

I disturbi affettivi nei fumatori

Affective disorders in smokers

Giuly Bertoli, Fiammetta Cosci

Riassunto

Introduzione. La prevalenza dei disturbi psichiatrici nei fumatori appare molto elevata, tanto che un corpo crescente della letteratura si è rivolto allo studio dell'associazione tra i principali disturbi affettivi e la dipendenza da nicotina. Disturbi dell'umore (in particolare il disturbo depressivo maggiore) e disturbi d'ansia (in modo specifico il disturbo di panico con o senza agorafobia) sono unanimemente riconosciuti come associati al fumo. La direzione di questa relazione rimane, tuttavia, non completamente spiegata portando i ricercatori a formulare più ipotesi etiopatogenetiche. Scopo della rassegna è analizzare la letteratura scientifica recente per conoscere in modo approfondito la relazione e direzione dell'associazione tra disturbi affettivi e dipendenza da nicotina.

Materiali e metodi. Gli studi sono stati identificati cercando articoli in lingua inglese, pubblicati dal 1960 al maggio 2012, su MEDLINE, utilizzando le parole chiave: "smoking and anxiety", "smoking and depression", "smoking and panic", "smoking and post-traumatic stress disorder", "smoking and bipolar disorder", "smoking and obsessive compulsive disorder".

Risultati. Dalla letteratura analizzata emerge una relazione significativa tra la dipendenza da nicotina e la presenza di disturbi affettivi (in particolare il disturbo di panico con o senza agorafobia e il disturbo depressivo maggiore). Minore chiarezza ed omogeneità nei risultati si ottiene quando viene indagata la direzione di tale relazione.

Conclusioni. Ricerche di laboratorio e studi longitudinali sono fortemente raccomandati al fine di studiare, con più precisione, la direzione della relazione tra disturbi affettivi e dipendenza da nicotina.

Parole chiave: fumo di sigaretta, dipendenza da nicotina, disturbi affettivi, disturbi d'ansia, disturbi dell'umore

Introduzione

In letteratura esistono molti studi clinici ed epidemiologici che hanno evidenziato l'alta prevalenza dei disturbi psichiatrici nei fumatori. In un'indagine condotta sulla popolazione australiana e statunitense [1] è emerso che gli adulti che soddisfano i criteri dell'International Classification of Disease - 10 (ICD-10) per i disturbi mentali e che fumano sono approssimativamente il doppio degli adulti non fumatori. Circa il 20% della popolazione intervistata ha riferito di soffrire o di aver sofferto di un disturbo psichiatrico nei 12 mesi precedenti la valutazione. Tra questi, i fumatori

Summary

Introduction. The prevalence of psychiatric disorders in smokers is very high, so that a growing body of literature has been addressed to the study of the association between affective disorders and nicotine dependence. Mood disorders (particularly major depressive disorder) and anxiety disorders (specifically, panic disorder with or without agoraphobia) are widely recognized as being associated with smoking. However the direction of this relationship is not fully explained. This relationship leading researchers to make more etiopathogenetic hypotheses. The purpose of this review is to analyze the recent scientific literature to know in details the relationship and direction of the association between affective disorders and nicotine dependence.

Materials and methods. Studies were identified by searching English language articles published from 1960 to May 2012, in MEDLINE using the keywords: "smoking and anxiety", "smoking and depression", "smoking and panic", "smoking and post-traumatic stress disorder", "smoking and bipolar disorder", "smoking and obsessive compulsive disorder".

Results. In the analyzed literature a significant relationship between nicotine dependence and affective disorders (particularly panic disorder with or without agoraphobia and major depressive disorder) emerges. Results less clear and uniform are obtained when the direction of this relationship is investigated.

Conclusions. Laboratory research and longitudinal studies are strongly recommended to study, more precisely, the direction of the relationship between affective disorders and nicotine dependence.

Keywords: cigarette smoking, nicotine dependence, affective disorders, mood disorders, anxiety disorders.

rappresentano un terzo del campione in esame (il 31,7% negli USA e il 32,4% in Australia), confermando così l'alto tasso di fumatori tra i soggetti con psicopatologia.

In questo contesto, Breslau e collaboratori [2] hanno trovato che fumare quotidianamente predice la comparsa di specifici disturbi psichiatrici: i disturbi dell'umore, il disturbo di panico, l'agorafobia e la dipendenza da uso di sostanze. Analogamente, Lasser e colleghi [3], studiando un campione di 4411 soggetti statunitensi di età compresa tra 15 e 54 anni, hanno trovato che i fumatori con disturbi psichiatrici sono il 44,3% e di questi il 67,9% sod-

disfa i criteri diagnostici per il disturbo da uso di sostanze, il 60,6% per il disturbo bipolare, il 54,6% per il disturbo d'ansia generalizzata, il 48,1% per l'agorafobia, il 45,3% per le psicosi non-affettive, il 42,6% per il disturbo di panico, il 44,7% per il disturbo depressivo maggiore ed il 44,6% per il disturbo post-traumatico da stress.

Tra queste patologie grande attenzione hanno ricevuto i disturbi affettivi, in particolare il disturbo di panico e la depressione maggiore, i quali si rivelano in stretta associazione con il fumo di sigaretta. La prevalenza dei disturbi dell'umore nei fumatori si attesta tra il 38,2% e il 44,7%, mentre per i disturbi d'ansia è compresa tra il 31,5% e il 54,6% [4]. Malgrado ciò, la natura e la direzione di tale relazione rimane non completamente spiegata, portando i ricercatori a formulare alcune ipotesi eziopatogenetiche.

Lo scopo di questo articolo, pertanto, è pertanto rivedere gli studi empirici che hanno esaminato l'associazione tra fumo di sigaretta e disturbi affettivi, cercando di comprendere la direzione della relazione di questi disturbi.

Metodo

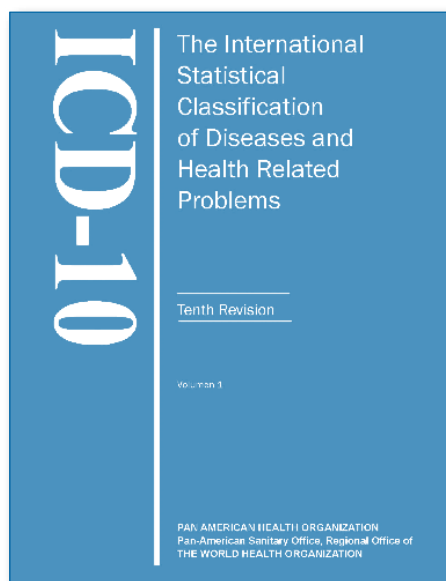
È stata passata in rassegna la letteratura disponibile in merito alla relazione tra la dipendenza dalla nicotina ed i disturbi affettivi con particolare attenzione verso il disturbo di panico e il disturbo depressivo maggiore. Utilizzando come motori di ricerca PubMed, Science Direct e PsycInfo sono stati presi in considerazione gli studi e le review pubblicati tra il 1960 e il maggio 2012. Le parole chiave utilizzate per la ricerca bibliografica sono state: "smoking and panic"; "smoking and anxiety"; "smoking and post-traumatic stress disorder"; "smoking and obsessive compulsive disorder"; "smoking and depression"; "smoking and bipolar disorder".

Risultati

Fumo e disturbi d'ansia

Disturbo di panico

In una recente review, Cosci e colleghi [5] hanno esaminato la letteratura scientifica in merito alla relazione tra il fumo di sigaretta e il disturbo di panico con o senza agorafobia. Dall'analisi è emerso che il panico e il fumo sembrano avere la capacità di funzionare come fattori causali/facilitanti lo sviluppo l'uno dell'altro. Tra i numerosi studi considerati solo alcuni non rilevano tale relazione; ad esempio la ricerca di Black e collaboratori [6] non ha trovato differenze nella presenza del panico tra fumatori e non fumatori, tuttavia quando il campione è stato stratifi-



cato sulla base del genere sono state osservate alcune differenze nelle donne. Il ruolo del genere, nella contemporanea manifestazione di panico-fumo sembra ormai chiaro: le fumatrici presentano un rischio più alto per lo sviluppo di disturbi affettivi (in particolare il disturbo di panico) rispetto alle non fumatrici e ai maschi fumatori [7].

Cosci et al. [5] hanno anche osservato come la maggior parte della letteratura riporti una relazione specifica tra fumo e DP rispetto agli altri disturbi d'ansia [8], mentre pochi studi hanno trovato un'associazione valida tra consumo di nicotina e disturbi d'ansia [1]. La direzione di questa relazione sembra essere, per la maggior parte de-

gli studi analizzati [5], dal fumo al panico per cui è stata avvalorata l'ipotesi che la dipendenza da nicotina sia un antecedente del disturbo di panico o degli attacchi di panico. Medesime conclusioni sono state tratte da Mathew e collaboratori [9] i quali hanno rilevato, nei soggetti con una storia di attacchi di panico, una prevalenza tre volte maggiore di fumo attuale o lifetime. Sebbene i soggetti abbiano fornito vari resoconti circa i sintomi di panico predominanti, né le variabili relative alla gravità del disturbo di panico né alcun sintomo specifico sono risultati significativamente associati con il fumo. Nonostante ciò, gli autori hanno suggerito che sia l'esperienza dell'attacco di panico, nella sua globalità e nel modo in cui è vissuta soggettivamente dalla persona, e non i sintomi specifici ad essere associati al fumo di sigaretta.

In uno studio di laboratorio [10], in cui sono state confrontate le risposte ad un induttore del panico (anidride carbonica-CO₂ al 35%) in fumatori e non fumatori con DP, si è osservato che i fumatori con DP presentano una risposta tipo panico più marcata rispetto ai soggetti non fumatori con disturbo di panico.

I fumatori con DP reagiscono cioè con un numero maggiore di sintomi panico-simili al test di provocazione del panico. Similmente, la ricerca condotta da Abrams e collaboratori [11] ha esposto 27 forti fumatori che fumavano almeno 15 sigarette al giorno e si erano astenuti dal fumo per 12 ore e 27 forti fumatori che avevano fumato come di consueto ad un induttore del panico (CO₂ al 5% respirata in continuo per 5 minuti).

L'ipotesi dei ricercatori era che l'astinenza dal fumo ed i sintomi d'astinenza da nicotina fossero associati ad una maggiore reattività al test di provocazione del panico con CO₂. In linea con le aspettative, i ricercatori hanno osservato che sintomi d'astinenza dal fumo predicevano un'aumentata reattività all'ansia. Questi risultati suggeriscono, quindi, che i fumatori che abitualmente provano astinenza

za intensa, indipendentemente dalla sua durata, possono avere un rischio più alto di sviluppare attacchi di panico.

In disaccordo con i risultati precedenti è lo studio di Vujanovic e Zvolensky [12] in cui 90 fumatori abituali sono stati assegnati casualmente alla condizione di 12 ore d'astinenza dalla nicotina o fumo secondo le loro abitudini. In questo caso, l'induttore del panico era la CO₂ al 10%. Sebbene alti livelli di sensibilità all'ansia (ad esempio, la presenza di ansia anticipatoria) siano stati associati ad una maggiore reattività all'induttore del panico, essersi astenuti dalla nicotina è sembrato attenuare tale reattività. Tuttavia gli autori hanno rilevato che i loro partecipanti hanno avuto in media un livello basso di dipendenza da nicotina e che i fumatori con alti livelli di dipendenza potrebbero presentare un rischio più alto di panico durante il periodo di astinenza.

Pochi sono gli studi in cui il panico è stato presentato come antecedente al fumo [5, 13]. Come riportato da Cosci e colleghi [5], soltanto Isensee e collaboratori, in una ricerca che ha valutato prospettivamente adolescenti e giovani adulti, hanno mostrato che i soggetti con disturbo di panico o attacchi di panico al basale presentano un rischio più alto per lo sviluppo di dipendenza da nicotina.

Infine, troviamo studi in cui si rileva una vulnerabilità soggettiva sia per la dipendenza da nicotina sia per il disturbo di panico. Tale comorbilità può essere imputata a fattori comuni genetici o ambientali. Ad esempio, nella rassegna di Cosci e collaboratori [5], viene segnalato il lavoro di Reichborn-Kjennerud et al. che ha suggerito che i fattori genetici che influenzano il DP e il fumo sono distinti o debolmente correlati, mentre i fattori ambientali sono molto correlati.

Disturbo d'ansia sociale

Il disturbo d'ansia sociale (DAS) nei fumatori risulta piuttosto comune con una prevalenza che varia dal 14% al 32% [14]. L'ipotesi alla base di tale relazione non appare chiara sebbene sia accettato che il fumo possa essere un mezzo per compensare i sentimenti di inadeguatezza sociale facilitando i contatti interpersonali con altri fumatori. Inoltre, fumare potrebbe costituire una strategia di coping disadattiva per gestire l'ansia [15].

Sebbene alcuni studi abbiano esaminato l'associazione tra fumo e stressor sociali, pochi autori hanno indagato la relazione tra fumo e DAS. Tra questi, lo studio prospettico di Sonntag e collaboratori [16] ha trovato che l'ansia sociale (AS) può contribuire all'aumento del rischio di sviluppare dipendenza da nicotina: non fumatori o fumatori non dipendenti con AS hanno un rischio più alto di sviluppare la dipendenza durante i 4 anni di follow-up. Johnson e collaboratori [17], in un altro studio prospettico, hanno invece rilevato che non vi è una relazione predittiva tra fumo e successivo sviluppo di DAS. Analogamente, in uno studio più recente [18], non sono emerse relazioni statisticamente significative tra dipendenza da nicotina e disturbo d'ansia sociale.

Disturbo d'ansia generalizzata

Il tasso di prevalenza del disturbo d'ansia generalizzata (DAG) nei fumatori risulta molto elevato, anche rispetto agli altri disturbi d'ansia, variando tra il 17% e il 55% [14]. Nonostante ciò, ad oggi, non sono stati condotti studi empirici che abbiamo esaminato specificatamente la relazione tra fumo e DAG. Uno studio che ha preso in considerazione differenti disturbi d'ansia, tra cui anche il DAG, ha evidenziato che un forte consumo di nicotina durante l'adolescenza è significativamente associato con un rischio più alto di sviluppare il disturbo d'ansia generalizzata [17]. Allo stesso modo Cougle e collaboratori [19] hanno trovato che i soggetti con DAG presentavano un rischio aumentato per fumo giornaliero, dipendenza da nicotina e tentativi falliti di smettere di fumare nel corso della vita, nonché fumo eccessivo e dipendenza da nicotina nei 12 mesi precedenti.

Fobia specifica

Esistono in letteratura pochi studi che si sono occupati della relazione tra fobia specifica e dipendenza da nicotina, nonostante ciò la prevalenza dei fumatori tra i soggetti con tale patologia appare non trascurabile (dal 5% al 47%) [14]. Per nostra conoscenza, gli unici due studi che hanno esaminato quest'associazione sono quelli di Fleming e Lombardo [20] e di Dierker e Donny [18]. I primi autori, in uno studio controllato che ha coinvolto 20 donne con fobia specifica per i ratti, hanno trovato che il fumo di sigaretta non sembra alleviare in maniera significativa l'ansia esperita durante la prova di evitamento comportamentale. Nello studio di Dierker e Donny, invece, la fobia specifica era associata con la dipendenza da nicotina dopo aver controllato per la comorbilità psichiatrica e l'esposizione al fumo; in particolare, è stato riscontrato un rischio 1.8 volte maggiore di essere dipendenti da nicotina nei soggetti con fobia specifica, rispetto a quelli che non soddisfacevano tale diagnosi.

Disturbo ossessivo-compulsivo

La prevalenza di fumatori con disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) è mediamente compresa tra l'8% e il 22% e risulta essere una tra le più basse tra i vari disturbi d'ansia [14, 21]. Le spiegazioni avanzate per giustificare la bassa prevalenza fanno riferimento ad alcune caratteristiche tipiche di questa patologia, caratterizzata ad esempio dalla paura di essere contaminati, dalla paura delle malattie. L'ipotesi è che tali soggetti, in virtù delle proprie preoccupazioni patologiche, evitino di fumare poiché può essere dannoso per la salute [14].

Gli studi condotti per conoscere la relazione tra dipendenza da nicotina e DOC sono pochi e in contraddizione. Breslau e collaboratori [22] hanno osservato che maschi e femmine dipendenti da nicotina hanno un rischio maggiore, rispetto a fumatori non dipendenti e non-fumatori, di sviluppare il DOC. Tuttavia questo studio non ha utilizzato un disegno longitudinale ed è in contrapposizione

con quanto osservato da Johnson e colleghi [17] i quali, conducendo uno studio prospettico su adolescenti, hanno rilevato che il fumo non incrementa il rischio per il DOC.

Disturbo post-traumatico da stress

In una recente review, Feldner e collaboratori [23] hanno concluso che in soggetti esposti ad eventi traumatici e/o con disturbo post-traumatico da stress (DPTS) quali ad esempio soldati o individui sopravvissuti ad eventi catastrofici, si ha un tasso molto alto di consumo di nicotina. La prevalenza del fumo si attesta, infatti, attorno al 44% - 66% [14] e si tratta, spesso, di forti fumatori. I fumatori con DPTS presentano inoltre sintomi d'astinenza da nicotina significativamente più gravi, quando si trovano ad affrontare stimoli legati all'evento traumatico, rispetto ai soggetti senza DPTS. La presentazione di stimoli ansiogeni produce un forte desiderio di fumare tra i soggetti con DPTS rispetto ai controlli [24, 25]. I ricercatori hanno, quindi, avanzato l'ipotesi che i veterani con DPTS fumino per ridurre l'ansia e i sintomi derivanti dall'evento traumatico [26]. La maggioranza degli studi che ha valutato la relazione tra il DPTS e dipendenza

da nicotina ha pertanto considerato quest'ultima come una conseguenza dell'esposizione all'evento traumatico, un rimedio adottato dal soggetto per ridurre i sentimenti negativi. Al contrario, un solo studio longitudinale [27] si è occupato di indagare la relazione inversa, ossia il fumo come fattore antecedente il DPTS. La ricerca, che ha utilizzato dati provenienti dall'*Enschede Fireworks Disaster Study*, ha avuto lo scopo di esaminare se il fumo predice, in modo indipendente, i sintomi post-traumatici da stress in operatori di soccorso (in questo caso personale d'ambulanza). Lo studio è cominciato 2-3 settimane dopo un evento disastroso. I risultati hanno evidenziato come il fumo di sigaretta predica, dopo 18 mesi di follow-up, la maggior parte dei sintomi tipici del DPTS: intrusione, evitamento, ostilità ed umore depresso. Questo suggerisce che il consumo di nicotina, dopo un evento traumatico, possa aumentare il rischio per lo sviluppo di sintomi post-traumatici da stress a medio termine.

Fumo e disturbi dell'umore

Disturbo depressivo maggiore

È stato ampiamente dimostrato che gli individui che sof-

frono di depressione maggiore (DDM) presentano tassi più alti di fumo di sigaretta e dipendenza da nicotina quando confrontati con soggetti senza DDM [28, 29]. La prevalenza del fumo, in soggetti con DDM, è infatti estremamente elevata: interessa il 36.6% dei fumatori attuali ed il 59% dei fumatori lifetime [30].

Nella review di Park e Romer [31], sebbene faccia riferimento a ricerche su campioni di adolescenti, si osserva che 47 dei 57 studi analizzati trovano una relazione significativa tra DDM e fumo di sigaretta. Gli autori sono tuttavia molto cauti nell'interpretare tale risultato poiché la relazione potrebbe essere spuria o non correlata alla depressione visto che molti studi non hanno corretto i loro risultati per i fattori confondenti o non hanno utilizzato

strumenti validati per diagnosticare la depressione. Gli autori suggeriscono, quindi, la necessità di nuove indagini, in particolare longitudinali, in grado di analizzare la direzione di quest'associazione.

Flensburg-Madsen e collaboratori [32], in uno studio longitudinale recente, hanno trovato che il fumo è associato con un rischio molto alto di sviluppare la depressione. Le donne che fumano

più di 10 grammi di tabacco al giorno presentano una maggior probabilità, rispetto alle non fumatrici, di sviluppare un disturbo depressivo. Lo stesso si ha negli uomini che consumano 20 grammi o più di tabacco al giorno.

Nel tentativo di comprendere meglio i meccanismi dell'associazione tra fumo e depressione, Korhonen e collaboratori [29] hanno indagato quali dimensioni della depressione presentano una relazione significativa con il consumo di nicotina. Utilizzando per la diagnosi di DDM la Beck Depression Inventory (BDI) hanno osservato che il fumo predice tutte le dimensioni del BDI.

In uno studio, che ha utilizzando un modello di equazione strutturale [33], si è potuto nuovamente osservare che il modello causale con il migliore adattamento è quello in cui la dipendenza da nicotina porta ad un incremento del rischio di depressione e non viceversa. I dati suggeriscono che la comorbilità tra fumo e depressione possa nascere da due percorsi: il primo richiama fattori di rischio comuni o correlati; il secondo fa riferimento al fumo che direttamente aumenterebbe il rischio di DDM.

Su un campione di donne rappresentative della popolazione australiana è stato condotto uno studio di coorte retrospettivo, caso-controllo, per studiare se il fumo costi-



tuisca un fattore di rischio per l'insorgenza di DDM [34]. I ricercatori hanno osservato che il fumo era associato ad un rischio maggiore per DDM. Confrontati con i non-fumatori, la probabilità di essere affetti da depressione maggiore era più che raddoppiata nei forti fumatori (>20 sigarette al giorno).

Tra le 671 donne che non avevano diagnosi di DDM al basale, 13 delle 87 fumatrici e 38 delle 584 non fumatrici avevano sviluppato per la prima volta la depressione durante i dieci anni di follow-up. I ricercatori hanno quindi concluso, dai dati cross-sectional e longitudinali, che il fumo aumenta il rischio di DDM nelle donne.

In letteratura esistono, inoltre, una serie di ricerche che hanno messo in evidenza la relazione inversa, ossia la depressione come fattore di rischio per iniziare a fumare. L'ipotesi è che nei soggetti con un disturbo psichiatrico preesistente vi sia un rischio più alto di sviluppare la dipendenza da nicotina e che tali soggetti possano usare il fumo come auto-terapia dei sintomi tipo affettività negativa [35]. In quest'ottica si inserisce lo studio longitudinale di Repetto e colleghi [36] che hanno indagato la relazione tra fumo e DDM in un campione di 623 giovani adulti afro-americani. Dai risultati è emerso che i sintomi depressivi predicono il successivo uso della nicotina. Inoltre, gli adolescenti maschi che avevano più sintomi depressivi, rispetto alle coetanee femmine, presentavano una maggiore probabilità di usare la sigaretta per abbattere l'umore negativo.

Considerando, inoltre, il ruolo dell'astinenza da nicotina, è stato osservato che i fumatori con una storia di DDM che si astengono dal fumo presentano un rischio aumentato di avere un nuovo episodio depressivo e che tale rischio permane per almeno 6 mesi [37].

Infine, troviamo le ricerche che danno supporto all'ipotesi di una comorbilità tra depressione e fumo dovuta alla presenza di fattori comuni genetici o ambientali.

Ad esempio, nello studio di McCaffery e colleghi [38], condotto su coppie di gemelli omozigoti e dizigoti, la correlazione tra DDM e fumo nelle femmine è risultata legata in parte a fattori genetici comuni ed in parte a fattori ambientali non condivisi. Nei maschi la correlazione tra i sintomi depressivi e il consumo di nicotina è risultata, invece, esclusivamente legata all'ambiente non condiviso.

Disturbo bipolare

Sono pochi gli studi che si sono occupati della relazione tra fumo e disturbo bipolare (DB). Fra questi inoltre non vi

sono indagini che abbiano distinto il disturbo bipolare I, il disturbo bipolare II, il disturbo ciclotimico o il disturbo bipolare Non Altrimenti Specificato.

In merito alla prevalenza, i dati forniti da Ziedonis e colleghi [30] evidenziano che un altissimo numero di persone con tale patologia è fumatore (68,8% fumatori attuali; 82,5% fumatori lifetime).

La ricerca di Kreinin e colleghi [39], condotta su 102 pazienti con DB, ha effettivamente ritrovato un tasso molto più alto di consumo di nicotina in questi pazienti rispetto alla popolazione generale.

Gli autori hanno rilevato tra i forti fumatori, rispetto ai non fumatori, una probabilità più alta di sviluppare il DB prima dei 30 anni. Tuttavia, l'associazione tra fumo e la manifestazione clinica del DB non viene ritrovata quando si considerano il numero degli episodi, la storia o l'intensità dei sintomi psicotici.

Altre ricerche hanno cercato di studiare la prevalenza della dipendenza da nicotina e/o la capacità d'iniziare/mantenere l'astensione dal fumo in pazienti con DB [40,41]; tuttavia, per la nostra conoscenza, non esistono ad oggi studi che abbiano specificatamente indagato la direzione della relazione tra fumo e DB.

Conclusioni

Sulla base degli articoli analizzati possiamo affermare che sia per i disturbi dell'umore che per i disturbi d'ansia si osserva una forte associazione con la dipendenza da nicotina.

Per i disturbi d'ansia, in particolare per il disturbo di panico, è ormai accettato ampiamente un ruolo causale del fumo nell'induzione del disturbo psichiatrico. Da chiarire resta invece la direzione di questa relazione nel caso dei disturbi dell'umore.

Rimane così aperta l'ipotesi che tra i due fenomeni vi sia una vulnerabilità soggettiva condivisa legata, soprattutto, ad aspetti genetici ed ambientali.

Sono da raccomandare, quindi, studi futuri sia epidemiologici, che clinici, che di laboratorio che permettano di comprendere i meccanismi sottostanti le differenze di genere e le possibili variabili intervenienti in grado di spiegare la contemporanea manifestazione dei disturbi affettivi e della dipendenza da nicotina. Sarebbe, infine, auspicabile l'implementazione di studi longitudinali in grado di analizzare con più efficacia la direzione di tale associazione. ■

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

BIBLIOGRAFIA

1. Lawrence D, Considine J, Mitrou F, Zubrick SR. Anxiety disorders and cigarette smoking: Results from the Australian Survey of Mental Health and Wellbeing. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010; 44(6): 520-7. Doi:10.3109/00048670903571580

2. Breslau N, Novak SP, & Kessler RC. Daily smoking and the subsequent onset of psychiatric disorders. *Psychological Medicine*, 2004; 34: 323-333.

3. Lasser K, Boyd JW, Woolhander S, Himmel-

stein DU, McCormick D, & Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *Journal of the American Medical Association*, 2000; 284: 2606-2610.

4. Weinberger AH, Desai RA, McKee SA. Nico-

- tine withdrawal in U.S. smokers with current mood, anxiety, alcohol use, and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2010; 108 (1-2): 7-12. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.11.004
5. Cosci F, Knuts IJ, Abrams K, Griez EJ, Schruers KR. Cigarette smoking and panic: a critical review of the literature. *J Clin Psychiatry.* 2010; 71(5): 606-15.
6. Black DW, Zimmerman M, Coryell WH. Cigarette smoking and psychiatric disorder in a community sample. *Ann Clin Psychiatry.* 1999; 11(3): 129-136.
7. Richardson A, He JP, Curry L, Merikangas K. Cigarette smoking and mood disorders in U.S. adolescents: sex-specific associations with symptoms, diagnoses, impairment and health services use. *J Psychosom Res.* 2012; 72(4): 269-75. doi:10.1016/j.jpsychores.2012.01.013
8. Zvolensky MJ, Feldner MT, Leen-Feldner EW, McLeish AC. Smoking and panic attacks, panic disorder, and agoraphobia: a review of the empirical literature. *Clin Psychol Rev.* 2005; 25(6): 761-89. doi:10.1016/j.cpr.2005.05.001
9. Mathew AR, Norton PJ, Zvolensky MJ, Buckner JD, Smits JA. Smoking Behavior and Alcohol Consumption in Individuals With Panic Attacks. *J Cogn Psychother.* 2011; 25(1): 61-70. doi: 10.1891/0889-8391.25.1.61
10. Knuts IJ, Cosci F, Esquivel G, Goossens L, van Duinen M, Bareman M, Overbeek T, Griez EJ, Schruers KR. Cigarette smoking and 35% CO₂ induced panic in panic disorder patients. *J Affect Disord.* 2010; 124(1-2): 215-8. doi: 10.1016/j.jad.2009.10.012.
11. Abrams K, Leger K, Schlosser L, Merrill A, Bresslour M, Jalan A. Nicotine withdrawal exacerbates fear reactivity to CO₂-induced bodily sensations among smokers. *Nicotine Tob Res.* 2011; 13: 1052-8. doi: 10.1093/ntr/ntr113
12. Vujanovic A, & Zvolensky MJ. Anxiety sensitivity, acute nicotine withdrawal symptoms, and anxious and fearful responding to bodily sensations: A laboratory test. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 2009; 17: 180-190. doi:10.1037/a0016266
13. Jamal M, Does AJ, Penninx BW, Cuijpers P. Age at smoking onset and the onset of depression and anxiety disorders. *Nicotine Tob Res.* 2011; 13(9): 809-19. doi: 10.1093/ntr/ntr077
14. Baker-Morrisette S, Tull MT, Gulliver SB, Kamholz BW, Zimering RT. Anxiety, anxiety disorders, tobacco use, and nicotine: a critical review of interrelationships. *Psychol Bull.* 2007; 133: 245-72. doi: 10.1037/0033-2909.133.2.245
15. McCabe RE, Chudzik SM, Antony MM, Young L, Swinson RP & Zvolensky MJ. Smoking behaviors across anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 2004; 18: 7-18.
16. Sonntag H, Wittchen HU, Hoffer M, Kessler RC, & Stein MB. Are social fears and DSM-IV social anxiety disorder associated with smoking and nicotine dependence in adolescents and young adults? *European Psychiatry*, 2000; 15: 67-74. Doi: 10.1016/S0924-9338(00)00209-1
17. Johnson JG, Cohen P, Pine DS, Klein DF, Kasen S, & Brook JS. Association between cigarette smoking and anxiety disorders during adolescence and early adulthood. *Journal of the American Medical Association*, 2000; 284: 2348-2351. doi:10.1001/jama.284.18.2348
18. Dierker L, Donny E. The role of psychiatric disorders in the relationship between cigarette smoking and DSM-IV nicotine dependence among young adults. *Nicotine Tob Res.* 2008; 10(3): 439-46. doi:10.1080/14622200801901898.
19. Cogle JR, Zvolensky MJ, Fitch KE, Sachs-Ericsson N. The role of comorbidity in explaining the associations between anxiety disorders and smoking. *Nicotine Tob Res.* 2010; 12(4): 355-64. doi: 10.1093/ntr/ntq006
20. Fleming SE, Lombardo TW. Effects of cigarette smoking on phobic anxiety. *Addict Behav.* 1987; 12(2): 195-8. doi: 10.1016/0306-4603(87)90027-X
21. Bejerot S & Humble M. Low prevalence of smoking among patients with obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 1999; 40: 268-72. Doi:10.1016/S0010-440X(99)90126-8
22. Breslau N, Kilbey MM, & Andreski P. DSM-III-R nicotine dependence in young adults: Prevalence, correlates, and associated psychiatric disorders. *Addiction*, 1994; 89: 743-754. doi: 10.1111/j.1360-0443.1994.tb00960.x
23. Feldner MT, Babson KA, Zvolensky MJ. Smoking, traumatic event exposure, and post-traumatic stress: a critical review of the empirical literature. *Clin Psychol Rev.* 2007; 27(1): 14-45. 10.1016/j.cpr.2006.08.004
24. Beckham JC, Roodman AA, Shipley RH, Hertzberg MA, Cunha GH, Kudler HS, et al. Smoking in Vietnam combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 1995; 8: 461-472. Doi: 10.1002/jts.2490080308
25. Beckham JC, Lytle BL, Vrana SR, Hertzberg MA, Feldman ME, Shipley RH. Smoking withdrawal symptoms in response to a trauma-related stressor among Vietnam combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Addictive Behaviors*, 1996; 21: 93-101. doi: 10.1016/0306-4603(95)00038-0
26. Marshall EC, Zvolensky MJ, Vujanovic AA, Gibson LE, Gregor K, & Bernstein A. Evaluation of smoking characteristics among community-recruited daily smokers with and without posttraumatic stress disorder and panic psychopathology. *Journal of Anxiety Disorders*, 2008; 22: 1214-1226. doi: 10.1016/j.janxdis.2008.01.003
27. Van Der Velden PG, Kleber RJ, & Koenen KC. Smoking predicts posttraumatic stress symptoms among rescue workers: a prospective study of ambulance personnel involved in the Enschede Fireworks Disaster. *Drug and Alcohol Dependence*, 2008; 94(1-3): 267-271. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2007.11.001
28. Fergusson DM, Goodwin RD, & Horwood LJ. Major depression and cigarette smoking: Results of a 21-year longitudinal study. *Psychological Medicine*, 2003; 33: 1357-1367. doi:10.1017/s0033291703008596
29. Korhonen T, Koivumaa-Honkanen H, Varjonen J, Broms U, Koskenvuo M, & Kaprio, J. Cigarette smoking and dimensions of depressive symptoms: longitudinal analysis among Finnish male and female twins. (H Koivumaa-Honkanen, J Varjonen, U Broms, M Koskenvuo, & J Kaprio, Eds.) *Nicotine tobacco research official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 2011; 13(4): 261-272. doi: 10.1093/ntr/ntq251
30. Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC, Zvolensky M, Adler LE, Audrain-McGovern J, et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine Tob Res.* 2008; 10(12): 1691-715. doi: 10.1080/14622200802443569
31. Park S, & Romer D. Associations between smoking and depression in adolescence: an integrative review. *Taehan Kanho Hakhoe Chi.* 2007; 37(2): 227-41.
32. Flensburg-Madsen T, Von Scholten MB, Flachs EM, Mortensen EL, Prescott E, & Tolstrup JS. Tobacco smoking as a risk factor for depression. A 26-year population-based follow-up study. *Journal of Psychiatric Research*, 2011; 45(2): 143-149. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.06.006
33. Boden JM, Fergusson DM, Horwood LJ. Cigarette smoking and depression: tests of causal linkages using a longitudinal birth cohort. *Br J Psychiatry.* 2010; 196(6): 440-6. doi:10.1192/bjp.bp.109.065912
34. Pasco JA, Williams LJ, Jacka FN, Ng F, Henry MJ, Nicholson GC, Kotowicz MA et al. Tobacco smoking as a risk factor for major depressive disorder: population-based study. *Br J Psychiatry.* 2008; 193(4): 322-6. DOI: 10.1192/bjp.bp.107.046706
35. Patton GC, Carlin BJ, Coffey C, Wolfe R, Hibbert M, Bowes G. Depression, anxiety, and smoking initiation: a prospective study over 3 years. *Am J Public Health.* 1998; 88(10): 1518-1522.
36. Repetto PB, Caldwell CH, & Zimmerman MA. A longitudinal study of the relationship between depressive symptoms and cigarette use among African American adolescents. *Health psychology official journal of the Division of Health Psychology American Psychological Association*, 2005; 24(2): 209-219. doi: 10.1037/0278-6133.24.2.209
37. Glassman AH, Covey LS, Stetner F, Rivelli S. Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study. *Lancet.* 2001; 16: 357(9272): 1929-32. doi:10.1016/S0140-6736(00)05064-9
38. McCaffery JM, Stanton C, Papandonatos GD, Lloyd-Richardson EE, & Niaura R. Depressive symptoms and cigarette smoking in twins from the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Health Psychology*, 2008; 27: 207-S215. doi:10.1037/0278-6133.27.3
39. Kreinin A, Novitski D, Rabinowitz D, Weizman A, Grinshpoon A. Association between tobacco smoking and bipolar affective disorder: clinical, epidemiological, cross-sectional, retrospective study in outpatients. *Compr Psychiatry.* 2012; 53(3):269-74.
40. Heffner JL, Strawn JR, DelBello MP, Strakowski SM, Anthenelli RM. The co-occurrence of cigarette smoking and bipolar disorder: phenomenology and treatment considerations. *Bipolar Disord.* 2011; 13(5-6): 439-53. doi:10.1111/j.1399-5618.2011.00943.x.
41. Balhara YP, Jain R, Sundar SA, Sagar R. A comparative study of reliability of self report of tobacco use among patients with bipolar and somatoform disorders. *J Pharmacol Pharmacother.* 2011; 2: 174-8. doi: 10.4103/0976-500X.83282