

Narghilè: aspetti chimici e farmacofisiologici

Biochemicals and pharmacologic aspects of narghilè

Kamal Chaouachi

Riassunto

In un precedente numero di Tabaccologia abbiamo parlato della pratica del narghilè, attraverso i problemi metodologici, lo stato e le evoluzioni delle conoscenze fino a trattare delle ultime ricerche in merito. In questa sede invece, discuteremo degli aspetti farmacofisiologici di questa pratica in relazione con il particolare uso del tabacco, in cui il fumo passa attraverso l'acqua. Vedremo quindi in quale misura nicotina, catrame, CO e gli idrocarburi aromatici policiclici vengono modificati da questo passaggio e inoltre, se il tabacco brucia proprio come nelle sigarette e con quali conseguenze. Nei prossimi numeri affronteremo il problema delle patologie collegate all'utilizzo del narghilè. E infine discuteremo gli aspetti relativi alla dipendenza, la sanità pubblica e la prevenzione.

Parole chiave: narghilè, pipa ad acqua, waterpipe, hookah, shisha, hubble-bubble, tabacco, tabamel, tumbâk, nicotina, idrocarburi aromatici policiclici (IAP), monossido di carbonio.

Résumé

Le narguilé et sa pratique ont été présentés dans un numéro précédent à travers les problèmes méthodologiques, l'état et l'évolution des connaissances à son sujet jusqu'à l'exposition des recherches les plus récentes. Nous aborderons ici les aspects pharmaco-physiologiques au cœur même de la singularité de ce mode d'usage du tabac qui fait notamment subir à la fumée de ce dernier un passage dans l'eau. Dans quelle mesure la nicotine, les goudrons, le CO et les hydrocarbures aromatiques polycycliques, entre autres, sont-ils affectés? Enfin, le tabac brûle-t-il comme dans le cas de la cigarette et quelles en sont les conséquences? Dans un numéro suivant, seront décrites les pathologies associées à l'usage de cet instrument. Enfin, au-delà, cette revue se fermera sur les questions relatives à la dépendance, la santé publique et la prévention.

Mots-cles: narguilé, narghilé, pipe à eau, waterpipe, hookah, shisha, hubble-bubble, tabac, tabamel, tumbâk, nicotine, , hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), monoxyde de carbone.

Summary

The practice of smoking Hookah (Narghile) has been introduced in the last issue with a review of the current knowledge, the methodological problems and the most recent research. The present review will now discuss the pharmaco-physiological aspects of this peculiar use of tobacco, focusing in particular on the mechanisms that force tobacco to go through water. This article will also discuss to which extent nicotine, tar, carbon monoxide and polycyclic aromatic hydrocarbons, inter alia, are affected by this process. Finally, it will be discussed whether tobacco burns as in the case of cigarettes and what are consequences for health. In future issues, Narghile-related pathologies and the aspects related to dependence, public health and prevention will be thoroughly reviewed.

Keywords: hookah, narghile, waterpipe, shisha, hubble-bubble, tobacco, tabamel, tumbâk, nicotine, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), carbon monoxide.

Introduzione

In questa rassegna tratteremo dei principali elementi del fumo di narghilè, precisando prima di tutto che questo è sostanzialmente diverso da quello di sigarette. Ci sono varie ragioni. Per prima cosa si tratta di un prodotto di diversi

preparati a base di tabacco, di cui il più diffuso è il **tabamel**, una miscela di glicerina e melassa, riscaldato da una mattonella di carbone, dal quale è separato per mezzo di un foglio di alluminio forato in più punti. Altro preparato è il **tumbâk**, costituito da foglie di tabacco, più

volte lavate e asciugate, conservato allo stato umido e poi riscaldato direttamente in un fornello in stretto contatto con il carbone. Infine vi è il **jurak**, prodotto intermedio che, per semplificare, è un **tabamel** non aromatizzato. In seguito alla depressione determinata da un aspira-

Kamal Chaouachi

Ricercatore in antropologia e tabaccologia
Parigi

zione compiuta dal fumatore nel bocchaglio, il fumo, prodotto dalla combustione o dalla distillazione di uno di questi preparati, scende lungo una cannula verticale per bagnarsi in una vaso contenente dell'acqua. Da qui riemerge per entrare nel tubo a serpentina, lungo da uno a due metri, per poi arrivare nella bocca del fumatore.

Combustione o distillazione?

Il fumo del narghilè si distingue anche per le diverse temperature che assume nei diversi livelli del sistema. Di questo aspetto parleremo oltre, in quanto il narghilè non

si riduce ad una semplice colonna d'acqua che si mette nel mezzo del cammino del fumo. Infine la corrente secondaria del fumo è meno importante di quanto non lo sia per la sigaretta, probabilmente a causa del forte gradiente di temperatura. A nostra conoscenza non vi è studio che si sia concentrato su questa tematica. Il professor Molimard ha descritto bene l'azione del calore che favorisce reazioni chimiche tra i radicali aldeidi degli zuccheri e i composti azotati, a cominciare dall'ammoniaca utilizzata dai fabbricanti di tabacco, che danno luogo a diversi composti aromatici, come quelli che si sprigionano quando si griglia la carne. Questi aromi sono probabilmente la causa per la quale le sigarette americane, a base di tabacco immerso in "salse" a base di melassa, abbiano a poco a poco soppiantato da noi il tabacco bruno tradizionale.

I risultati di recenti misure fatte da Shihadeh 2003 (sedute di 50 min con totale di 100 inalate di 0,3l di 3 sec ogni 30sec, con tabamel e una pastiglia di carbone non naturale ad autocombustione, rivelano non solo che la temperatura della pastiglia di carbone raggiunge la metà di quella di una sigaretta, ma anche che lo schermo di alluminio forato costituisce uno straordinario tampone termico (27). Infatti la temperatura misurata sulla faccia inferiore del foglio di alluminio, quello a contatto con il tabacco, e sulla faccia superiore, cioè quella a contatto con il carbone, varia di ben quattro

volte. Inoltre la temperatura del fornello, cioè al di sotto del tabacco, si dimezza ulteriormente. Infine, alla fine del bagno forzato nel vaso, e prima di impegnarsi nel tubo d'aspirazione, il fumo lo si ritrova alla temperatura ambiente. Di conseguenza un tale sistema idraulico si comporta come un eccellente regolatore termico, se solo si pensa alla sigaretta oppure alla pipa tradizionale europea.

TEMPERATURA NEI DIVERSI LIVELLI DEL NARGHILÈ	SCHERMO DI ALLUMINIO FORATO IN PIÙ PUNTI	TABAMEL NEL FORNELLO SOTTO LO SCHERMO	BASE DEL FORNELLO ALL CONGIUNZIONE CON LA COLONNA	EMERGENZA DEL TUBO D'ASPIRAZIONE NEL VASO D'ACQUA
TEMPERATURE (°C) Inizio-fine della sessione	20 – 450 crescita quasi regolare poi stabilizzazione dopo 20 min	20 – 120 crescita quasi regolare poi stabilizzazione dopo 50 min	20 – 50 crescita quasi regolare poi stabilizzazione dopo 15 min	20 – 20 il fumo aspirato resta quindi alla temperatura ambiente

Tuttavia, un tale schema vale solo per il tabamel, poiché è già diverso per il tumbak, per esempio. Infatti in quest'ultimo caso il tabacco umidificato è in intimo contatto con il carbone, raggiungendo quindi temperature più elevate, pur rimanendo inferiori a quelle delle sigarette. Rakower aveva condotto il suo studio su un narghilè di tipo yemenita (mada'a) e misurato temperature di combustione del tumbak di 600-650°C (19). La differenza di 300°C con la sigaretta (circa 900°C) si spiegherebbe col fatto che il tabacco nella sigaretta è più compresso e quindi con una minore circolazione d'aria. Nell'utilizzo del tabamel quindi che libera i suoi costituenti ad una temperatura 8 volte inferiore a quella della sigaretta, si può parlare più di distillazione che non di combustione. Quando si tratta di tumbak, come abbiamo già visto sopra, il tabacco viene umidificato perché non si consumi troppo rapidamente. Sotto questo effetto, l'acqua di umidificazione si trasforma in vapore e trascina con sé talune sostanze, tra le quali la nicotina. Nel caso del tabamel è lo schermo di alluminio che rallenta la combustione, essendo collocato tra il carbone ed il tabacco. Inoltre, sin dall'inizio, il tabacco perde una gran parte dei suoi principi attivi e degli aromi (18). A nostro avviso un dispositivo così singolare dal punto di vista tabaccologico non è passato inosservato agli occhi dei "designatori" di sigarette Eclipse (R.J. Reynolds) o Accor (Philip Morris). Infatti il primo produttore propone una sigaretta costituita

da un cilindro di tabacco contenente della glicerina e riscaldato da un piccolo pezzo di carbone posizionato all'estremità. In questo modo la pirosintesi di idrocarburi cancerogeni viene notevolmente ridotta e una tale sigaretta non produce né cenere né fumata secondaria. Viene anche ridotta la produzione di CO, catrami, benzene, benzopirene e nitrosamine specifiche del tabacco.

Acroleina, acetaldeide e fenoli

Una considerazione importante è che il fumo del narghilè non sembra irritare gola e naso dei non fumatori che vi sono esposti. Questo, che peraltro contribuisce alla sua accettazione sociale, si spiega con il filtraggio, nel passaggio nell'acqua, di sostanze come l'acroleina e l'acetaldeide. La prima deriva dall'ossidazione del glicerolo quando le materie grasse vengono portate ad alte temperature. La seconda, invece, è il frutto dell'ossidazione dell'alcol etilico. Huber ha stabilito che il passaggio della componente gassosa del fumo su di una superficie umida elimina l'acroleina e l'acetaldeide in proporzioni di circa il 100% per la prima e 72% per la seconda (16).

Ora, queste citotossine sono nocive per i macrofagi alveolari che sono le cellule principali preposte alla difesa del polmone e fattori importanti del sistema immunitario. E dunque, nel caso del fumo filtrato dall'acqua, la capacità antibatterica dei macrofagi non è compromessa, cosa che avviene col fumo di sigaretta. Già da tempo, Hoffmann ha dimostrato che la pipa ad acqua trattiene all'incirca il 90% dei fenoli del tabacco consumato e il 50% di nicotina e benzopirene (un idrocarburo aromatico policiclico). Quindi per 100 gr di tabacco (si tratta di tumbak fumato con aspirate di 35 ml e 2 sec ogni 30 sec) le quantità di fenoli ottenuti sono le seguenti: 1,8 mg (con il filtraggio dell'acqua); 20,5 mg (narghilè senza acqua) (14). I ricercatori

avanzano l'ipotesi che i fenoli, con il benzopirene, potrebbero servire da indicatori dell'attività cancerogena dei catrami. Da parte sua, in Tunisia, El-Gharbi osserva che l'acqua contribuisce in modo sostanziale a ridurre sia i fenoli, sia la nicotina (8). Ora passiamo ad analizzare cosa ne è di quest'ultima e del suo metabolita principale.

Nicotina e cotinina

I tassi di nicotina indicati sulle confezioni di tabamel variano, di solito sono intorno allo zero. Ovviamente questi valori, sia che si tratti di tabamel o di sigarette, valgono per un impiego in condizioni standard precise. Per informazione, riportiamo a seguire i risultati del dosaggio di alcaloidi con HPLC su dei campioni grezzi di tabamel tunisino ("La rose" del gruppo "Cheikh-el-beled"), obbligatori prima della commercializzazione in Francia.

DOSAGGIO DEL TABAMEL	Myosmina	Nicotina	Anatabina	Anabasiina	Nornicotina	Totale alcaloidi
MEDIA DI 2 DOSAGGI (% di mat. grezzo)	0	0,118	0,006	0,000	0,005	0,130
MEDIA DI 2 DOSSAGGI dopo 24 h di essiccazione in stufa a 100°C (% materia secca)	0	0,164	0,009	0,001	0,006	0,180

Per quanto riguarda i catrami, che si formano solo con la combustione, le confezioni, ancora una volta, vantano valori prossimi allo zero. Ancora una volta, ci sembra che questi valori ufficiali riflettano un rendimento stabilito da delle macchine. Da qui, supponiamo che i parametri utilizzati per le sigarette siano sistematicamente applicati per il calcolo del rendimento del tabacco per narghilè. In effetti, i laboratori nazionali, come quelli di ex-Seita in Francia, non sono attrezzati per il narghilè e non esiste norma in questo campo. Poiché questi "altri prodotti da fumare" vengono venduti in Francia e in altri paesi, le autorità competenti probabilmente li assoggettano alla norma ISO del calcolo del rendimento delle sigarette, cioè quella che fa riferimento ad aspirazioni di 35ml in 2 secondi ogni 2 minuti, utilizzata per le sigarette. Ed effettivamente per dei "tiri" così scarsi non sarebbe stupefacente che il rendimento in catrame e nicotina fosse così scarso. Hoffmann (14) aveva scoperto che il narghilè (con tumbak e per due

inalazioni di 2 secondi e 35ml al minuto) riduceva del 50% la nicotina: 38 mg (0,74g di sostanza particolata) dell'alcaloide per 100 g di tabacco e 84 mg (1,7 g di particolato) senza acqua - ovvero senza filtrazione - per la stessa quantità di tabacco. 1g di particolato dell'aerosol conteneva 51,4 mg di nicotina nel primo caso e 49,5 nel secondo. Nella stessa esperienza, due diversi tipi di sigaretta americana (85 mm; 1,17g; rispettivamente 1 e 2 aspirazioni di 2 sec. e 35ml per minuto; fumate fino a 23mm dall'estremità) davano i seguenti risultati: 270mg e 480 mg di nicotina (per, rispettivamente 4,1 e 6,2 g di componente particolata). 1g di componente particolata di aerosol conteneva quindi 65,9 mg di nicotina nel primo caso e 77,4 mg nel secondo.

Galal ha rilevato una proporzione più piccola di nicotina nel fumo inalato dai consumatori di gûza, rispetto ai fumatori

nicotina. Due fatti importanti possono essere estrapolati dai dati descritti. Da una parte si vede che la quantità di nicotina che il fumatore riceve durante una seduta di narghilè con tabamel è simile a quella di una sigaretta. D'altra parte si evince che se l'acqua non è in grado di filtrare tutta la nicotina non è nemmeno un ostacolo per quest'ultima. In effetti la quantità di quest'ultima si riduce di circa quattro volte per una frequenza di inalazioni di 15 sec, peraltro elevata, anche se questo parametro non ha forte influenza sulle quantità di nicotina liberate.

In un recente studio originale, Hadidi ha analizzato per otto mesi, con la tecnica della cromatografia gassosa, il contenuto in nicotina dei prodotti venduti in Giordania: 13 marche di tabamel e 2 di tumbak, altrimenti definito *unflavoured* ("non aromatizzato") (10). Per quanto riguarda il tabamel il tasso medio di nicotina è di 3,35

mg/g, con valori variabili tra 1,8 e 6,3 mg/g. Secondo questo studio il popolare Nakhla, molto

popolare in Francia, al gusto di due mele, conterrebbe 3,7 mg/g di nicotina. Per inciso, sul pacchetto dello stesso prodotto commercializzato in Francia, sono riportati valori superiori dello 0,5 % cioè 0,13 % di più della quantità di nicotina misurata dal ricercatore in Giordania. In pratica, un fornello mediamente carico (20 g) di tabamel conterrebbe 67 mg di nicotina. Per quanto riguarda il tumbak, Hadidi ha misurato 30 mg/g per la marca

popolare in Francia, al gusto di due mele, conterrebbe 3,7 mg/g di nicotina. Per inciso, sul pacchetto dello stesso prodotto commercializzato in Francia, sono riportati valori superiori dello 0,5 % cioè 0,13 % di più della quantità di nicotina misurata dal ricercatore in Giordania. In pratica, un fornello mediamente carico (20 g) di tabamel conterrebbe 67 mg di nicotina. Per quanto riguarda il tumbak, Hadidi ha misurato 30 mg/g per la marca

Condizioni: 10 g di tabamel (100 aspir, 300 ml, 3s)	aspirate (ogni 30 sec)	aspirate (ogni 15 sec)	SENZA ACQUA (ogni 15 sec)
Nicotina/seduta di 50 min	2,25 mg	2,11 mg	9,29 mg
Nicotina per grammo di tabamel consumato	0,761 mg (0,071)	0,669 mg (0,161)	2,62 mg (0,61)

Deviazione standard tra parentesi

In una nuova esperienza, stupefacente per quanto lontana dalla realtà, il ricercatore ha accelerato il ritmo di aspirazione in modo "considerevolmente più intenso" (171 aspirazioni di 0,53 litri e 2,6 sec ciascuna, ogni 17 secondi (26). Con queste condizioni, ha ottenuto 2,96 mg di

Asfahani (di origine **iraniana**) e 41,3 mg/g per il famoso 'Ajamy (coltivato sia in Giordania sia in Siria). Quindi con una media di 35,65 mg/g, un fornello come quello di cui sopra conterrebbe una quantità impressionante di nicotina: 713 mg (10). Da questi dati si sarebbe tentati

di paragonare queste cifre con quelle di una sigaretta comune, cosa che peraltro fa il ricercatore. Se si esula dalle temperature molto diverse (riscaldamento intorno ai 100°C con l'aiuto del carbone) e dall'effetto dell'acqua, è buona cosa mettere in evidenza alcuni elementi. Per quel che riguarda il tabamel, non si tratta di tabacco puro, perché la melassa (o il miele) e la glicerina (quest'ultima ha la proprietà di assorbire l'umidità durante la fermentazione) rappresentano più della metà della massa del prodotto. Nel caso del tumbak, Hadidi ragiona come se questo fosse trattato dal fumatore, ovvero lavato ed essiccato più volte prima dell'uso, trattamento che dovrebbe diminuire notevolmente il tasso di nicotina. D'altra parte, Henningfield dimostra che se la quantità di nicotina e CO sviluppata è in correlazione con il numero di sigarette consumate, altrettanto non si può dire per i fumatori di sigaro. Questi ultimi passano a volte un'ora a fumare un sigaro che contiene la stessa quantità di nicotina di un intero pacchetto di sigarette. Il contenuto in nicotina dei sigari in commercio varia dai 10 ai 440 mg (13). Non solo si deve conoscere il tipo di sigaro, ma anche come viene fumato, sottolinea Henningfield, il quale poi conclude che il numero di sigari consumati in un giorno non fornisce che poche informazioni predittive. Infine, Hadidi suggerisce che gli alcaloidi non verrebbero intrappolati nell'acqua del vaso se non all'inizio della seduta di fumo. Il pH dell'acqua aumenterebbe rapidamente, determinando quindi una filtrazione via via più inefficace a causa della aumentata quota di alcaloidi non ionizzati e quindi meno solubili. E questi quindi percorrerebbero la via della corrente primaria, lungo il tubo di aspirazione, fino alle labbra del fumatore (10).

Passiamo al metabolita principale della nicotina: **la cotinina**. Lo studio di Macaron e del suo gruppo costituisce un fondamento, anche perché riguardava fumatori esclusivi di narghilè (17). Anche se dal campione sono stati eliminati i fumatori di sigaretta, rimane il dubbio se i rimanenti fossero stati in passato fumatori di sigaretta. Lo studio si concentra sul tumbak, poco utilizzato in Europa, e non sul tabamel, che è invece il respon-

sabile dell'attuale infatuazione per la shisà nel mondo medio-orientale e occidentale. I volontari sono dei forti fumatori, considerando che consumano da 1 a 10 pipe al giorno. E i risultati di questo studio sono in parte causati da questo fattore. In effetti lo studio rileva che questi fumatori aspirano avidamente per ottenere tutta la nicotina di cui hanno bisogno, raggiungendo dei livelli vicini a quelli dei fumatori di sigarette. Anche la cotinina e l'idrossicotinina sono state

tasso di nicotina il più rapidamente possibile, ovvero con aspirazioni profonde e frequenti. Questo studio riporta tassi di cotinina urinaria di 249 +/- 54,78 µg/24 h, tassi che vanno paragonati a quelli di Macaron: 700-33000 µg/l (6.080 +/- 1.810 µg/l). Il ricercatore fa notare che il tasso di nicotina utilizzato era di 3mg/g di prodotto secco e che la nicotina recuperata nell'acqua era di 991,36 +/- 315,9 µg, ovvero meno del 5% della nicotina disponibile.

Nicotina e cotinina salivari prima (0 min) e dopo la seduta di 45 min. Nicotina e cotinina urinarie misurate nelle 24 H successive la seduta

	SALIVA (in ng/ml)				URINE (in µg/24h)	
	0 min		45 min			
	Media +/- DS	range	Media +/- DS	range	Media +/- DS	range
NICOTINA	1,05 +/- 0,72	0 - 8,4	624,74 +/- 149,31	39,1 +/- 1.700	73,59 +/- 18,04	18,28 - 220,02
COTININA	0,79 +/- 0,79	0 - 11,1	283,49 +/- 75,05	8,5 +/- 792	249,79 +/- 54,78	26,68 - 674,5

(da: Shafagoj 2002a)

misurate. Mentre i livelli del primo metabolita dell'alcaloide nicotina variano nei fumatori di sigaretta tra 1200 e 22000 µg/l, nei fumatori di narghilè oscillano tra 700 e 33000 µg/l, differenza peraltro non statisticamente significativa.

Pur essendo la nicotina una base scarsamente solubile, nell'acqua del vaso se ne ritrova una certa quantità che permette ai ricercatori di concludere: l'effetto "purificatore" sarebbe annullato dai fumatori che aspirano troppo avidamente (1).

Shafagoj che sembrava ignorare lo studio precedente, ha esteso le sue misurazioni ai tassi di nicotina nel plasma, nelle urine, e nella saliva dei fumatori, al termine di una sessione di "hubble-bubble", altro nome del narghilè (22). I volontari erano fumatori piuttosto forti, considerando che si dedicavano al narghilè almeno tre volte la settimana da tre anni. Fu loro chiesto di astenersi per le 84 ore precedenti l'esperimento. Se gli interessati erano fumatori dipendenti, cosa presumibile, ci si poteva aspettare che dopo questo lungo digiuno avrebbero cercato di riguadagnare il loro

Nicotina e cotinina sanguigne (P < 0.001 nei due casi)

Nicotinemia orina (prima colonna) e dopo la seduta di 45 min (seconda colonna)	1,11 +/- 0,62 ng/ml	60,31 +/- 7,58 ng/ml
Cotinemia (3 h dopo la seduta di 45 min)	0,79 +/- 0,79 ng/ml	51,95 +/- 13,58 ng/ml

(da: Shafagoj 2002a)

Catrami e idrocarburi aromatici policiclici

I catrami, sostanze che si formano durante la combustione del tabacco, sono i principali responsabili dello svilupparsi del cancro nei fumatori. Come per la nicotina, anche per i catrami, la quota assorbita dai polmoni varia dalla modalità di aspirazione del singolo fumatore. Qualche anno fa, ricercatori vicini alla MAPS (*Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies*) e all'*American Health Foundation* (Hoffmann e Djordjevic) hanno dimostrato, in quel caso studiando il fumo di cannabis, che il tasso di filtrazione dei catrami con la pipa ad acqua non è molto elevata. Più recentemente, Shihadeh ha rilevato che la concentrazione della fase particolata (*Total Particulate Matter*) varia costantemente in funzione del volume delle aspirazioni salvo che per le piccole aspirazioni al di sotto di 0,15l. Per un'aspirazione di 0,3 l,

si forma una media di 17,4 g di TPM/m³. I risultati ottenuti per le NFDPM (*Nicotine Free Dry Particulate Matter*), altrimenti dette, catrami, sono riportate di seguito:

Condizioni: 10 g di tabamel (100 aspirazioni di 300 ml ogni 3 sec)

	Aspirazione ogni 30 s	Aspirazione ogni 15 s	Senza acqua (ogni 15 sec)
Catrami per seduta di 45 minuti	242 mg	393 mg	448
Catrami per grammo di tabamel consumati	81,7 mg (8)	120 mg (14)	127 mg (24)

Sottolineiamo che il ricercatore ha compiuto le misurazioni con il vaso vuoto, per delle aspirazioni ogni 30 sec. Ora, per aspirazioni ogni 15 secondi, la quantità di catrami (120 mg) ottenuta raggiunge praticamente quella ottenuta senza acqua (127 mg), il che dimostra che più è elevata la frequenza delle aspirazioni, minore diventa la capacità filtrante dell'acqua. Comunque, ci teniamo a sottolineare, che una frequenza di 15 sec per 50 minuti non corrispondono ad alcuna realtà umana. In effetti le inalazioni dei fumatori sono irregolari e aperiodiche, senza poi tenere conto del fatto che molti di loro si scambiano il boccaglio. L'autore mette onestamente in guardia dalle comparazioni affrettate con la sigaretta, poiché le temperature molto più elevate per la sigaretta propendono più per la formazione di condensati per distillazione piuttosto che per pirolisi.

I composti di piro-sintesi sarebbero qui molto meno importanti. In passato Wynder (29) aveva dimostrato che il carattere cancerogeno del tabacco cresce con la temperatura, in particolare al di sopra degli 800°C. Per quanto riguarda l'influenza della temperatura sulle mutazioni genetiche, si fa riferimento agli studi di White (28).

In un'altra esperienza, non molto conforme alla realtà, il ricercatore ha oltremodo aumentato la frequenza di aspirazione (171 aspirazioni di 0,53l e 2,6sec ogni 17 secondi). Con tali condizioni ha ottenuto 802 mg di catrami. Il ricercatore sostiene di avere scelto i parametri di frequenza in base ad un'analisi topografica di 52 volontari in un café di Beirut. Non ci è dato di sapere nulla sul passato tabagico di questi volontari che probabilmente erano fumatori o ex-fumatori di sigarette,

rette, data la frequenza dei tiri.

Di fatto le condizioni descritte sopra sono del tutto irreali al di fuori di un laboratorio per le seguenti ragioni:

- nessun fumatore al mondo fuma in modo periodico né così frenetico. Le inalazioni normalmente, invece, variano di profondità, sono aperiodiche, senza parlar del fatto che spesso sono condivise (scambio del tubo);
- nell'esperienza descritta, la posizione della pastiglia di carbone al disopra dl disco di metallo che copre il tabamel, non varia. Peggio, la mezza pastiglia che è stata aggiunta per terminare l'esperienza oltre la ottantesima aspirazione è stata posizionata nello stesso punto;
- il carbone è di tipo commerciale, non naturale e la sua composizione non è nota. In medio Oriente questo tipo di carbone è poco utilizzato.

Di conseguenza, tutte le condizioni sono state riunite per costringere il **TABAMEL** a carbonizzarsi, piuttosto che a riscaldarsi moderatamente come nella realtà, e a sviluppare dei catrami che sono risultato di una piro-sintesi più che della distillazione. Nello stesso modo potremmo ottenere dalla sigaretta quantità di sostanze maggiori di quelle indicate sul pacchetto se solo la si fumasse in modo accelerato. Quindi, questi rendimenti in catrami ottenuti nello studio non devono sorprenderci di più dello "0%" indicato sul pacchetto. Del resto i valori scritti sulle confezioni sono stati ottenuti applicando, da parte delle autorità, i parametri (aspirate di 35 ml per 2 sec. ogni 2 min.) del calcolo del rendimento delle sigarette!

Hoffmann che aveva scoperto il narghile (con tumbak al ritmo di due boccate di 2 sec e 35ml per minuto) riduceva la fase particellare del 50% (0,74 g per 100 g di tabacco e 1,7 g senz'acqua - ovvero senza filtrazione- per la stessa

quantità di tabacco). Il ricercatore aveva già sottolineato che la frequenza d'aspirazione influenzava questo tasso. Rakower, con un narghilè yemenita (mad'a'a) funzionante a tumbak (1 aspirata di 5 sec. e 200 ml al min.) aveva ottenuto i seguenti: 84 mg per 10 g di tabacco e 161 senz'acqua (in altre parole senza filtro) per la stessa quantità di tabacco. Quindi 77 mg di catrame venivano assorbiti dal narghilè, di cui 63 mg dall'acqua, e cioè l'82% della quantità totale dei catrami filtrati. E trattandosi di catrami, l'autore concludeva che l'acqua non era più efficace di un buon filtro di sigaretta.

Ora passiamo ad analizzare qual è il destino degli idrocarburi aromatici policiclici (IAP) e, in modo particolare del **benzopirene**. Il responsabile di uno studio, non pubblicato, dell'Università St. Joseph di Beirut (11) annuncia di avere ottenuto 52 ng di questo IAP nelle seguenti condizioni: narghilè caricato con 7 g di tabamel sottoposto a 300 aspirazioni di 2 secondi ciascuna ogni 10 sec. Per quanto riguarda il volume delle aspirazioni è stato determinato in modo tale da sviluppare la stessa quantità di nicotina ottenibile da un fumatore comune. Ma da subito questi parametri si mostrano irrealistici se ci si riferisce alla pratica corrente del narghilè nel mondo. E del resto, un tale risultato non è sorprendente poiché si può facilmente immaginare che, con una tale frequenza, il carbone è mantenuto attivo continuamente, cioè a circa 450°C durante tutti i 60 minuti dell'esperienza. Ora, nella realtà, le cose vanno diversamente. Le aspirazioni irregolari del fumatore determinano la temperatura del carbone solo per la durata delle prime. Più l'inalazione è profonda più la brace si arroventa; più la brace si arroventa e più la temperatura sale, più la temperatura sale e più aumenta la carcinogenesi, e in particolare, di benzopirene. Per la diversità dei criteri utilizzati da Hoffmann (1,7 µg per 100g di tabacco e 4,1 µg senz'acqua - ovvero senza filtro - per la stessa quantità di tabacco), non è possibile fare un paragone con i risultati ottenuti da questo studio. Comunque, il ricercatore sottolinea che il tasso di IPA sviluppato dipende dal taglio e tipo di tabacco, dal modo in cui è fumato e dalla

temperatura di combustione. Comunque sia, lo studio di Harfouch mostra anche che il narghilè:

- non filtra il benzo(K)fluorantene, né il benzo(b)fluorantene (cancerogeni);
- filtrerebbe in modo significativo il benzo(a)antracene (cancerogeno);
- filtrerebbe la maggior parte degli IPA non cancerogeni.

Infine, 4 IPA non esisterebbero nel fumo di narghilè, nè prima ne dopo il bagno. Si tratta di naftalene, benzoperilene (non cancerogeni), indeno[123cd]pirene e dibenanthracene (cancerogeni).

Applicando condizioni sperimentali, per quanto estreme, (171 aspirazioni di 0,53l e 2,6 sec ogni 17 sec) lontane dalla realtà umana, Shihadeh (26) ha trovato: 0,748µg di fenantrene, 0,221µg di fluorantene e 0,112µg di risene. Non è stato invece individuato il pericoloso benzopirene. Si noterà come le concentrazioni di questi idrocarburi (per mg di catrami) sono di gran lunga inferiori a quelle ritrovate nelle sigarette.

Monossido di carbonio e carbossiemoglobina

Kawaldip, dell'associazione londinese Asian Quitline, sottolinea che la solubilità del CO in acqua è 55 volte inferiore a quella del CO₂: 0,0026g per 100 gr d'acqua alla temperatura ambiente contro 0,145g per 100g d'acqua. Il CO deriva da un'ossidazione incompleta; pertanto il ricercatore sostiene che la melassa potrebbe limitare l'approvvigionamento di ossigeno da parte del carbone, così da fare accumulare CO al di sotto del livello dell'acqua, invece di liberarlo.

Diverse sono le fonti di monossido di carbonio: la pastiglia di carbone e la sua qualità (naturale oppure chimica ad accensione rapida), il tipo di tabacco, la dimensione del narghilè, senza dimenticare gli zuccheri presenti nella melassa o nel tabamel (12). In Arabia, in uno studio su fumatori di narghilè esclusivi, Zahran (31) segnala tassi di carbossiemia più elevati nei fumatori di sigarette e di narghilè (tabacco tipo jurak) rispetto ai non fumatori. Nei fumatori di sigarette, che consumano tra le 15 e le 40 sigarette al giorno, si rilevano tassi di carbossiemia tra 0,7 e 10,3 (valore medio di 6,1 +/- 2,58) mentre

nei fumatori di shisà i valori variano tra 6,5 e 13,9 (valore medio di 8,8 +/- 1,83) ($p < 0,001$). Tre anni più tardi, Zahran (32), avendo analizzato 1832 volontari uomini, descrive la pratica, tutta particolare del suo paese, di riscaldare il jurak con una resistenza elettrica. Purtroppo non segnala però dati precisi in merito. La carbossiemia media dei fumatori di shisà è di 10,06 (2,50%), 6,47 (2,73%) nei fumatori di sigarette e 1,60 (0,70%) nei non fuma-

	Frequenza cardiaca	PAS	PAD	PA media	CO espirata
incremento	+ 16 (2,4) /min	+ 6,7 (2,5) mm Hg	+ 4,4 (1,6) mm Hg	5,2 (1,7) mm Hg	14,2 (1,8) ppm

(da Shafagoj 2002)

tori. Fu stabilita una relazione lineare tra il numero di narghilè fumati in un giorno e i tassi di carbossiemia. Zahran segnala inoltre che la consuetudine di fumare prevalentemente la sera aumenta l'emivita della carbossiemoglobina di circa quattro ore, considerando che i prelievi di sangue venivano effettuati tra le 7,30 e le 10,30. In Egitto, Salem (20) aveva misurato un rialzo della HbCO immediatamente successiva alla fumata nella gûza di un tabacco di sigaretta locale (per una sigaretta locale: 2,1% +/- 0,57). Considerando che la dimensione del narghilè più usato varia da sessanta centimetri e un metro e cinquanta, vale la pena sottolineare i risultati ottenuti da Sajid in Pakistan (24). La quantità di monossido di carbonio cresce inversamente alle dimensioni dei quattro elementi principali: il fornello, la colonna, il recipiente dell'acqua e il tubo di aspirazione. Ciò detto, il tasso di monossido di carbonio varia anche in relazione alla varietà di tabacco: nel caso dello studio di Sajid si trattava di Dera Wala ($P < 0,05$), un tabacco miscelato alla melassa. Infine, sempre secondo lo stesso ricercatore, il tasso di monossido di carbonio varia anche in base al tipo di carbone, aumentando in modo massimo con il carbone di tipo commerciale. In Pakistan questo si ottiene dalla combustione di legno duro (tronco e rami di acacia bruciati in forni a carenza di ossigeno). Con questo tipo di carbone, la varietà di tabacco utilizzato e l'effetto filtrante dell'acqua diventano ininfluenti. Nelle migliori condizioni, il narghilè potrebbe sviluppare tanto CO quanto una comune

sigaretta, come dimostra Sajid con alcune misure ottenute da alcuni modelli (24). Accelerando considerevolmente la frequenza delle aspirazioni (171 aspirate di 0,53l e 2,6 sec ogni 17 secondi) si possono ottenere fino a 143mg di CO (26). Ma queste condizioni non corrispondono alla realtà del modo di fumare. In Giordania, nel campo cardiologico, Shafagoj (23) ha compiuto le seguenti misurazioni, al termine di una seduta di 45 minuti:

Metalli

Shihadeh (26) ha misurato valori elevati di metalli pesanti, più di quelli normalmente ritrovati per una sigaretta come misurato da Hoffmann (15).

metallo	narguilè	Sigaretta da «Hoffmann»
Cobalto	70 ng	0.13 - 0.2 ng
Piombo	6870 ng	34 - 85 ng
Crome	1340 ng	4 - 70 ng
Nickel	990 ng	00 - 600 ng
Berillio	65 ng	300 ng
Arsenico	165 ng	40 - 120 ng

Metalli pesanti sviluppati in una seduta di narguilè con 10g di tabamel per 50 minuti (100 aspirate di 300ml in 3 secondi, ogni 30 s) con carbone commerciale, non naturale, autoincandescente, ad accensione rapida (Shihadeh 2003)

Trattandosi di piombo, ci troviamo davanti a risultati apparentemente contraddittori. Infatti nel 1990, Salem aveva dimostrato che la pipa ad acqua (precisamente il "goza" egiziano) era un mezzo più efficace nel trattenere il piombo di quanto non lo fosse il filtro in acetato di cellulosa delle sigarette (21). E quindi la produzione di metalli pesanti potrebbe non essere legata tanto al tabamel in sé, quanto invece al carbone commerciale ad accensione rapida, del quale abbiamo già detto sopra. In effetti, questo contiene sostanze non conosciute e lo stesso ricercatore lo definisce "fuel-rich". Probabilmente gioca un ruolo anche la carta d'alluminio che viene posizionata tra carbone e tabacco, in quanto trattata con

romo. Inoltre le shisà moderne sono tutte rivestite da uno strato di cromo che scompare poi via via con l'uso, soprattutto a livello del fornello e di una parte della colonna dell'apparecchio.



Radicali liberi

Rakower stimava che si sviluppano più radicali liberi, potenziali precursori degli idrocarburi policiclici cancerogeni, con le sigarette che non col narghilè (19). La ragione starebbe nelle diverse temperature misurate nel suo studio: circa 900°C per le prime e circa 600°C per il secondo, nel

caso specifico dello studio si trattava di un narghilè yemenita usato con il tumbak. Oggi peraltro il tabacco più utilizzato al mondo è il tabamel, che viene riscaldato al massimo a 120°C, essendo separato dal carbone che brucia a 450°C, tramite un foglio di alluminio. Di conseguenza, il rischio di liberazione di radicali liberi nell'utilizzo del tabamel sarebbe ancora minore. In uno studio sui radicali liberi del fumo di tabacco, Zagà ha osservato che quelli della fase gas, in gran parte specie reattive dell'ossigeno e a breve emivita, possono essere eliminati sia con gli antiossidanti (come l'N-acetilcisteina, vitamina A, Selenio e altri) sia con il narghilè. Infatti, in entrambi i casi, il secondo picco del metabolita reattivo nel fumo è bloccato. Ora, questo secondo picco è una reazione "oscura" che può essere messa in evidenza solo tramite una reazione di chemio-luminescenza con uno scintillante contenente il toluene (30). Le specie reattive dell'ossigeno o ROS (*Reactive Oxygen Species*), prosegue il ricercatore, sono molecole e atomi molto reattivi che danno luogo a reazioni a catena in grado di automantenersi e

amplificare i loro effetti. Il fumo di sigaretta contiene molti ROS (1015 per inalazione nella sola fase gas), che possono essere divisi in due gruppi: i radicali liberi ad emivita lunga (nella fase particolare) e quelli a emivita breve nella fase gassosa. Questi radicali fanno del fumo di sigaretta un agente cancerogeno, che agisce come precursore e promotore.

Conclusione

In conclusione, ricordiamo che restano ancora numerose sostanze da studiare come, per esempio, la glicerina o le nitrosamine, così come le modalità della loro trasformazione. Purtroppo, a tutt'oggi, non abbiamo a disposizione alcuno studio a riguardo. Nella prossima trattazione, passando alla trattazione di aspetti più strettamente clinico-sanitari, vedremo come, secondo Sharma, la diffusione di superossido nel polmone può contribuire direttamente allo sviluppo di lesioni dei tessuti polmonari (25).

Traduzione a cura della Dott.ssa Federica Zamatto, medico Medicina Generale.

Bibliografia

- Benowitz NL, Hall SM, Herning SI et alii. Smokers of low-yield cigarettes do not consume less nicotine. *N. Engl. J. Med.* 1983; 309: 139-42.
- Chaouachi K., *Le narguilé: analyse socio-anthropologique. Culture, convivialité, histoire et tabacologie d'un mode d'usage populaire du tabac*, thèse de doctorat sous la direction de Pierre Bouvier, Paris X, 420 pages. ISBN : 2-284-03745-3. Diffusée par l'ANRT (Atelier National de Reproduction des Thèses), Lille (France), 2003 (anrtheses.com.fr).
- Chaouachi K., *Le monde du narguilé aux Ed. Maisonneuve et Larose*, Paris, 2002, 165 pages.
- Chaouachi K., *Culture matérielle et orientalisme: l'exemple d'une recherche socio-anthropologique sur le narguilé*, *Revue Arabica* (Université Sorbonne et EHESS), 2005, 30 pages, à paraître.
- Chaouachi K., *Le Narguilé: Anthropologie d'un mode d'usage de drogues douces*, Paris, L'Harmattan, 1997, 263 pages.
- Chaouachi K., *Tabacologie du narguilé*, *Revue Alcoologie*. 1999; 21 (1/83): 88-9.
- Chaouachi K., *Le narguilé au Yémen, in Yémen: d'un itinéraire à l'autre* (sous la dir. de S. Naim), Paris, Maisonneuve et Larose, 2001, pp. 130-147.
- El-Gharbi B. *Tabac et appareil respiratoire. Institut de pneumo-physiologie A. Mami* (Tunis, Ariana).
- Galal A. Youssef A. and Salem ES. Nicotine levels in relation to pulmonary manifestations of goza and cigarette smoking. *The Egyptian journal of chest diseases and tuberculosis*. 1973 Jul; 16 (2).
- Hadidi KA, Mohammed FI. Nicotine content in tobacco used in hubble-bubble smoking. *Saudi Medical Journal* 2004; vol. 25 (7): 912-917.
- Harfouch C., Geahchan N. (sous la dir. de), *Analyse toxicologique de la nicotine et des hydrocarbures aromatiques polycycliques dans la fumée produite par le narguilé*. Faculté de médecine de l'Université St Joseph, Beyrouth, 2002.
- Hassine E. *Le sevrage tabagique : état actuel*. La Presse (Tunis) 1er juin 2002.
- Henningfield JE, Hariharan M, Kozlowski LT. Nicotine content and health risks of cigars. *J Am Med Assoc* 1996 Dec. 18; 276: 1857-8.
- Hoffman D., Rathkamp G., Wynder EL. Comparison of the yields of several selected components in the smoke from different tobacco products. *Journal of the National Cancer Institute*. 1963; 31:627-635.
- Hoffmann, D. and Hoffmann, I. Letters to the Editor, Tobacco smoke components. *Beitrag zur Tabakforschung International*, 18, 49-52. Cited in Jenkins R., Guerin M., Tomkins B., 2000. *The Chemistry of Environmental Tobacco Smoke*. Lewis Publishers, Boca Raton, FL. (citè par Shihadeh).
- Huber GL, First MW, Grubner O. Marijuana and tobacco smoke gas-phase cytotoxins. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991 Nov; 40 (3) : 629-36.
- Macaron C, Macaron Z, Maalouf MT, Macaron N, Moore A. Urinary cotinine in narghila or chicha tobacco smokers. *J Med Liban* 1997;45(1):19-20. Pour une critique de l'article, voir Chaouachi 1999.
- Molimard R (citè dans Chaouachi 2000).
- Rakower J, Fatal B. Study of Narghile Smoking in Relation to Cancer of the Lung. *Br J Cancer*. 1962 Mar; 16:1-6.
- Salem ES, Shallouf MA, Mesrega SM and Nosir MI. Estimation of carboxyhaemoglobin levels in some Egyptian cigarette and goza smokers. *The Egyptian journal of chest diseases and tuberculosis*. 1989; 36 (1): 1-14.
- Salem ES, Mesrega SM, Shallouf MA and Nosir MI. Determination of lead levels in cigarette and goza smoking components with a special reference to its blood values in human smokers. *The Egyptian journal of chest diseases and tuberculosis*. 1990a; 37 (2). (citè par Radwan).
- Shafagoj YA, Mohammed FI, Hadidi KA. Hubble-Bubble (Water Pipe) Smoking: Levels of Nicotine and Cotinine in Plasma, Saliva and Urine. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2002a; 40(6):249-55.
- Shafagoj YA, Mohammed FI, Levels of Maximum End-Expiratory Carbon Monoxide and Certain Cardiovascular Parameters Following Hubble-Bubble Smoking, *Saudi Med J*. 2002b; 23(8):953-8.
- Sajid KM, Akther M, Malik GQ. Carbon monoxide fractions in cigarette and hookah. *J Pak Med Assoc*. 1993 Sep; 43(9):179-82.
- Sharma RN, Deva C, Behera D, Khanduja KL. Reactive oxygen species formation in peripheral blood neutrophils in different types of smokers. *Indian J Med Res*. 1997 Nov; 106:475-80.
- Shihadeh A, Saleh R. Food and Chemical Toxicology : Polycyclic aromatic hydrocarbons, carbon monoxide, "tar", and nicotine in the mainstream smoke aerosol of the narghile water pipe. *Food and Chemical Toxicology*. May 2005; 43(5): 655-661.
- Shihadeh A. Investigation of mainstream smoke aerosol of the argileh water pipe. *Food and Chemical Toxicology* 2003; 41: 143-152.
- White, J., Conner, B., Perfetti, T., Bombick, B., Avalos, J., Fowler, K., Smith, C., Doolittle, D. Effect of pyrolysis temperature on the mutagenicity of tobacco smoke condensate. *Food and Chemical Toxicology* 2001 ; 39 : 499-505.
- Wynder, E., Wright, G., Lam, J. A study of tobacco carcinogenesis. V. The role of pyrolysis. *Cancer Nov*. 1958 ; 11 : 1140-8.
- Zaga V., 18e Journée de Tabacologie, Faculté de Médecine Paris-Sud, 11 octobre 2003. Voir: Mura M., Zagà V., Fabbri M. Strategie di oncoprevenzione con antiossidanti nei confronti dei radicali liberi del fumo di tabacco (Strategie di oncoprevenzione with antioxidants towards reactive oxygen species in tobacco smoke). *Tabacologia (Tobacologia)* 2003; 3: 25-30. Voir aussi: Zagà V., Gattavecchia E. Radicali liberi e fumo di sigaretta (Free radicals and cigarette smoke) *Giorn. It. Mal. Tor*. 2002. 56, 5: 375-391.
- Zahrán F, Yousef AA, Baig MHA. A study of carboxyhaemoglobin levels of cigarette and sheesha smokers in Saudi Arabia. *Am. Journal of Public Health*. 1982 July; 72 (7): 722-24.
- Zahrán FM, Ardawi MSM, Al-Fayez SF. Carboxyhaemoglobin concentrations in smokers of sheesha and cigarettes in Saudi Arabia. *BMJ* 1985; 291:1768-70.