedermi di tabacco per mezzo secolo, forse immaginando che io debba ricordarmi di voi tante volte quante saranno quelle che io farò uso del vostro dono, se arriverò a consumarlo. Intanto vi assicuro che questo dono mi è carissimo, non solo perché mi viene da voi, (che è la ragione principale), ma anche perché veramente il tabacco di Bologna mi si confà più di ogni altro*” [3].

E più tardi scriveva: “*Io vengo godendo il tabacco donatomi: gli intendenti di qui lo giudicano eccellente e prelibato, e questa è una delle poche cose in cui conveniamo i miei cittadini e io*” [4].

Un giorno, in un periodo mentre era lontano da Recanati, trovandosi a corto di buon tabacco da fiuto, scrisse alla sorella Paolina: “*Mi ricordo che mamma aveva in una tazzetta o catino, un certo tabacco che a babbo non serviva. Se mai capitasse qualche occasione, e che me lo potessi mandare, mi farebbe un gran piacere perché qui è proprio una pena a trovare tabacco fino e che faccia per me*”.

Aveva sempre la tabacchiera a portata di mano e staccava in maniera compulsiva soprattutto quando voleva sottolineare qualche suo risentimento, tirando la presa di tabacco “*facendo un certo rumore affettato nel fiutarla*”. Francesco Moroncini, un acuto studioso delle carte leopardiane, scrisse che era verosimile che il Leopardi “*usasse talvolta, invece del polverino, per asciugare lo scritto, il tabacco*

*da fiuto. Rimangono infatti ancora le tracce di esso, ancora odoroso*” [5].

Ed anche sull'argomento tabacco svolge riflessioni con la sua solita verve di intellettuale capace di scendere nel cuore delle cose per portarne alla luce aspetti non proprio evidenti.

Del tabacco, infatti, parla in alcuni passi, oltre che dello Zibaldone, anche dell'Epistolario dove sono rinvenibili notizie relative alla qualità di esso e al modo in cui egli se lo procurava. Nello Zibaldone, in verità, Leopardi svolge riflessioni comuni anche ad altri aspetti della vita dell'uomo, come il vino, il suono, gli odori, ecc. [2].

Il 19 agosto 1823 Leopardi annota per la prima volta alcune sue riflessioni che contemplano, tra le altre cose, anche l'effetto del tabacco. E verosimilmente si riferiscono alla sua prima sperimentazione col tabacco da fiuto mentre è a Roma, lontano da casa, presso lo zio Carlo Antici, nel periodo novembre 1822-maggio 1823. Infatti è nel passo dell'agosto 1823 che egli afferma: “*Spessissimo l'ingegno è svegliato da cause fisiche manifeste ed apparenti, come un suono dolce, o penetrante, gli odori, il tabacco, il vino ec. e quel che dico dell'ingegno, dicasi delle passioni, de' sentimenti, dell'indole ec.; e quel che dico dello svegliare, dicasi del sopire, del muovere, dell'affettare, modificare come che sia, dell'accrescere, dello sminuire, del produrre, del distruggere o per sempre o per certo tempo ec. Tutti questi effetti nei casi qui considerati, non hanno a che far coll'assuefazione e dimostrano p[er] conseguenza che lo spirito dell'uomo può essere modificato e diversamente conformato da cause, circostanze e accidenti fisici diversi dalle assuefazioni. Così p.e. la luce è naturalmente cagione di allegria, siccome il suono, e le tenebre di malinconia*” [6].

È un passo importantissimo nel quale Leopardi analizza gli effetti “fisici” che alcune “cause” possono ingenerare “sull'ingegno” dell'uomo. Parla di un “suono dolce, o penetrante”, di “odori”, di “vino” e, per quel che qui c'interessa specificamente, di “tabacco”. Queste “cause” possono influire non solo “sull'ingegno”, cioè sulle capacità percettive e intellettive dell'individuo, ma anche sul suo mondo affettivo, e sul suo stesso carattere e comportamento, cioè sulle “passioni”,

sui “sentimenti”, “sull’indole”. E le influenze possono avere segno positivo o negativo, perché lo “spirito” dell’uomo “può essere modificato e diversamente conformato”. L’esempio addotto dal poeta è quello della “luce” che è “naturalmente” portatrice di “allegria” in quanto capace di sollevare lo spirito dell’uomo, allo stesso modo in cui un “suono” e l’oscurità, le “tenebre”, possono arrecare “malinconia”. Si tratta, quindi, sempre di influenze “fisiche” esterne che possono modificare stati d’animo, modalità di pensiero e d’immaginazione, atteggiamenti e comportamenti. Tra le cause che determinano tali modificazioni Leopardi, come si è visto, include anche il tabacco. Una ventina di giorni dopo, in aggiunta a quanto scritto nelle pagg. 3205-6 del suo Zibaldone, Leopardi annota: “Un suono dolce o penetrante, indipendentemente dall’armonia o melodia che può sembrare aver rapporto alle idee, gli odori, il tabacco ec. influiscono sull’immaginazione massimamente, e v’influiscono in modo al tutto fisico, cioè senz’alcun rapporto per se stessi alle idee. Laddove quegli oggetti che agiscono sull’immaginazione e la risvegliano ec. per mezzo del senso della vista, lo fanno eccitando certe idee apposite, legate a quei tali oggetti o per la lor propria forma, o per le rimembranze ch’essi destano nella memoria, o per immagini adeguate e analoghe in qualunque modo a quella tal vista ec. Niente di ciò accade nel suono semplicem[ente] considerato, negli odori, nel tabacco ec. se non accidentalmente, ed anche fuori di tale accidente, quelle cose influiscono a dirittura sulla facoltà immaginativa” [7].

Com’è evidente, qui Leopardi dichiara la sua convinzione che suoni, odori, tabacco, ecc., influiscono anche sull’immaginazione in modo totalmente fisico. Cosa vuol dire? Che, a differenza della “vista”, che influisce sull’individuo che percepisce non per sé stessa, ma per l’oggetto percepito, il quale può suscitare idee, ricordi, ecc., il suono invece, gli odori, il tabacco, esercitano influenze non definite e non definibili a priori, sull’immaginazione; tali influenze sono perciò “accidentali” e possono spingere da sé e per sé le facoltà immaginative verso una direzione imprecisata. Insomma Leopardi vuol sostenere che queste entità che non hanno consistenza fisica (suoni, odori, tabacco, ecc.) hanno comunque la capacità di esercitare influenze “fisiche” sull’organismo dell’individuo, le quali a loro volta mettono in moto in lui meccanismi immaginativi dal percorso impreveduto e imprevedibile.

Ma poi Leopardi ritorna sull’ingegno e si chiede: “Certo l’immaginazione è visibilmente sottoposta a mille cause totalmente fisiche, che la commuovono e scuotono, o l’assopiscono e intorpidiscono, la sollevano e la deprimono, l’eccitano o la raffrenano, la scaldano o l’agghiacciano. Se dunque l’immaginazione, perché non l’ingegno? mentre quella è pure una facoltà tutta spirituale, o tutta appartenente a ciò che nell’uomo si considera come spirito; è una parte o facoltà dell’animo solo, dello spirito ec. e dello stesso ingegno” [7].

A questa domanda Leopardi non risponde subito ma nelle note di venti giorni dopo in cui descrive come questi piaceri (vino, tabacco, odori e suoni) danno uno straordinario vigore

del corpo e della testa solo se assunti con equilibrio: “Il vino (ed anche il tabacco e simili cose) e tutto ciò che produce uno straordinario vigore o del corpo tutto o della testa, non pur giova all’immaginazione, ma eziandio all’intelletto, ed all’ingegno naturalmente, alla facoltà di ragionare, di pensare, e di trovar delle verità ragionando (come ho provato più volte per esperienza), all’inventiva ec. Alle volte per lo contrario giova sì all’immaginazione, sì all’intelletto, alla mobilità del pensiero e della mente, alla fecondità, alla copia, alla facilità e prontezza dello spirito, del parlare, del ritrovare, del raziocinare, del comporre, alla prontezza della memoria, alla facilità di tirare le conseguenze, di conoscere i rapporti ec. ec. una certa debolezza di corpo, di nervi ec. una rilasciatezza non ordinaria ec. come ho pure osservato in me stesso più volte. Altre volte all’opposto” [8].

E finalmente, nel 1826, mentre soggiorna a Bologna, Leopardi ci lancia un’affermazione lapidaria, specifica, notissima, sul tabacco che provoca un piacere non incoffessabile: “Tabacco. Sua utilità. Suoi piaceri: più innocenti di tutti gli altri del corpo e dell’animo; meno vergognosi a confessarsi, immuni dal lato dell’opinione; più facili a conseguirsi, di poco prezzo e adattati a tutte le fortune; più durevoli, più replicabili” [9].

Dall’Epistolario risulta anche che, quando Leopardi tornò da Pisa a Firenze, ricevette ancora del tabacco da Adelaide, come già era avvenuto altre volte: “Mio caro Leopardi. Mi valgo della gentilezza del sig. De Lisi per inviarvi un poco di questo tabacco sapendo essere di maggiore vostro aggradimento, che non è quello di Toscana” [10].

In conclusione, da questi stralci dai suoi scritti viene fuori un aspetto insolito di Giacomo Leopardi, mai preso in considerazione nella filmografia e nell’analisi letteraria, cioè un esigente intenditore di tabacco da fiuto che probabilmente lo avranno aiutato stimolandogli “immaginazione” e “ingegno”, come lui stesso dichiarava, che lo hanno reso grande. ■

Vincenzo Zagà

#### BIBLIOGRAFIA

1. [http://it.wikipedia.org/wiki/Giacomo\\_Leopardi](http://it.wikipedia.org/wiki/Giacomo_Leopardi)
2. <http://urraroblog.wordpress.com/2010/11/02/leopardi-e-il-fumo/>
3. Giacomo Leopardi, Epistolario, a cura di F. Brioschi e P. Landi, Bollati Boringhieri, lettera da Bologna, 13.7.1826, (ad Adelaide Maestri), II, 2307.
4. Giacomo Leopardi, Epistolario, a cura di F. Brioschi e P. Landi, Bollati Boringhieri, lettera 1408 da Recanati del 31.12.1828 (ad Adelaide Maestri), II, 1597.
5. Eugenio Gara e Filippo Piazzì. Il romanzo del tabacco. Edizioni Alpe Milano 1945: pag. 126.
6. Giacomo Leopardi, Zibaldone di pensieri, Edizione critica e annotata a cura di Giuseppe Pacella, 3 voll., Garzanti, Milano 1991, [3205-6] (19.8.1823), II, 1682.
7. Giacomo Leopardi, Zibaldone di pensieri, Edizione critica e annotata a cura di Giuseppe Pacella, 3 voll., Garzanti, Milano 1991, [3386-7] (9.9.1823), II, 1772-1773.
8. Giacomo Leopardi, Zibaldone di pensieri, Edizione critica e annotata a cura di Giuseppe Pacella, 3 voll., Garzanti, Milano 1991, [3552-3553] (29 sett. 1823), II, 1856.
9. Giacomo Leopardi, Zibaldone di pensieri, Edizione critica e annotata a cura di Giuseppe Pacella, 3 voll., Garzanti, Milano 1991, [4188] (Bologna, 13.7.1826), II, 2307.
10. Giacomo Leopardi, Epistolario, a cura di F. Brioschi e P. Landi, Bollati Boringhieri, lettera 1371 da Bologna del 28.9.1828 (di Adelaide Maestri), II, 1569.

# Tabac Mail

## lettere a Tabaccologia

redazione@tabaccologia.it

### @ Le «5A» in francese

Caro Direttore,

come tu sai, a livello internazionale si affermano solo le 5A e nessun testo in letteratura presenta una "versione francese". Potrebbe però essere interessante per coloro che parlano francese avere una versione in lingua francese.

È quello che mi sono proposto di fare, enunciando le 5A/5C/5I in inglese/italiano/francese:

- Ask / Chiedi / Interroge
- Advice / Consiglia / Incite
- Assess / Comprendi / Identifie
- Assist / Cura / Interviens
- Arrange / Controlla / Inspecte

Ogni intervento di counselling tabaccologico inizia con un "minimal advice" (Ask, Advice) e procede con gli altri punti delle 5A (Assess, Assist, Arrange) [1-4].

Alcuni anni fa, il Dott. Claudio Poropat propose a un congresso una "versione italiana" delle 5A, cosiddetta 5C (*Chiedi, Consiglia, Comprendi, Cura, Controlla*) [5].

In questa lettera, faccio riferimento alle linee guida internazionali per il trattamento del tabagismo, a articoli italiani e a documenti dell'Istituto Superiore di Sanità.

Le 5A/5C/5I si riassumono come segue:

• **Ask** (in italiano: chiedi) è il primo passo: chiedi se il paziente fuma. Ci consente di identificare se un paziente è un fumatore, un ex-fumatore o un non-fumatore, per incoraggiare a smettere di fumare oppure a rimanere non-fumatore.

Ci consente anche di puntare col dito alcuni fattori di rischio (diabete, ipertensione, malattie cardiovascolari o respiratorie) e aprire una discussione con un paziente che fuma [2-5].

Un sinonimo di Ask in francese è *Interroge*. In effetti, *Le Robert, Dictionnaire des synonymes* dice che "interroger" è un sinonimo di "demander", in italiano "chiedere" [6, 7].

• **Advice** (in italiano: consiglia) è il secondo passo del *minimal advice*: consente di motivare i fumatori a smettere, dando un volantino oppure qualsiasi altra informazione [2-5].

Potremmo tradurre "Advice" con la parola francese: *incite*, che significa in inglese "invite", "encourage" [6, 7].

• **Assess** (in italiano: comprendi) è il terzo passo: identifica i fumatori motivati a smettere.

A questo punto, dobbiamo capire "il grado di motivazione" del paziente per smettere di fumare, ma anche "il grado di dipendenza nicotina" [2-5]. La traduzione in francese potrebbe essere: *identifie*, cioè "identifica" [6, 7].

• **Assist** (in italiano: cura) è il quarto passo: aiuta i fumatori a smettere [2-5]. In francese: "assist" potrebbe essere tradotto con *interviens*. Infatti, altri due sinonimi della parola francese "intervention" potrebbero essere "aide", "appui", che significa in inglese "to help", "to assist", in questo caso "aiutare un fumatore a smettere" [6, 7].

• **Arrange** (in italiano: controlla) è l'ultimo passo delle 5A: incontrare regolarmente il paziente che a smesso di fumare per aiutarlo a non ricadere [2-5].

La traduzione in francese potrebbe essere: *inspecte*. In questo caso, la parola francese "inspecter" significa anche "contrôler", ovvero in italiano "controllare" [6, 7].

Quindi la «versione francese» delle 5A potrebbe essere le 5I:

- Interroge
- Incite
- Identifie
- Interviens
- Inspecte

In conclusione, accanto alla "versione inglese" chiamata 5A (*Ask, Advice, Assess, Assist, Arrange*) e la "versione italiana" conosciuta sotto il nome delle "5C di Poropat" (*Chiedi, Consiglia, Comprendi, Cura, Controlla*), propongo una "versione francese" cosiddetta delle 5I (*Interroge, Incite, Identifie, Interviens, Inspecte*).

Un caro saluto,

**Alexandre Nagy** ✉ alexandrenagy@yahoo.fr

*Spécialiste en Médecine Générale. Médecin Ostéopathe, diplômé de l'Hôtel-Dieu de Paris (DIU Médecine Manuelle - Ostéopathie, Faculté de Médecine Paris 5). DU Homéopathie, diplômé de l'université Paris Sud. DIU Phytothérapie, Aromathérapie, diplômé de l'université Paris 5.*

### Bibliografia

1. Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2008. 2:CD000165.
2. Zuccaro P e al. Ist Sup di Sanità. Osservatorio Fumo, Alcol e Droga (www.iss.it/ofad). Linee guida clin per promuov la cess dell'abitudine al fumo. Guida breve per la realizzazione degli interventi. Aggiornamento 2008.
3. Invernizzi G, Nardini S, Bettoncelli G, et al. L'intervento del medico di medicina generale nel controllo del fumo: raccomandazioni per un approccio ottimale al paziente fumatore. Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio. 2002. 17: 55-70.
4. Tinghino B. Stili di vita e tabagismo. Strumenti di counseling per motivare al cambiamento. Il pensiero scientifico editore. 2012.
5. Mangiaracina G. Curare il fumo, manuale per smettere di fumare. Universale EDUP. 2005.
6. Le Robert. Dictionnaire des synonymes. 1995.
7. Micro Robert. Dictionnaire d'apprentissage du français. 1988.

### RISPOSTA

Caro Dott. Nagy,  
apprezzabile ogni tentativo di tradurre nella propria lingua alcune terminologie espresse in inglese. Può avere il pregio della più facile memorizzazione dei concetti, ma il linguaggio scientifico internazionale impone di mantenere terminologie acquisite a livello internazionale.

A dire il vero, a volte accade il contrario. Cerco disperatamente di convincere la Pneumologia italiana di adeguarsi alla terminologia internazionale che definisce la COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease e che in italiano sarebbe letteralmente «Malattia Polmonare Cronica Ostruttiva» espressione di facile comprensione. Tuttavia siamo ancora arroccati alla «Bronco-Pneumo-patia» di ancestrale conio, difeso ad oltranza, che mi costringe al ruolo di «vox clamantis in deserto».

**Giacomo Mangiaracina** ✉ direttore@tabaccologia.it

## Norme 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](mailto:redazione@tabaccologia.it). Le Figure devono essere inviate in file separati in formato TIF o JPG.

Il testo deve essere in formato Times New Roman con doppia spaziatura. Le pagine devono essere numerate in fondo a ciascuna. Tutti gli articoli non invitati vengono inviati al processo di *peer-review* dall'Editor. Tutte le comunicazioni inerenti gli articoli inviati a Tabaccologia avvengono via e-mail. Gli autori degli articoli accettati per la pubblicazione dovranno firmare un modulo col quale trasferiscono i copyright a Tabaccologia.

**Articoli Originali e Rassegne:** vengono considerati per la pubblicazione articoli in italiano ed in inglese. Gli articoli in italiano devono presentare il titolo, il riassunto (summary) e le parole chiave anche in inglese. Gli articoli in inglese verranno tradotti in italiano a cura della redazione.

La **prima pagina** del manoscritto deve includere a) il titolo dell'articolo in italiano ed in inglese; b) i nomi degli autori; c) le istituzioni degli autori; d) l'indirizzo di posta ordinaria, i numeri di telefono e fax e l'indirizzo e-mail del *corresponding author*.

La **seconda pagina** degli Articoli Originali e delle Rassegne deve includere il riassunto (abstract) e dalle 3 alle 5 parole chiave. Il riassunto non deve eccedere le 250 parole. Il riassunto degli Articoli Originali deve essere strutturato nei seguenti paragrafi: Introduzione, Metodi, Risultati, Conclusioni. A seguire il *summary* in inglese, che nel caso degli Articoli Originali deve essere così strutturato: *Introduction, Methods, Results, Conclusions* e dalle 3 alle 5 *keywords*.

Il **corpo del manoscritto** segue dalla terza pagina. Non vi sono limiti di parole per gli articoli, ad eccezione degli Editoriali, che non devono eccedere le 800 parole. Gli Articoli Originali devono essere strutturati nei seguenti paragrafi: Introduzione; Metodi; Risultati; Discussione; Conclusioni. Le Conclusioni devono essere presenti anche nelle Rassegne.

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

Gli Articoli Originali che includono esperimenti su esseri umani o animali devono indicare sotto la responsabilità degli autori nei "Metodi" che tutti gli esperimenti sono stati condotti in accordo con gli **standard etici** stabiliti dal comitato etico istituzionale o nazionale e con la **Dichiarazione di Helsinki** del 1975, revisionata nel 2000. Se esistono dubbi circa l'aderenza agli standard della Dichiarazione di Helsinki, gli autori devono spiegare il razionale del loro approccio, e dimostrare che il comitato etico istituzionale ha esplicitamente approvato gli aspetti dubbi dello studio. Quando vengono riportati esperimenti su animali, gli autori devono indicare quale guida istituzionale o nazionale hanno seguito per il trattamento e l'utilizzo degli animali in laboratorio.

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

- 1) Conflitto di interessi:** tutti gli autori devono indicare eventuali conflitti di interessi. Un conflitto di interessi si verifica quando un autore (o l'istituzione di un autore) ha una relazione finanziaria o personale che influenza in maniera inappropriata (bias) la sua condotta (queste relazioni sono anche conosciute come commitments, competing interests, o competing loyalties). Queste relazioni variano da quelle con potenziale trascurabile a quelle con grande potenziale di influenzare il giudizio, e non tutte le relazioni rappresentano un vero conflitto di interessi. Il potenziale di un conflitto di interessi può esistere anche quando l'autore non ritenga che la relazione influenzi il suo giudizio scientifico. Le relazioni di natura finanziaria (come impiego, consulenze, possesso di azioni, pagamento di onorari, testimonianze di esperto retribuite) rappresentano i conflitti di interessi più facilmente identificabili e quelli che più probabilmente possono minare la credibilità della rivista, degli autori e della scienza stessa. Tuttavia, i conflitti di interessi possono avvenire anche per altre ragioni, come relazioni personali, competizione accademica e passione intellettuale.
- 2) Fonti di finanziamento:** (solo per gli Articoli Originali): tutte le fonti di finanziamento devono essere dichiarate dagli autori. Tabaccologia applica un embargo a tutti i lavori che abbiano ricevuto finanziamenti dalle industrie e compagnie del tabacco. Pertanto tali articoli non verranno considerati per la pubblicazione.

**Bibliografia:** Dopo il manoscritto devono essere indicate le referenze citate, come in ordine di apparizione nel testo. Nel testo, il numero di ogni referenza deve essere indicato dentro parentesi quadra. Non vi sono limiti per il numero di referenze citate. Gli articoli di riviste devono indicare: il cognome e le iniziali del nome degli autori (al massimo 6), il titolo completo dell'articolo in lingua originale, le informazioni abbreviate sulla rivista, in accordo con il Medical Index, l'anno di pubblicazione, il volume e le pagine di inizio e fine. Per esempio: Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. *Int J Addiction* 1994; 29: 913-925.

I capitoli di libri devono indicare il cognome e le iniziali del nome degli autori, il titolo del capitolo, il cognome e le iniziali del nome degli autori del libro, la casa editrice, il luogo e l'anno di pubblicazione. Per esempio: Murphy DM, Fishman AP. Bullous diseases of the lung. In: Fishman AP, Pulmonary diseases. McGraw-Hill, New York, 1998.

I **siti web** citati devono indicare il titolo del soggetto e l'indirizzo web. Per esempio: Carbon monoxide - Environmental Health Center, National Safety Council: [www.nsc.org/ehc/indoor/carb\\_mon.htm](http://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 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**  
E-mail: [tabaccologia@gmail.com](mailto:tabaccologia@gmail.com)

### Come ricevere la rivista

- Tramite addebito 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
- 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 2015 è di € 50,00 (€ 25,00 per infermieri, laureandi, specializzandi, dottorandi, personale del comparto). Il pagamento può essere fatto con bonifico alle seguenti coordinate bancarie: Banca CREDEM di Bologna, Agenzia 2, c/c 010000001062; CAB: 02401; ABI: 03032; IBAN: IT02U0303202401010000001062

Il modulo di iscrizione deve inoltre essere scaricato dal sito web [www.tabaccologia.it](http://www.tabaccologia.it) ed inviato alla dott.ssa Francesca Zucchetta:

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

## Instructions to Authors

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

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

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

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

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

The **second page** of Original Articles and Reviews should include the summary (abstract) and 3 to 5 key words. The summary should not exceed 250 words. The summary of Original Articles should be structured in the following paragraphs: Introduction, Methods, Results, Conclusions. Then, the summary in English. In the Original Articles it must be structured in the following way: Introduction, Methods, Results, Conclusions and 3 to 5 keywords.

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

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

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

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

- 1) Conflict of interest:** all authors should state whether any conflict of interest occur. Conflict of interest exists when an author (or the author's institution) has financial or personal relationships that inappropriately influence (bias) his or her actions (such relationships are also known as dual commitments, competing interests, or competing loyalties). These relationships vary from those with negligible potential to those with great potential to influence judgement, and not all relationships represent true conflict of interest. The potential for conflict of interest can exist whether or not an individual believes that the relationship affects his or her scientific judgement. Financial relationships (such as employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony) are the most easily identifiable conflicts of interest and the most likely to undermine the credibility of the journal, of the authors and of science itself. However, conflicts can occur for other reasons, such as personal relationships, academic competition, and intellectual passion.
- 2) Source of funding** (for Original Articles only): All source of funding should be stated by the authors. Tabaccologia applies an embargo policy to all contributions that received fundings from tobacco industries and companies. Therefore, these contributions will not be considered for publication.

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

Book chapters should indicate the surname and authors' initials, the chapter title, surname and initials' book authors, editor, place and year of publication. For example: Murphy DM, Fishman AP. Bullous diseases of the lung. In: Fishman AP, Pulmonary diseases. McGraw-Hill, New York, 1998.

**Websites** should indicate the subject title and the web address. For example: Carbon monoxide - Environmental Health Center, National Safety Council: [www.nsc.org/ehc/indoor/carb\\_mon.htm](http://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 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**  
E-mail: [tabaccologia@gmail.com](mailto:tabaccologia@gmail.com)

### How to receive the journal

- 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
- 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 2015 is € 50,00 (€ 25,00 for nurses, undergraduate and post-graduate students and residents) to be sent by bank draft to: Banca CREDEM Bologna, Agency 2, Account n. 010000001062; CAB 02401; ABI 03032; IBAN IT02U0303202401010000001062

Please also download the membership form from website [www.tabaccologia.it](http://www.tabaccologia.it) and send it to Dr. Francesca Zucchetta:

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

# NEWS in tema di TABAGISMO

**14 - 15 Novembre 2014**

**AUDITORIUM BANCA POPOLARE DI NOVARA  
Piazza San Carlo 196 - Torino**

## Venerdì 14 novembre

14,00 Registrazione

14,30 Apertura dei lavori e saluti

### I Sessione

#### **I Centri per il Trattamento del Tabagismo in Italia: le criticità**

*Moderatore: Daniela Orlandini*

15,00 Esperienze a confronto, lavori in gruppo

Nord ovest Livia Giordano

Nord Est Fabio Lugoboni

Centro Nord Vincenzo Zagà

Centro Sud Giacomo Mangiaracina

16,00 Plenaria: Report dei gruppi di lavoro e breve confronto-sintesi

### II Sessione

#### **Lettura II manifesto "The End Games"**

*Moderatore: Roberta Pacifici*

17,00 Confronto diretto tra specialisti  
Fabrizio Faggiano, Fabio Lugoboni,  
Biagio Tinghino

18,00 Discussione

## Sabato 15 novembre

### III Sessione

#### **Le frontiere della dipendenza da tabacco e le azioni strategiche**

*Moderatore: Daniela Galeone*

9,00 Lezione Magistrale  
"News in tema di Tabagismo"  
Biagio Tinghino

9,30 Il ruolo delle organizzazioni del lavoro nella lotta al tabagismo

*Moderatore: Daniela Galeone*

Alessandro Baracco, Oscar Bertetto,  
Maurizio G. Dall'Acqua, Roberto Marzano,  
Franco Modaffari, Roberto Moretti,  
CarlaMaria Tiburtini

10,30 Saluto delle Autorità e intervallo

### IV Sessione

#### **Il ruolo dei clinici nella lotta al tabagismo**

*Moderatori: Johann Rossi Mason, Girolamo Sirchia*

11,00 Confronto diretto tra specialisti  
Intervengono: Roberto Albera,  
Virginio Bobba, Gianni Cadario,  
Paolo Cerrato, Libero Ciuffreda,  
Sebastiano Marra, Giovanni Muto,  
Stefano Nardini, Marzio Uberti

12,00 Il punto sulla sigaretta elettronica e i risultati della sperimentazione italiana  
Fabio Beatrice, Roberta Pacifici

13,00 Intervallo

### V Sessione

#### **Presentazioni dati scientifici da centri diversi**

*Moderatore: Massimo Baraldo*

16,30 Premio alla migliore esposizione  
Giacomo Mangiaracina, Biagio Tinghino

Premio Puff ai fumatori che hanno partecipato alla sperimentazione italiana sulla sigaretta elettronica  
Umberto Roccati

17,00 Compilazione questionario ECM

17,15 Conclusioni