



Tabaccologia

Tobaccology

Dipendenza e tabagismo di genere

Il catrame del fumo di tabacco come fattore di virulenza
del *Mycobacterium tuberculosis*

Fumo di tabacco e tumore polmonare

Nuove tecnologie digitali per la *smoking cessation*
nello *screening* del tumore polmonare

Spinello e guida

Opinioni a confronto: certezze e controversie
della ricerca in Tabaccologia

TB e fumo di tabacco

Trimestrale a carattere scientifico per lo studio del tabacco,
del tabagismo e delle patologie fumo-correlate

Quarterly scientific journal for the study of tobacco,
tobacco use and tobacco-related diseases

Poste italiane SPA
Spedizione in
Abbonamento Postale
70%-LO/BG

LA GLOBALIZZAZIONE E LE NUOVE FRONTIERE IL CONFRONTO E LE PROPOSTE DELLA PNEUMOLOGIA ITALIANA

Endorsement



13 | 16
NOVEMBRE |
2019



FIRENZE FORTEZZA DA BASSO

WWW.PNEUMOLOGIA2019.IT

AIPO
RICERCHE 

Via Antonio da Recanate, 2 | 20124 MILANO
Tel. +39 02 36590364 | Fax +39 02 67382337
congresso@pneumologia2019.it

segui su 

La strada che porta
alla conoscenza è una
strada che passa per
dei buoni incontri.
Baruch Spinoza



Trimestrale per
professionisti
dell'area
pneumologica,
strumento di
formazione e
aggiornamento
multidisciplinare



Trimestrale di
informazione,
prevenzione e
benessere, rivolto
prevalentemente
al cittadino/
paziente, quale
strumento di
educazione a un
corretto stile di
vita



Rivista
trimestrale di
SITAB dedicata
allo studio del
tabagismo
e delle patologie
fumo-correlate



Rivista scientifica
a elevato
interesse clinico
che pubblica in
lingua italiana
una selezione
di articoli della
prestigiosa rivista
internazionale
Chest

Una realtà dinamica e qualificata che crede
nella sinergia delle competenze:
collegare risorse diverse per dare
il passo al cambiamento!

Visita la sezione
Editoria del sito
www.sintexservizi.it



Fondazione Mondo Respiro
Centro Studi per le malattie respiratorie - Onlus

9th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MANAGEMENT & REHABILITATION OF CHRONIC RESPIRATORY FAILURE

The Integrated Care of the Cardiorespiratory Patient:
from Critical Care into the Community

Y
L
A
T
-
S
T
M
A
R
C
H
2
6
-
2
8
2
0
2
0
R
E
S
A
H
o
t
e
l
R
e
g
i
n
a
P
a
l
a
c
e

CHAIRMAN
Claudio F. Donner

SCIENTIFIC SECRETARIAT



Fondazione Mondo Respiro
Centro Studi per le malattie respiratorie - Onlus

Via Mons. Caviglioli, 10 | 28021 Borgomanero (NO)

+39 0322 83 67 18

vdonner@mondorespiro.it - www.mondorespiro.it

ORGANIZING SECRETARIAT

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

Via A. da Recanate, 2 - 20124 Milano

+39 02 66703640 - info@sintexservizi.it - www.sintexservizi.it

FOLLOW US ON  

Dalla Redazione

Scuola Nazionale di Tabaccologia Medica

Cari lettori, apriamo questo numero con tre interessanti editoriali. Il primo è di Liana Fattore sulle dipendenze e sul tabagismo nelle donne, che fa da prologo per la serie **Tabagismo di genere** che partirà col prossimo numero.

A seguire, trattiamo di un aspetto misconosciuto del fumo di tabacco, in particolare del catrame, sulla crescita dei micobatteri tubercolari in supporto all'interessante *review* di Perriot e coll. Il terzo editoriale, di Gallus e Lugo, affronta la problematica del **tumore polmonare** in Italia da un punto di vista epidemiologico.

Nel corso dell'anno, Tabaccologia, sull'*input* del tema del World No Tobacco Day 2019 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), **Health Lung**, si occuperà ancora, attraverso la pubblicazione di altri interessanti articoli, di salute dell'apparato respiratorio.

In Focus On, Burke e altri amici della Mayo Clinic di Rochester (U.S.A.) ci aggiornano sull'efficacia delle **nuove tecnologie digitali di rete per la smoking cessation nello screening del tumore polmonare**. A seguire, Fulvio Fantozzi affronta un argomento attuale quanto spinoso: **cannabis e guida**.

In Tribuna, il Direttore Biagio Tinghino presenta la nostra **Scuola Nazionale di Tabaccologia Medica**, già partita con successo il primo luglio u.s. col primo step sul *very minimal advice*. Molimard e Chiamulera si confrontano su una delle controversie della ricerca in tabaccologia: la **nicotina-dipendenza**. A chiusura della sezione di Tribuna pubblichiamo la lettera aperta all'*executive board* dell'OMS da parte della **Foundation for a smoke-free world** finanziata da Philip Morris International che tenta per l'ennesima volta di trovare una legittimazione da parte dell'OMS.

In News & Views pubblichiamo un comunicato stampa di SITAB che riporta il mio **appello al Presidente della FNOMCeO**, Filippo Anelli, affinché si faccia fronte comune per l'inserimento della tabaccologia nei curricula universitari delle Facoltà di Scienze Mediche e Infermieristiche, con l'obiettivo di colmare lo spaventoso *gap* scientifico-culturale tuttora esistente nella formazione degli operatori sanitari.

Prima di augurarvi buona lettura mi preme ricordarvi il nostro **XV Congresso Nazionale SITAB** che si terrà a Napoli il 24-25 ottobre p.v., un imperdibile appuntamento annuale per tutti i tabaccologi e in cui conto di incontrarvi numerosi. Il programma e altre informazioni sono reperibili su www.tabaccologia.it (quando non è in manutenzione a causa dei ripetuti hackeraggi!).

Cari saluti.

Vincenzo Zagà
caporedattore@tabaccologia.it

Sommario

EDITORIALS

Differenze di genere nel tabagismo e sue conseguenze 5

[Liana Fattore]

Gender differences in smoking habit and its consequences

Il catrame del fumo di tabacco come fattore di crescita e di virulenza del *Mycobacterium tuberculosis* 9

[Vincenzo Zagà, Maria Sofia Cattaruzza]

The tobacco smoke tar as a growth and virulence factor of Mycobacterium tuberculosis

Fumo di tabacco e tumore del polmone 14

[Silvano Gallus, Alessandra Lugo]

Tobacco smoking and lung cancer

COMMENTARY

"Ma cosa vuoi che sia una canna prima di guidare?" 17

Pregiudizi e questioni aperte circa gli effetti disturbanti della cannabis sulla prestazione di guida

[Fulvio Fantozzi]

FOCUS ON

Efficacia delle nuove tecnologie digitali di rete 21

per la *smoking cessation* nello screening del tumore polmonare

[Michael V. Burke, Amanda L. Graham, David E. Midthun, J. Taylor Hays]

Effectiveness of new digital technologies for smoking cessation in lung cancer screening

TRIBUNA SCUOLA

Nasce NSMT, la *National School of Medical Tabaccology* 26

TRIBUNA OPINIONS

Opinioni a confronto: certezze e controversie della ricerca in Tabaccologia 28

Molimard e Chiamulera esprimono il loro pensiero a proposito di una disputa ancora attuale sul ruolo della nicotina nella dipendenza da tabacco

Tabaccologia, nicotinologia e ricerca 28

Giacomo Mangiaracina intervista il grande pioniere della Tabaccologia mondiale: il prof. Robert Molimard

Nicotina e Tabagismo: mattoni ed edificio del fumare 30

(ovvero, una splendida opera architettonica non può prescindere dal tipo di mattoni con cui è fatta)

[Cristiano Chiamulera]

TRIBUNA OPEN LETTERS

I tentativi di Philip Morris International tramite 32

la *Foundation for a smoke-free world* per una legittimazione dell'OMS

REVIEW ARTICLE

Tabagismo e supporti al trattamento nei pazienti con tubercolosi 34

[Jean Perriot, Ester Tollis, Michel Underner, Gérard Peiffer]

Tobacco smoking and stopping smoking interventions in patients with tuberculosis

NEWS & VIEWS

Appello del Presidente della Società Italiana di Tabaccologia alla FNOMCeO: "Aiutiamo i medici a curare il tabagismo" 43



DIRETTIVO NAZIONALE SITAB 2017-2020

PRESIDENTE

Dott. Vincenzo Zagà
Medico Pneumologo, Bologna
Giornalista medico-scientifico
Caporedattore di Tabaccologia
presidenza@tabaccologia.it

VICE PRESIDENTE / PRESIDENTE ELETTO / SEGRETERIA

Prof.ssa Maria Sofia Cattaruzza
Professore associato di Epidemiologia e Demografia,
Sapienza Università di Roma, Direttore Scientifico di Tabaccologia
vicepresidenza@tabaccologia.it - direttorescientifico@tabaccologia.it

PAST PRESIDENT

Dott. Biagio Tinghino
Dirigente Responsabile UOS Alcolgia e Nuove Dipendenze,
Dipartimento di Salute Mentale e delle Dipendenze ASST di Vimercate (MB)
b.tinghino@tabaccologia.it

TESORERIA

Dott. Giuseppe Gorini
Medico Epidemiologo, Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete
oncologica (ISPRO) - Firenze
g.gorini@tabaccologia.it - segreteria@tabaccologia.it

CONSIGLIERI

Prof. Giacomo Mangiaracina
Professore a contratto, facoltà di Medicina e Psicologia,
Sapienza Università di Roma, Direttore Responsabile di Tabaccologia
direttore@tabaccologia.it

Dott. Fabio Lugoboni
Servizio di Medicina delle Dipendenze, Azienda Ospedaliera di Verona,
Scuola di Specialità di Medicina Interna e Psichiatria, Università di Verona
f.lugoboni@tabaccologia.it

Prof. Massimo Baraldo
Dipartimento di Scienze Mediche Sperimentali e Cliniche, Cattedra di Farmacologia,
Università degli Studi di Udine, Centro Antifumo, Azienda Policlinico di Udine
m.baraldo@tabaccologia.it

Dott. Roberto Boffi
Medico Pneumologo, Istituto Nazionale Tumori (INT), Milano
r.boffi@tabaccologia.it

Dott. Alessandro Vegliach
Psicologo-psicoterapeuta, Struttura Complessa Dipendenze dell'Azienda
per l'Assistenza Sanitaria n. 2 Bassa Friulana-Isonzia
a.vegliach@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

SITAB, Società Italiana di Tabaccologia

CF: 96403700584
via G. Scalia 39, 00136 Roma
Tel. 06 39722649 - Fax 06 233297645, 178 2215662
✉ presidenza@tabaccologia.it
✉ segreteria@tabaccologia.it
✉ ufficioprogetti.sitab@gmail.com

Come diventare membro della SITAB

L'iscrizione alla SITAB per il 2019 è di € 50,00 (€ 30,00 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 d'iscrizione può essere scaricato dal sito web www.tabaccologia.it e inviato per e-mail all'indirizzo: segreteria@tabaccologia.it

L'iscrizione a SITAB dà diritto a ricevere la rivista gratuitamente.

Relazioni esterne e pubblicità

Sintex Editoria

Edizione

Sintex Servizi S.r.l. - via Antonio da Recanate, 2 - 20124 Milano
Tel. 02 667 036 40 - direzione@sintexservizi.it - www.sintexservizi.it

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

Tabaccologia

www.tabaccologia.it

ORGANO UFFICIALE SITAB SOCIETÀ ITALIANA DI TABACCOLOGIA

Direttore Responsabile: **Giacomo Mangiaracina** (Roma)
direttore@tabaccologia.it

Direttore Scientifico: **Maria Sofia Cattaruzza** (Roma)
direttorescientifico@tabaccologia.it

Caporedattore: **Vincenzo Zagà** (Bologna)
caporedattore@tabaccologia.it

COMITATO SCIENTIFICO-REDAZIONALE: **Daniel L. Amram** (ASL-Pisa), **Eugenio Bianchi** (Giornalista-Bologna), **Christian Chiamulera** (UNI-Verona), **Fiammetta Cosci** (UNI-Firenze), **Silvano Gallus** (Istituto "Mario Negri"-MI), **Charilaos Lygidakis** (UNI-Lussemburgo), **Stefano Picciolo** (UNI-ME), **Giovanni Pistone** (ASL-Novara), **Gherardo Siscaro** (Fondazione Maugeri, Agrigento), **Biagio Tinghino** (ASL-Monza), **Alessandro Vegliach** (ASL-Trieste).

COMITATO SCIENTIFICO ITALIANO: **Massimo Baraldo** (Farmacologia, UniUD), **Fabio Beatrice** (ORL-Torino), **Roberto Boffi** (Pneumo-oncologia, INT-Milano), **Lucio Casali** (Pneumologia-Università di Perugia), **Enrico Clini** (Università di Modena e Reggio Emilia), **Gennaro D'Amato** (Allergologo, Napoli), **Francesco de Blasio** (Pneumologo, Clinical Center, Napoli), **Mario Del Donno** (Benevento), **Liana Fattore** (CNR, Cagliari), **Vincenzo Fogliani** (Pneumologo, Messina), **Stefania La Grutta** (Pediatria, CNR, Palermo), **Fabio Lugoboni** (Medicina Dipendenze, Policlinico G.B. Rossi, Verona), **Paola Martucci** (Broncologia, Osp. Cardarelli, Napoli), **Claudio Micheletto** (Pneumologia, Legnago-VR), **Roberta Pacifici** (Direttore OSSFAD-ISS, Roma), **Nolita Pulerà** (Livorno), **Antonio Sacchetta** (Medicina, Osp. San Camillo, Treviso), **Franco Salvati** (Oncologo, FONICAP, Roma), **Girolamo Sirchia** (Università di Milano), **Elisabeth Tamang** (Dir. Centro di Rif. Prevenzione, Reg. Veneto-VE), **Riccardo Tominz** (Epidemiologia, Trieste), **Pasquale Valente** (Medicina del Lavoro, Reg. Lazio, Roma), **Giovanni Viegi** (Direttore CNR, Palermo), **Francesca Zucchetto** (Psicologia, Monza).

COMITATO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE: **Michael Fiore** (University of Wisconsin, Madison - USA), **Kamal Chaouachi** (Antropologo e Tabaccologia, Parigi - Francia), **Maria Paz Corvalán** (Coordinadora Comisión de Tabaco, Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias - Santiago del Cile), **Ivana Croghan** (Mayo Clinic, Rochester - USA), **Mariella Debiasi** (Riceratrice, Philadelphia, Pennsylvania - USA), **Carlo Di Clemente** (USA), **J. Taylor Hays** (Mayo Clinic Rochester - USA), **Karl Fagerström** (Smokers Clinic and Fagerström Consulting - Svezia), **M. Rosaria Galanti** (Karolinska University Hospital, Stoccolma - Svezia), **Jacque Le Houezec** (SRNT, Société de Tabacologie, Rennes - Francia), **Ryan Hurt** (Mayo Clinic, Rochester - USA), **Robert Molimard** (Past President e fondatore Société de Tabacologie, Parigi - Francia), **John Studdard** (Presidente CHEST, Jackson Pulmonary Associates, Mississippi - USA), **Antigona Trofor** (Pneumologa e Tabaccologia, Università di Iasi - Romania), **Michel Underner** (Université de Poitiers, FR) **Constantine Vardavas** (Hellenic Cancer Society - Athens).

Con il Patrocinio: **Associazione Pazienti BPCO**, **FederAsma**, **LILT**, **Fondazione ANT Italia**, **ALIBERF Bologna** (Associazione Liberi dal Fumo).

Segreteria di redazione: **Mirka Pulga**,
mirka.pulga@sintexservizi.it

Realizzazione editoriale: **Sintex Servizi S.r.l., Milano**

Grafica, impaginazione e stampa:

Artestampa S.r.l., Galliate Lombardo (VA), www.arte-stampa.com

Si ringrazia per le traduzioni: **Daniel L. Amram**

Tutti i diritti riservati, è vietata la riproduzione anche parziale senza l'autorizzazione dell'Editore.

Reg. Tribunale di Bologna n. 7319 del 24 aprile 2003.

Cod. ISSN1970-1187 (Tabaccologia stampa)

Cod. ISSN 1970-1195 (Tabaccologia Online) 

Come ricevere la rivista:

- tramite abbonamento di € 40,00 da versare con bonifico bancario alle seguenti coordinate bancarie: Banca INTESA SANPAOLO S.p.A. di Milano, Filiale 01894, piazza De Angeli 2; IBAN: IT52 P030 6909 5151 0000 0009 885
Prezzo copia: € 12,00
- oppure diventando socio SITAB.

Finito di stampare nel mese di luglio 2019.

Differenze di genere nel tabagismo e sue conseguenze

Liana Fattore

In Italia, dei 12,2 milioni di fumatori stimati nel 2018, la maggioranza è di sesso maschile, ma le maggiori difficoltà a smettere di fumare le incontrano le donne. Il rischio di cardiopatia coronarica e patologie respiratorie è più alto nelle donne che negli uomini, anche se l'astensione dal fumo migliora la funzionalità polmonare nelle donne più che negli uomini ex-fumatori. I danni del fumo di sigaretta sulla cute (perdita di elasticità, distrofia, discromia, invecchiamento cutaneo) insorgono più precocemente e sono più evidenti nella donna che nell'uomo. Nelle donne, il fumo influisce

negativamente sulla fertilità, determina disfunzioni mestruali, aumenta il rischio di tumore della cervice uterina e osteoporosi e anticipa la menopausa [1]. L'OMS ha stimato in 603.000 il numero di morti premature provocate nel 2017 dal fumo passivo, delle quali il 28% sono bambini, il 26% sono uomini e il 47% sono donne. Donne per le quali l'incidenza del carcinoma polmonare, una delle principali patologie correlate al fumo, è aumentata divenendo attualmente la terza causa di morte per neoplasia, dopo il tumore al seno e al colon-retto.

È ben noto, anche semplicemente osservandosi intorno nella propria quotidianità, che uomini e donne differiscono notevolmente tra loro per inclinazioni, abitudini, abilità, sensibilità ed emotività. Meno evidente è invece la loro differenza nel bere, fumare o fare uso di sostanze, nella vulnerabilità a sviluppare una dipendenza patologica e nella percentuale di successo delle terapie di disassuefazione/disintossicazione. A un occhio più attento però il tabagismo, al pari delle altre dipendenze comportamentali incluso il gioco d'azzardo patologico e la dipendenza da Internet [2],

Gender differences in smoking habit and its consequences

Liana Fattore

Most of the 12.2 millions of smokers estimated in Italy in 2018 are males, but for females quitting smoking results more difficult. The risk for coronary heart and respiratory diseases is higher in women than in men, although smoking abstinence improves pulmonary function at a greater extent in women than in men. Cigarettes induced damages on the skin (loss of elasticity, dystrophy, dyschromia, skin aging) arise earlier and are more evident in women than in men. In women, smoking negatively affects fertility, determines menstrual dysfunction, increases the risk of cervical cancer and osteoporosis and anticipates meno-

pause [1]. The WHO has estimated 603,000 premature deaths caused by passive smoking in 2017, of which 28% are children, 26% are men and 47% are women. Women for whom the incidence of lung cancer, one of the main smoking-related diseases, has increased and is now the third leading cause of cancer death after breast and colorectal cancer.

It is well known, even simply by looking around in one's daily life, that men and women differ greatly from each other through inclinations, habits, abilities, sensitivities and emotions. Less obvious is the difference in drinking, smoking or using substances, in the vulnera-

bility to develop a pathological dependence and in the success rate of cessation/detoxification therapies. To a closer eye, however, smoking, like other behavioral addictions including pathological gambling and Internet addiction [2], reveals interesting gender differences, ranging from the motivations that lead to light a cigarette to the risk of become dependent on it, from the intensity of the perceived pleasure to the response to therapies. If men smoke more for the rewarding effects of nicotine, women also smoke to manage weight and to regulate the negative mood and stress; if men smoke more cigarettes per day, women are more

rivela interessanti differenze di genere, che vanno dalle motivazioni che spingono ad accendersi una sigaretta al rischio di diventarne dipendente, dall'intensità del piacere percepito alla risposta alle terapie. Se gli uomini fumano più per gli effetti gratificanti della nicotina, le donne fumano anche per gestire il peso e per regolare lo stato d'animo negativo e lo stress; se gli uomini fumano più sigarette al giorno, le donne sono più inclini a sviluppare dipendenza fisica e psicologica. Seppur con *pattern* di consumo inizialmente meno gravi, nelle tabagiste è possibile osservare il cosiddetto meccanismo di "telescoping" diffuso anche in chi assume alcool, oppioidi e marijuana, fenomeno per il quale la progressione dal consumo occasionale di sigarette a forme severe di dipendenza è più veloce. Una più veloce "degenerazione" dell'abitudine al fumo implica che al momento della prima richiesta di aiuto le donne possano presen-



Prevalenza e frequenza: M>F
 Sensibilità agli effetti gratificanti della nicotina: M>F
 Intensità di *craving*: F>M
 Rischio di ricadute: F>M
 Rischi per la salute: F>M

inclined to develop physical and psychological dependence. Although with patterns of consumption initially less severe, female smokers show the so-called "telescoping" mechanism evident also in those who consume alcohol, opioids and marijuana, a phenomenon according to which the progression from the occasional consumption of cigarettes to severe forms of addiction is faster. A faster "degeneration" of smoking habit implies that at the time of the first request for help, women may present more worrying clinical conditions than males, often characterized by a more intense craving. Female adolescent smokers experience a nicotine withdrawal syndrome very similar to that of their male peers but have a greater craving, more evident in girls who do not use hormonal contraceptives [3]. Unfortunately, a more intense craving implies a greater difficulty to remain abstinent and, consequently, a greater risk of relapse.

Stress and prolonged or too intense emotional burdens are the

main reasons why people usually continue to smoke or, if they manage to remain abstinent for long periods, resume smoking. It is no secret that stress has a greater impact upon females than males: under stress, women look for cigarettes much faster than men and smoke more intensively, inhaling more deeply and more frequently [4]. We know that those suffering from anxiety or depression have more difficulty quitting, and that mood disorders are more common in women than in men. We also know that the level of craving in women is influenced more by sensory factors, such as the sight and smell of a cigarette or the noise of the opening of the package, than by pure nicotine [5]. Imaging studies conducted at Yale University (CT, USA) have shown that smoking increases the levels of dopamine (the neurotransmitter of "pleasure" and reward) in a specific brain region, the ventral striatum, associated with the positive "reinforcement" induced by the substances of abuse, while in women the levels

of dopamine increase in the dorsal striatum, typically associated with the formation of "habits", suggesting that smoking is maintained in the male population by the positive reinforcing (rewarding) properties of nicotine and in the female population by factors mainly associated with mood, gestures or routine [6]. Other clinical studies conducted in abstinent smokers motivated to quit have shown that high levels of cortisol (the hormone of stress) are associated with relapses in women but not in men, further confirming the key role played by stress in female smokers [7].

But gender differences are not all here. Sex can also make the difference in terms of the effectiveness of smoking cessation therapies. Nicotine substitutes (NRT, Nicotine Replacement Therapy), for example, appear to be more effective in men than in women, for whom bupropion is more effective than for men. Varenicline is more effective in the short and medium term (3 and 6 months) in women but not in the

tare quadri clinici più preoccupanti dei maschi, spesso caratterizzati da un *craving* più intenso. Le ragazze adolescenti fumatrici sperimentano una sindrome d'astinenza da nicotina molto simile a quella dei loro coetanei maschi ma hanno un *craving* maggiore, ancora più evidente nelle ragazze che non fanno uso di contraccettivi ormonali [3]. Purtroppo, un *craving* più intenso implica una maggiore difficoltà a rimanere astinenti e, di conseguenza, un maggior rischio di ricadute. Lo stress e i carichi emotivi prolungati o troppo intensi sono i motivi principali per i quali le persone solitamente continuano a fumare o, se riescono a smettere per lunghi periodi, riprendono in mano la sigaretta. Non è un segreto che lo stress ha un impatto maggiore sulle donne piuttosto che sugli uomini: in condizioni di stress, le donne cercano la sigaretta molto più rapidamente rispetto agli uomini e la fumano più intensamente, inalando

più profondamente e con maggior frequenza [4]. Sappiamo che chi soffre di ansia o depressione ha più difficoltà a smettere, e che i disturbi dell'umore sono più frequenti nelle donne che negli uomini. Sappiamo anche che il livello di *craving* nelle donne è influenzato più da fattori sensoriali, quali la vista e l'odore di una sigaretta o il rumore dell'apertura del pacchetto, che dalla nicotina vera e propria [5]. Studi di *imaging* condotti alla Yale University (CT, USA) hanno dimostrato che il fumo aumenta i livelli di dopamina (il neurotrasmettitore del "piacere" e della gratificazione) in una specifica regione cerebrale, lo striato ventrale, associata al "rinforzo" positivo indotto dalle sostanze d'abuso, mentre nella donna i livelli di dopamina aumentano nello striato dorsale, tipicamente associato alla formazione dei "comportamenti abituali", suggerendo che il tabagismo sia mantenuto nella popolazione maschile

dalle proprietà di rinforzo (*rewarding*) della nicotina e nella popolazione femminile da fattori prevalentemente associati all'umore, alla gestualità o alla consuetudine [6]. Altri studi clinici condotti in fumatori astinenti motivati a smettere di fumare hanno mostrato che alti livelli di cortisolo (l'ormone dello stress) sono associati alle ricadute nelle donne ma non negli uomini, a ulteriore conferma del ruolo chiave che lo stress gioca nelle tabagiste [7].

Ma le differenze di genere non finiscono qui. Il sesso può fare la differenza anche in termini di efficacia delle terapie di disassuefazione. I sostituti della nicotina (NRT, *Nicotine Replacement Therapy*), ad esempio, sembrano essere più efficaci negli uomini che nelle donne, per le quali il bupropione risulta invece più efficace che per gli uomini. La vareniclina ha maggior efficacia nel breve e medio termine (3 e 6 mesi) nelle donne ma non

long term (1 year), where its effectiveness is the same in both sexes [8]. In contrast, the combination of varenicline with bupropion proved to be less effective in women than in men [9]. In women NRT, bupropion and varenicline appears to have lower compliance than in men and induce more side effects, including depression.

What makes female smokers so different from male smokers? Genetic, social, environmental and metabolic factors surely play a very important role in determining gender differences, but it is equally true that the desire to smoke a cigarette in women is strongly influenced by ovarian hormones, and varies greatly depending on the levels of steroid hormones associated with the phases of the menstrual cycle [10]. In a recent Canadian clinical study, Adrianna Mendrek showed how the uncontrollable urge of smoking for women becomes more intense at the beginning of the follicular phase of the cycle, the one that begins immediately after menstruation, suggesting that the decrease in

estrogen and progesterone amplifies the withdrawal syndrome and increases the activity of neuronal circuits associated with craving [11]. Why not consider the menstrual cycle when starting a smoking cessation program for a woman? It may be easier for her to overcome the symptoms of abstinence during the luteal period, after ovulation, rather than during the follicular period when the craving is more intense. And what about the role of the brain sexual dimorphism according to which the male and female brains are differently responsive to substances of abuse and differently vulnerable to their rewarding and neurotoxic effects? Drugs of abuse induce in our brain profound changes, sometimes irreversible, but alter its morphology, connectivity and functionality often in a different manner in the two sexes. Since dopaminergic transmission is the one most involved in the action of substances of abuse on our brain, a sex-dependent dimorphism in the activation of the mesolimbic dopa-

minergic system can make the difference. The density of dopamine transporter binding sites (DAT) and DAT mRNA levels in dopaminergic neurons, for example, as well as the activity of DAT in striatal regions, is significantly lower in males than in females [12]. If we consider that ovarian hormones modulate the expression of DAT and D2 dopaminergic receptors, it is not surprising that men and women often show a different vulnerability to certain forms of addiction.

Tabagism is a pathological condition that should be studied and approached with a gender perspective, to appreciate its different susceptibility and clinical expression in men and women and to ensure fairness of treatment according to their respective needs. It is increasingly evident that in smokers gender influences patterns of consumption, comorbidity and response to treatments: medicine, biomedical research and specialized services cannot longer remain neutral and indifferent to gender differences.

nel lungo termine (1 anno), dove la sua efficacia è uguale nei due sessi [8]. Al contrario, la combinazione di vareniclina con bupropione si è rivelata meno efficace nelle donne che negli uomini [9]. Nelle donne NRT, bupropione e vareniclina sembrano determinare minore compliance al trattamento che negli uomini, e più effetti collaterali, tra cui depressione.

Che cosa rende le fumatrici tanto diverse dai fumatori? Sicuramente fattori genetici, sociali, ambientali e metabolici giocano un ruolo molto importante nel determinare differenze di genere, ma è altrettanto vero che il desiderio di fumare una sigaretta nelle donne è fortemente influenzato dagli ormoni ovarici, e varia notevolmente a seconda dei livelli di ormoni steroidei associati alle fasi del ciclo mestruale [10]. In un recente studio clinico canadese, Adrianna Mendrek ha dimostrato come l'incontrollabile urgenza di fumare per le donne sia più intensa all'inizio della fase follicolare del ciclo, quella che inizia subito dopo le mestruazioni, facendo ipotizzare che il calo di estrogeni e progesterone amplifichi la sindrome d'astinenza e aumenti l'attività dei circuiti neuronali associati al craving [11]. Perché non tenere in considerazione anche il ciclo mestruale

quando si inizia un programma di disassuefazione dal fumo in una donna? Potrebbe essere più semplice per lei superare i sintomi dell'astinenza durante il periodo luteale, dopo l'ovulazione, piuttosto che durante il periodo follicolare quando il craving è più intenso.

E che dire poi del dimorfismo sessuale cerebrale che vede il cervello maschile e femminile diversamente responsivo alle sostanze d'abuso e diversamente vulnerabile ai loro effetti rinforzanti e neurotossici? Le droghe inducono nel nostro cervello delle profonde modificazioni, talvolta irreversibili, ma spesso ne alterano la morfologia, la connettività e la funzionalità in maniera diversa tra i due sessi. Essendo la trasmissione dopaminergica quella maggiormente coinvolta nell'azione delle sostanze d'abuso sul nostro cervello, un dimorfismo sesso-dipendente nell'attivazione del sistema dopaminergico mesolimbico non può non fare la differenza. La densità dei siti di legame per il trasportatore della dopamina (DAT) e i livelli di DAT mRNA nei neuroni dopaminergici, ad esempio, così come l'attività del DAT nelle regioni striatali, è significativamente minore nei maschi rispetto alle femmine [12]. Se si considera che gli ormoni ovarici modulano l'espressio-

ne del DAT e dei recettori dopaminergici D2 non sorprende che uomini e donne spesso mostrino una diversa vulnerabilità verso certe forme di dipendenza.

Il tabagismo è una condizione patologica che dovrebbe essere studiata e affrontata da una prospettiva di genere, per apprezzarne la diversa suscettibilità ed espressione clinica nell'uomo e nella donna e garantire l'equità del trattamento in base alle loro rispettive esigenze. È sempre più evidente che nei fumatori il genere influenza i pattern di consumo, la comorbilità e la risposta ai trattamenti; la medicina, la ricerca biomedica e i servizi specialistici non possono più rimanere neutrali e indifferenti alle differenze di genere.

[Tabaccologia 2019; 2:5-8]

Liana Fattore

Primo Ricercatore CNR, Istituto di Neuroscienze-Cagliari, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Cittadella Universitaria di Monserrato, Monserrato (CA);
Presidente della Società Mediterranea di Neuroscienze (MNS, Mediterranean Neuroscience Society)
✉ liana.fattore@in.cnr.it

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

Bibliografia

1. Franceschini A, Fattore L. Differenze di genere. In: In Sostanza: Manuale sulle dipendenze patologiche, a cura di Lugoboni F, Zamboni L. Verona: Edizioni CLAD, 2018.
2. Fattore L, Melis M, Fadda P, Fratta W. Sex differences in addictive disorders. *Front Neuroendocrinol* 2014;35:272-84.
3. Dickmann PJ, Mooney ME, Allen SS, Hanson K, Hatsukami DK. Nicotine withdrawal and craving in adolescents: effects of sex and hormonal contraceptive use. *Addict Behav* 2009;34:620-3.
4. Torres OV, O'Dell LE. Stress is a principal factor that promotes tobacco use in females. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2016;65:260-8.
5. Field M, Duka T. Cue reactivity in smokers: the effects of perceived cigarette availability and gender. *Pharmacol Biochem Behav* 2004;78:647-52.
6. Cosgrove KP, Wang S, Kim SJ, McGovern E, Nabulsi N, Gao H, et al. Sex differences in the brain's dopamine signature of cigarette smoking. *J Neurosci* 2014;34:16851-5.
7. Perkins KA, Karelitz JL. Sex differences in acute relief of abstinence-induced withdrawal and negative affect due to nicotine content in cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2015;17:443-8.
8. McKee SA, Smith PH, Kaufman M, Mazure CM, Weinberger AH. Sex differences in varenicline efficacy for smoking cessation: a meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2016;18:1002-11.
9. Rose JE, Behm FM. Combination treatment with varenicline and bupropion in an adaptive smoking cessation paradigm. *Am J Psychiatry* 2014;171:1199-205.
10. Fattore L. Fumo e alcol e loro conseguenze sulla salute. In: La salute della donna. Un approccio di genere. Osservatorio Nazionale sulla salute della Donna (O.N.DA). Milano: Franco Angeli, 2010.
11. Mendrek A, Dinh-Williams L, Bourque J, Potvin S. Sex differences and menstrual cycle phase-dependent modulation of craving for cigarette: an fMRI pilot study. *Psychiatry J* 2014;723632.
12. Fratta W, Fattore L. Smettere di fumare. In: Dossier di Formazione per il farmacista. ECM in Farmacia. Milano: Masson Editore, 2005.

Il catrame del fumo di tabacco come fattore di crescita e di virulenza del *Mycobacterium tuberculosis*

Vincenzo Zagà, Maria Sofia Cattaruzza

Il *Mycobacterium tuberculosis* (MT) e il fumo di tabacco rappresentano, in un certo senso, rispettivamente, il passato e il presente (ma purtroppo anche il futuro), quali responsabili delle maggiori epidemie di malattia e di morte per patologie respiratorie. In realtà, le cose non sono così semplici e le due tematiche hanno a tutt'oggi rilevanti aspetti in comune.

Nonostante gli importanti progressi nel controllo di questa patologia, la tubercolosi (TB) conti-

nua a essere una minaccia globale. Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) [1], questa rappresenta una delle prime 10 cause di morte in tutto il mondo. Nel 2017, 10 milioni di persone si sono ammalate di tubercolosi e 1,6 milioni sono morte a causa della malattia (tra cui 0,3 milioni di persone con HIV). Sempre nello stesso anno, circa 1 milione di bambini si sono ammalati di tubercolosi con una mortalità di 230.000 (compresi i bambini affetti

da tubercolosi associata all'HIV). La TBC multiresistente (MDR-TB) rappresenta un problema montante di salute pubblica e una minaccia per la sicurezza sanitaria mondiale [1].

Tra i fattori più strettamente correlabili alle epidemie di tubercolosi negli ultimi 30 anni vanno ricordati la diffusione dell'infezione da HIV, da un lato, e l'emergenza della multi-farmaco-resistenza dall'altro [2]. Tuttavia, tra i molti altri fattori implicati, anche il fumo di tabacco

The tobacco smoke tar as a growth and virulence factor of *Mycobacterium tuberculosis*

Vincenzo Zagà, Maria Sofia Cattaruzza

The *Mycobacterium tuberculosis* (MT) and tobacco smoke represent, in a certain way, respectively, the past and the present (but unfortunately also the future), which are responsible for the major epidemics of disease and death due to respiratory diseases. In reality, things are not so simple and the two topics still have important features in common.

Despite significant advances in the control of this disease, tuberculosis (TB) continues to be a global threat,

and according to World Health Organization (WHO) data [1], it is one of the ten major causes of death worldwide. In 2017, 10 million people contracted tuberculosis and 1.6 million died from this disease (including 0.3 million people with HIV/AIDS). In the same year, about 1 million children were affected by tuberculosis with a mortality of 230,000 (including children with HIV-associated tuberculosis). Multi-drug-resistant TB (MDR-TB) represents a rising public health

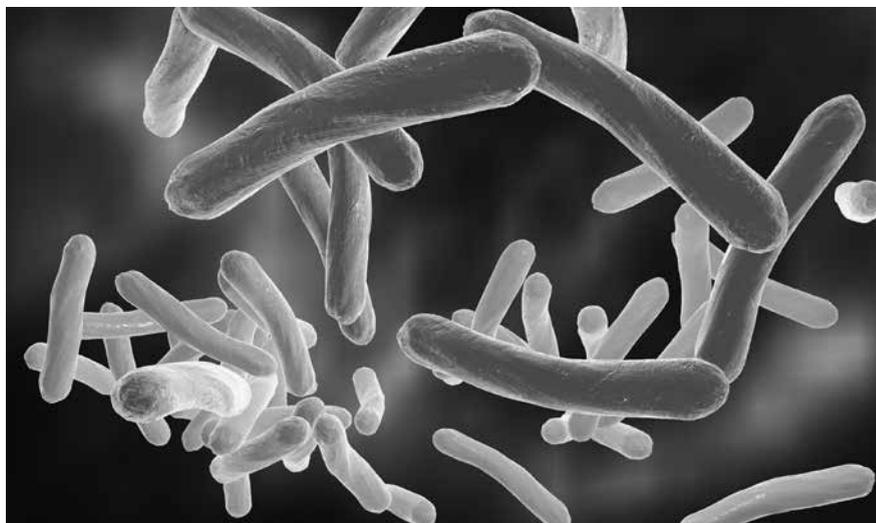
problem and a threat to global health security [1].

Among the factors most closely correlated to the tuberculosis epidemics in the last 30 years, we must mention, on the one hand the spreading HIV infection, and on the other, the emergence of multi-drug-resistance [2]. However, among many other factors involved, tobacco smoking, known for a long time, but probably underestimated, also plays an important role.

gioca un ruolo importante, noto da tempo, ma, verosimilmente, sotto-stimato.

Da valutazioni condotte già alcuni anni orsono, attraverso revisioni sistematiche e metanalisi di numerosi studi sull'associazione tra fumo e tubercolosi, nonché dalla review di Perriot e coll. pubblicata in questo numero di Tabaccologia, emerge un'evidenza forte nel rapporto tra TB e fumo di tabacco, sia che venga considerata l'infezione, la malattia o la mortalità.

Aspetto di particolare importanza è la presenza nei fumatori di un più lungo periodo di contagiosità, con prolungato rischio di trasmissione dei micobatteri. Ciò conferma l'importanza di considerare con maggiore attenzione il rapporto fra fumo e tubercolosi. In particolare, si sottolinea in questo contributo, come ancora oggi siano pochi gli studi sull'impatto della cessazione del fumo sull'esito della malattia. Dai vari studi epidemiologici, fra



cui quelli di Leung e coll. [3], e di Vanden Driessche e coll. [4], emerge che la quota di tubercolosi ascrivibile al fumo si potrebbe stimare dal 13 al 20%, con ampie variazioni tra regioni in rapporto all'incidenza del fumo e della farmacoresistenza del MT, nella popolazione esaminata.

Un'emergenza mondiale questa da TB come quella da fumo di tabacco, con 1,1 miliardi di fumatori e una ecatombe di circa 7 milioni di morti per patologie fumo-correlate/anno.

Un connubio tra *Mycobacterium tuberculosis* e fumo di tabacco molto pericoloso. È ormai evidenza co-

From assessments conducted a few years ago through systematic reviews, meta-analyses of many studies on the association between smoking and tuberculosis and the review by Perriot et al. published in this issue of Tobacco, a strong evidence in the correlation between TB and tobacco smoke emerges, whether infection, illness or mortality is considered.

Of particular importance is the presence among smokers of a longer period of infectiousness, with a prolonged risk of transmission of mycobacteria. This confirms the importance of considering more carefully the relationship between smoking and tuberculosis. In particular, it is emphasized in this contribution, that even today there are too few studies on the impact of smoking cessation and the outcome of the disease.

Data from various epidemiological studies, including those by Leung et al. [3], and by Vanden Driessche et al. [4], point out that the pro-

portion of tuberculosis attributable to smoking may be estimated from 13% to 20%, with large variations between regions in relation to the incidence of smoking and the drug resistance of Koch Bacillus (BK), in the population examined.

TB, like tobacco epidemic, is a worldwide emergency with 1.1 billion smokers and about 7 million deaths from smoking-related illnesses every year.

The combination of *Mycobacterium tuberculosis* and tobacco smoke is very dangerous. There is now common evidence, supported by clinical and epidemiological data, that smokers become more infected, get more ill and die more from tuberculosis [5]. This correlation exists, albeit weaker, also for passive smoking [6].

On the other hand, the suspicion of this dangerous smoking/tuberculosis association is not recent at all, if, already in 1956, it induced the British Medical Journal (BMJ)

to publish an article by Lowe on the subject [7].

About the possible etiopathogenetic mechanisms, much of the research has focused, as always, almost exclusively on the decline in immune defences, which smoke attacks all-round with the heavy pounding of the oxidative stress and the other hundreds of thousands of irritating and carcinogenic substances that the body suffers from each puff [8].

But today the true, although obvious, question that every good clinician and researcher should ask himself in front of epidemiological data of this magnitude [9] is: why do smokers become infected, sick and die more often from tuberculosis? Why does this happen?

Already in 1967 Green and Carolin had hypothesized and demonstrated how tobacco smoke inhibits the antibacterial activity of macrophages which, together with the reduction of mucociliary clearance, enhances the implantation of bacte-

mune, infatti, peraltro supportata da dati clinici ed epidemiologici, che i fumatori si infettano di più, si ammalano di più e muoiono di più di tubercolosi [5]. Tale correlazione esiste, pur se più debole, anche per il fumo passivo [6].

D'altra parte il sospetto di questa pericolosa associazione fumo/tubercolosi non deve essere recente se già nel 1956 indusse il British Medical Journal (BMJ) a pubblicare un articolo di Lowe sull'argomento [7]. Riguardo ai possibili meccanismi eziopatogenetici, però, gran parte della ricerca si è focalizzata, da sempre, quasi esclusivamente sul calo delle difese immunitarie, che il fumo compromette a tutto campo con il pesante martellamento dello stress ossidativo e delle altre centinaia di migliaia di sostanze irritanti e cancerogene che l'organismo subisce a ogni boccata [8].

Ma oggi la vera, seppur ovvia, domanda che ogni buon clinico e ricercatore dovrebbe porsi davanti a dati epidemiologici di questa

portata [9] è: perché i fumatori si infettano di più, si ammalano di più e muoiono di più di tubercolosi? Perché succede questo?

Già nel 1967 Green e Carolin avevano ipotizzato e dimostrato come il fumo di tabacco inibisce l'attività antibatterica dei macrofagi che, unitamente alla riduzione della clearance mucociliare, favorisce l'impianto di batteri e virus nell'apparato broncopolmonare [10].

Negli anni successivi, gran parte dei ricercatori si sono concentrati quasi esclusivamente sullo studio delle difese fiaccate dal fumo senza valutare se il fumo di tabacco potesse agire, e in che modo, anche sull'agente "aggressore", che nel nostro caso è il *Mycobacterium tuberculosis*. Si è dimenticato che in un'efficace strategia militare non si può prescindere dal valutare la forza dell'aggressore, da tutto ciò che può sostenerlo e dargli più capacità di penetrazione nelle linee difensive avversarie. Lo studio dell'avversario, da sempre, è asso-

lutamente strategico per qualsiasi tattica vincente.

Nel 1983, sul *Journal of the Royal Society of Medicine*, fu pubblicata una lettera di Kotian che per primo ipotizzava, con i suoi studi, che il fumo poteva essere un elemento di crescita per i MT [11]. Questa notizia non suscitò interesse scientifico fino al 2007, quando su *Tabaccologia* fu pubblicato l'articolo originale di Shprykov e coll. [12], della *State Medical Academy* di Nizhny Novgorod (Federazione Russa), in cui, per la prima volta in letteratura, si cercò di dimostrare cosa succede nel bacillo tubercolare sotto l'effetto del fumo di tabacco.

Da questo studio si evidenzia come il condensato del fumo di tabacco (CFT) determini nelle colonie esposte rispetto a quelle di controllo:

- crescita batterica accelerata di 7-8 giorni (**Figura 1**);
- aumento di due volte della massa batterica (**Figura 2**);
- moderato aumento dell'attività enzimatica;

ria and viruses in the broncho-pulmonary apparatus [10].

In the following years, most of the researchers focused their work almost exclusively on the study of the smoke-weakened defences without assessing whether, and in which way, tobacco smoke could also activate the "aggressor agent" that in our case is *Mycobacterium tuberculosis*. They forgot that in an effective military strategy one cannot ignore evaluating the strength of the aggressor and of everything that can support him and give him more force of penetration into the opposing defensive lines. Studying the foe has always been absolutely crucial for any winning tactic.

In 1983, a letter by Kotian was published in the *Journal of the Royal Society of Medicine* in which he first hypothesized, according with his studies, that smoking could be an element of growth for MT [11]. This news did not arouse scientific interest until 2007, when in *Tabaccologia* the original article by

Shprykov and collaborators [12], from the *State Medical Academy* of Nizhny Novgorod (Russia), we published. In this article, for the first time in literature, an attempt was made to demonstrate what happens in the tuberculosis bacillus under the influence of tobacco smoke.

This study shows what the tobacco smoke condensate (CFT) determined in exposed colonies compared to the control ones; in particular it:

- accelerated bacterial growth of 7-8 days (**Figure 1**);
- increased by two fold bacterial mass (**Figure 2**);
- moderately increased enzyme activity;
- determined quantitative changes of some fatty acids (peak increase of mycolic acid with 25, 24 and 14 carbon atoms, as shown by gas chromatography);
- thinned the lipid capsule;
- increased the number of polysomes and semi-phosphatic granules that suggest the activa-

tion of biochemical processes in the exposed mycobacteria.

All this suggests a stimulating effect of smoking tar on the growth and biological activities of MT, leading to greater virulence and probably favouring the selection of drug-resistant strains [13].

This increased aggressiveness of MT in smokers is the result of the combination of a reduction in immune defences and a more pronounced virulence due to some growth factor present in the CFT. It also supports the epidemiological data of greater infection capacity, morbidity and mortality and also contributes to explain the laboratory evidence of the delayed testing negativity of smokers affected by tuberculosis with all the possible consequences [14].

Undoubtedly, this article, which reports the role played by tobacco smoke, in detail by its condensate, on the growth of mycobacteria in general and more particularly

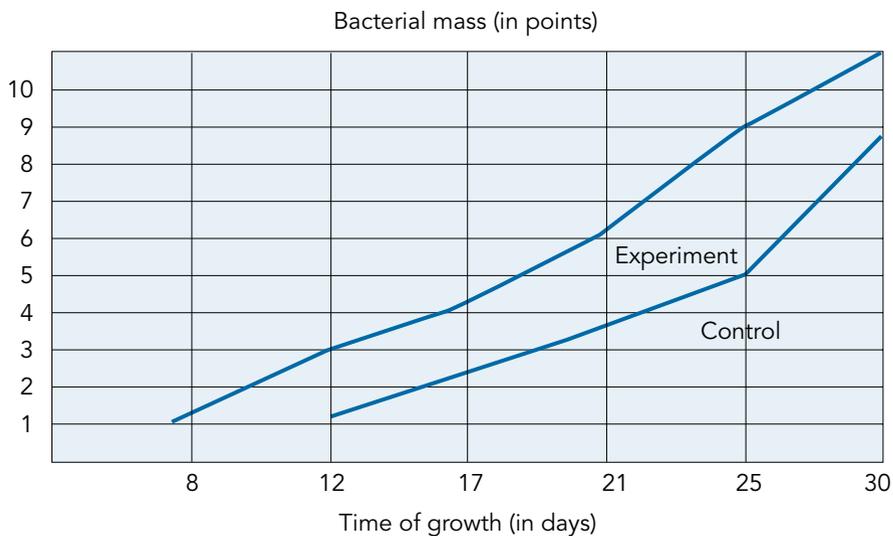


Figura 1 Dinamica della crescita dell'MTB strain n. 4688 nel terreno di coltura con una diluizione di 4 volte di condensato di fumo di tabacco.

Growth dynamics of MTB strain n. 4688 in the culture medium with a 4-fold dilution of tobacco smoke condensate.

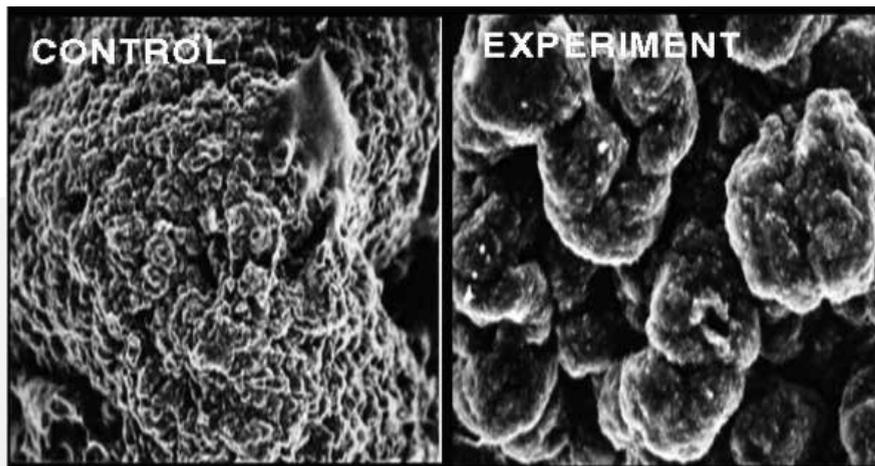


Figura 2 Microfotografie delle colonie di controllo di MTB strain n. 4688 (a sinistra) e delle colonie coltivate con una diluizione di 3 volte di condensato di fumo di tabacco (a destra) (ingrandimento 2500 volte).

Photomicrographs of the control colonies of MTB strain n. 4688 (left) and cultivated colonies with a 3-fold dilution of tobacco smoke condensate (right) (magnified 2500 times).

of the colonies on Löwenstein-Jensen terrain, presents elements of current interest and curiosity [14-16].

For example, the fact that the stimulus to the growth of mycobacteria occurs with a wide variability of condensate dilutions suggests a much more incisive role for tobacco than previously thought. In other words, this should lead to think of getting out the idea of a simple

adjuvant action of tobacco smoke that can be performed on an immunological level through the depression of the macrophage and lymphocyte components, and/or on a mechanical level, through the altered function of mucociliary clearance which could contribute to spread bacilli to various broncho-pulmonary territories. Instead, there may be a veritable stimulus due to one or more "growth fac-

- variazioni quantitative di alcuni acidi grassi (aumento di picco dell'acido micolico con 25, 24 e 14 atomi di carbonio, come evidenziato con la gascromatografia);
- ispessimento della capsula lipidica;
- aumento del numero di polisomi e di granuli semimetafosfatici che suggeriscono l'attivazione di processi biochimici nei Micobatteri esposti.

Tutto ciò suggerisce un effetto stimolante del catrame sulla crescita e sulle attività biologiche del MT, determinandone una maggiore virulenza e verosimilmente favorendone la selezione di ceppi farmaco-resistenti [13].

Questa maggiore aggressività del MT nei pazienti fumatori, frutto quindi della combinazione incrociata di una riduzione delle difese immunitarie e di una più spiccata virulenza dovuta a un qualche fattore di crescita presente nel CFT, oltre a giustificare i dati epidemiologici

tors" not yet identified but likely present among the over 7,000 substances present in the combustion product [17].

On the clinical side, these new scientific acquisitions could be useful to clinicians, primarily pneumologists, to become aware of the problem of this dangerous smoking/tuberculosis association and thus transpose it to patients for motivational purposes in a smoking cessation process. Therefore, also tuberculosis should be included among the many diseases for which smoking cessation allows a greater efficacy of pharmacotherapy.

In conclusion, we hope that in the future, this study can be replicated and deepened by resorting to the most current molecular biology methods in order to better grasp the characteristic moments of the most intimate process that can give an account of what has already been observed.

di maggiore infeziosità, morbilità e mortalità, contribuisce a spiegare anche il rilievo laboratoristico della più tardiva negativizzazione dei pazienti fumatori affetti da tubercolosi con tutte le possibili conseguenze del caso [14].

Indubbiamente, questo articolo, nel quale viene riportato il ruolo esercitato dal fumo di tabacco, o meglio dal suo condensato, sulla crescita dei micobatteri in generale e più in particolare delle colonie su terreno di Löwenstein-Jensen, presenta elementi di attualità e di curiosità [14-16].

Per esempio, il fatto che lo stimolo alla crescita dei micobatteri avvenga con un'ampia variabilità di diluizioni del condensato fa pensare a un ruolo del tabacco molto più incisivo rispetto a quanto si potesse supporre in passato. In altre parole, ciò dovrebbe portare a pensare di uscire dall'idea di semplice azione adiuvante del fumo di tabacco che si possa esplicare su un piano im-

munologico attraverso la depressione delle componenti macrofagica e linfocitaria, e/o su un piano meccanico, attraverso l'alterata funzione della clearance mucociliare la quale potrebbe contribuire a diffondere i bacilli a vari territori broncopulmonari. Si assisterebbe, invece, a un vero e proprio stimolo dovuto a uno o più "fattori di crescita" non ancora individuati ma certamente presenti tra le oltre 7.000 sostanze presenti nel prodotto di combustione [17].

Sul versante clinico queste nuove acquisizioni scientifiche dovrebbero servire ai medici, pneumologi *in primis*, a prendere coscienza del problema di questa pericolosa associazione fumo/tubercolosi per poi trasferirla ai pazienti a scopo motivazionale in un percorso di *smoking cessation*. Pertanto, anche la tubercolosi va a buon diritto inclusa tra le molte patologie per le quali la cessazione del fumo consente una maggiore efficacia della far-

macoterapia, nello specifico anti-tubercolare.

In conclusione, ci si augura che in futuro lo studio possa essere replicato e approfondito, ricorrendo ai più attuali metodi di biologia molecolare, in modo da poter meglio cogliere i momenti caratterizzanti il processo più intimo e dando conto di quanto già osservato.

[Tabaccologia 2019; 2:9-13]

Vincenzo Zagà

Presidente Società Italiana di Tabaccologia (SITAB),
Medico Pneumologo, Giornalista
Medico Scientifico, Bologna

Maria Sofia Cattaruzza

Vice Presidente Società Italiana di Tabaccologia (SITAB),
Dipartimento di Sanità Pubblica e
Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma

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

Bibliografia

- World Health Organization (WHO). Tuberculosis. 18 September 2018. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Sotgiu G, Mauch V, Migliori GB, Benedetti A. Evidence-based, agreed-upon health priorities to remedy the tuberculosis patient's economic disaster. *Eur Respir J* 2014;43:1563-6.
- Leung CC, Yew WW, Chan CK, Chang KC, Law WS, Lee SN, et al. Smoking adversely affects treatment response, outcome and relapse in tuberculosis. *Eur Respir J* 2015;45:738-45.
- Vanden Driessche K, Patel MR, Mbonze N, Tabala M, Yotebieng M, Behets F, et al. Effect of smoking history on outcome of patients diagnosed with TB and HIV. *Eur Respir J* 2015;45:839-42.
- Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka TS, Jha P. Smoking and mortality from tuberculosis and other diseases in India: retrospective study of 43,000 adult male deaths and 35,000 controls. *Lancet* 2003; 362:507-15.
- Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2007;4:e20.
- Lowe CR. An association between smoking and respiratory tuberculosis. *Br Med J* 1956;12:1081-6.
- Zagà V. Tubercolosi & Fumo di Tabacco: problema immunitario ma non solo. *Annali degli Ospedali San Camillo e Forlanini* 2010;12:197-8.
- National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking-50 years of progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US) 2014.
- Green GM, Carolin D. The depressant effect of cigarette smoke on the in vitro antibacterial activity of alveolar macrophages. *N Engl J Med* 1967;276:421-7.
- Kotian M, Shivananda PG, Rao KN. Modified medium for the rapid growth of Mycobacterium tuberculosis. *J R Soc Med* 1983;76:530-1.
- Shprykov AS, Shkarin VV, Shpryкова ON. Fumo di tabacco e crescita del Mycobacterium tuberculosis/Tobacco smoking and the Mycobacterium tuberculosis's growth. *Tabaccologia* 2007;4:22-6.
- Shprykov AS. Drug resistance in Mycobacterium Tuberculosis during chronic intoxication by tobacco: clinical and experimental studies. *Probl Tuberk Bolezn Legk* 2009; 8:34-7.
- Gullón JA, Suárez I, Lecuona M, Fernández R, Rubinos G, Medina A, et al. Time to culture conversion in smokers with pulmonary tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009;71: 127-31.
- Abal AT, Jayakrishnan B, Parwer S, El Shamy A, Abahussain E, Sharma PN. Effect of cigarette smoking on sputum smear conversion in adult with active pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 2005;99:415-20.
- Cailleaux-Cezar M, Loredó C, Silva JRLE, Conde MB. Impact of smoking on sputum culture conversion and pulmonary tuberculosis treatment outcomes in Brazil: a retrospective cohort study. *J Bras Pneumol* 2018;44:99-105.
- Food and Drug Administration. Tobacco products. www.fda.gov/Tobaccoproduct/

Fumo di tabacco e tumore del polmone

Silvano Gallus, Alessandra Lugo

Il *Global Burden of Disease* (GBD) ha decretato che il tabacco (fumato da poco più del 20% della popolazione mondiale) provoca più di 7 milioni di morti all'anno (circa il 10% di tutte le morti) [1]. Le principali cause di morte per fumo includono, oltre a malattie respiratorie non neoplastiche e patologie cardiovascolari, svariati tumori, tra i quali in particolare il tumore del polmone [2,3]. Il nesso causale tra il fumo di tabacco e questa neoplasia è noto sin dal 1950, quando sono stati pubblicati i primi studi che mettevano in evidenza un aumento del rischio di tumore polmonare tra i fumatori [4,5]. Nei successivi 70 anni, centinaia di studi hanno confermato tale risultato

mostrando come il fumo di sigaretta nei Paesi ad alto reddito sia la causa di circa l'80-85% di tutti i casi di (e di tutte le morti per) tumore del polmone [2,3]. Anche in Italia ogni anno muoiono a causa del tumore del polmone circa 33.000 persone. Di queste, quasi l'80% (e cioè 26.000) sono attribuibili al fumo [6].

Le tendenze della mortalità per tumore del polmone riflettono fedelmente l'esposizione al fumo di sigaretta della popolazione dopo un ritardo (chiamato in epidemiologia "latenza" o "tempo di latenza") di due o tre decenni [6,7]. Ed è così che anche in Italia il tumore del polmone – estremamente raro nei non fumatori – è diventato nel

corso degli ultimi decenni la prima causa di morte per tumore a causa della diffusione del fumo. Infatti, il tumore del polmone non solo è ora il primo tumore nel mondo in termini di incidenza, ma rimane ancora la prima causa di morte per tumore [8] a causa di una prognosi molto sfavorevole – la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è intorno al 10% [9]. In Italia, tra gli uomini, la mortalità per tumore del polmone è in forte diminuzione. Il tasso di mortalità più alto è stato osservato intorno al 1990 ed è costantemente diminuito, del 10% nell'ultimo quinquennio (da 38/100.000 nel 2007 a 34/100.000 nel 2012). Al contrario, tra le donne italiane la mortalità per tumore

Tobacco smoking and lung cancer

Silvano Gallus, Alessandra Lugo

The *Global Burden of Disease* (GBD) established that tobacco (smoked by over 20% of the population worldwide) causes more than 7 million deaths per year (about 10% of all deaths) [1]. The main causes of death from smoking include, besides non-neoplastic respiratory diseases and cardiovascular diseases, several cancers, including in particular lung cancer [2,3]. The causal association between tobacco smoking and this neoplasm has been investigated since 1950, when the first studies showing an increased risk in lung cancer among smokers were published [4,5]. In the following 70 years, hundreds of studies have confirmed this result, showing how

cigarette smoking causes about 80-85% of all cases of (and deaths for) lung cancer in high-income countries [2,3]. In Italy, approximately 33,000 people die every year due to lung cancer. Of these, almost 80% (i.e., 26,000) are attributable to tobacco smoking [6].

Mortality trends of lung cancer faithfully reflect the exposure to tobacco smoking in the population after a delay (called "latency" in the field of epidemiology) of two or three decades [6,7]. Thus, also in Italy lung cancer – extremely rare in non-smokers – has become the leading cause of cancer death over the last few decades due to the spread of tobacco smoking. Indeed, lung cancer is

not only the first cancer in terms of incidence, but is still the first cause of cancer death [8], due to a very poor prognosis – 5-year survival from diagnosis is around 10% [9]. In Italy, among men, mortality from lung cancer is sharply declining. The highest mortality rate was observed in around 1990 and has steadily decreased, by around 10% over the last 5 years (from 38/100,000 in 2007 to 34/100,000 in 2012). On the contrary, among Italian women, mortality from lung cancer has been increasing, by 10% over the last 5 years (from 9/100,000 in 2007 to 10/100,000 in 2012) [10]. In young women a levelling of mortality rates is observed, which bodes well for

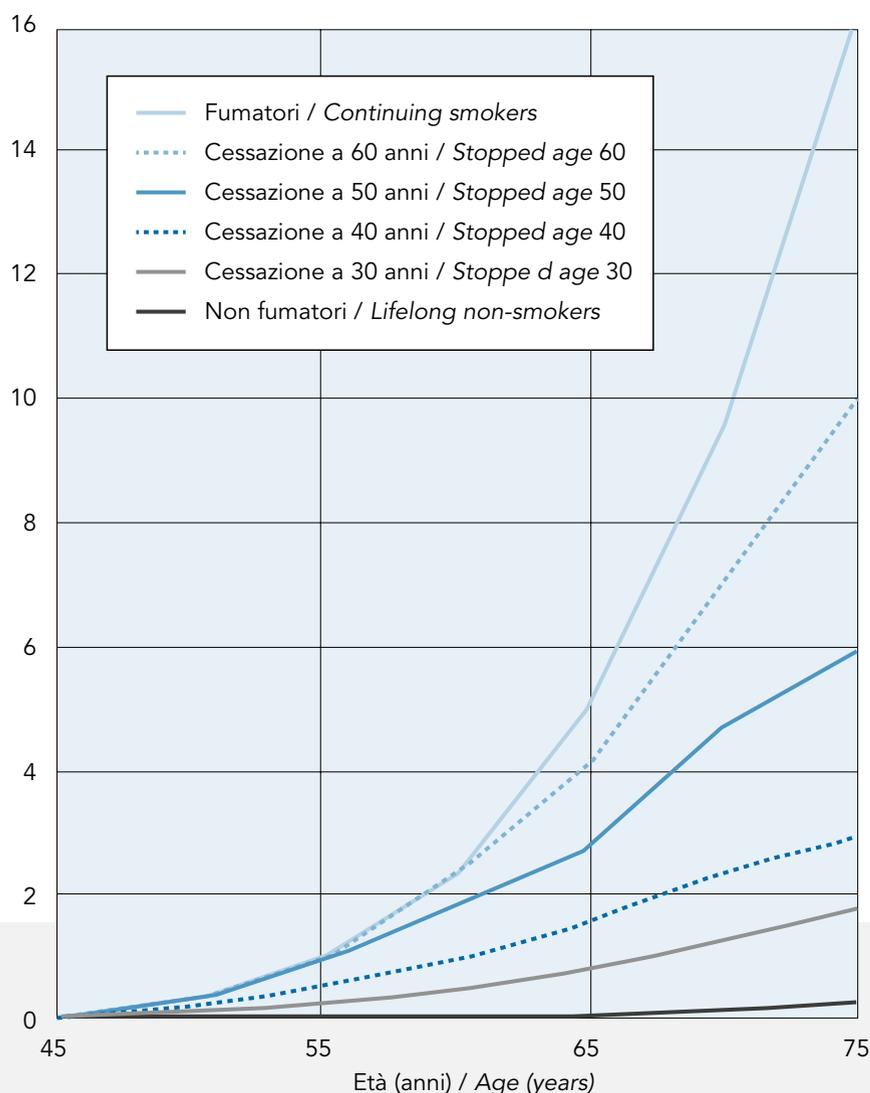


Figura 1 Rischio cumulativo (%) di tumore del polmone negli uomini in funzione dello stato di fumo e dell'età alla cessazione per gli ex-fumatori.

Tradotta e adattata da Peto e coll., 2000 [14].

women to soon stop the growth of mortality due to this cancer.

Using data from a large prospective study from the U.S.A., it has been shown that, assuming one the risk of lung cancer mortality for never smokers, the risk for smokers was greater than 20 (relative risk, RR, 22.9 for women and 25.3 for men) [11].

The risk increases with increasing smoking duration [12]. Furthermore, a Norwegian cohort based on 43,000 adults aged 35-49 years followed for 32 years, showed that the risk of lung cancer increased with increasing smoking intensity, with smokers of 25 or more ciga-

rettes per day having a RR approximately 35 times higher than those who had never smoked [13]. Even smokers who smoked only 1-4 cigarettes a day had a high risk of lung cancer (3-5 times the risk of never smokers).

Taking inspiration from a British case-control study, Sir Richard Peto, together with his valuable colleagues, showed how the cumulative risk of lung cancer varied according to smoking status and age at smoking cessation for ex-smokers. For never smokers, the risk of lung cancer occurrence during lifetime is very low, less than 0.5%. For continuing smokers, it exceeds

del polmone è in aumento ed è cresciuta del 10% negli ultimi 5 anni (da 9/100.000 nel 2007 a 10/100.000 nel 2012) [10]. Nelle giovani donne si osserva un livellamento dei tassi, che fa ben sperare che ci sia presto un arresto della crescita della mortalità per questo tumore anche nelle donne.

Utilizzando i dati provenienti da un grande studio prospettico statunitense, è stato mostrato come posto a 1 il rischio di morire per tumore del polmone per chi non aveva mai fumato, il rischio dei fumatori era maggiore di 20 (rischio relativo, RR, 22,9 per le donne e 25,3 per gli uomini) [11].

Il rischio cresce col crescere della durata di fumo [12]. Inoltre, una coorte norvegese basata su 43.000 adulti di 35-49 anni seguiti per 32 anni, mostrava che il rischio di tumore del polmone cresceva col crescere dell'intensità di fumo, con i fumatori di 25 o più sigarette al giorno che mostravano un RR di circa 35

15%. Ex-smokers who quit smoking when aged 40 years reduce by more than 5 times the cumulative risk of lung cancer, which is around 3%. Even those who quit smoking when aged 50 (or even 60) years largely reduce the excess risk caused by smoking (Figure 1) [14].

In conclusion, in high-income countries such as Italy, approximately 80% of all lung cancer deaths are attributable to smoking. With increasing smoking duration and intensity (number of cigarettes per day), the risk of lung cancer increases. A heavy smoker (25+ cigarettes per day) has 35 times the risk of lung cancer compared to a never smoker. Even those who smoke few cigarettes per day have a risk of lung cancer 3-5 times higher than those who have never smoked. Quitting smoking at any age corresponds to a reduction in the risk of mortality from lung cancer.

volte superiore rispetto a chi non aveva mai fumato [13]. Anche chi fumava solo 1-4 sigarette al giorno aveva un rischio elevato di tumore del polmone (3-5 volte il rischio di chi non aveva mai fumato).

Prendendo spunto da uno studio caso-controllo inglese, Sir Richard Peto, insieme a esimi colleghi, ha mostrato come variava il rischio cumulativo di tumore del polmone al variare dello stato di fumo e dell'età della cessazione per gli ex-fumatori. Per chi non ha mai fumato, il rischio di incorrere in un tumore del polmone durante l'intera vita è molto basso, inferiore allo 0,5%. Per chi continua a fumare supera il

15%. Gli ex-fumatori che smettono di fumare a 40 anni riducono di più di 5 volte il rischio cumulativo di tumore del polmone, che si aggira intorno al 3%. Anche chi smette a 50 (o 60 anni) riduce moltissimo l'eccesso di rischio causato dal fumo (**Figura 1**) [14].

In conclusione, nei Paesi ad alto reddito come l'Italia, circa l'80% di tutte le morti per tumore del polmone sono attribuibili al fumo. Con il crescere della durata di fumo e dell'intensità (numero di sigarette al giorno) aumenta il rischio di tumore del polmone. Un forte fumatore (25+ sigarette al giorno) ha 35 volte il rischio di tumore del

polmone rispetto a chi non ha mai fumato. Anche chi fuma poche sigarette al giorno ha un rischio di tumore del polmone 3-5 volte superiore a chi non ha mai fumato. Smettere di fumare a ogni età corrisponde a una riduzione del rischio di mortalità per questo tipo di tumore.

[*Tabaccologia 2019; 2:14-16*]

Silvano Gallus, Alessandra Lugo
Istituto di Ricerche Farmacologiche
"Mario Negri" IRCCS, Milano

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

Bibliografia

1. GBD Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390:1345-1422.
2. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2004;83:1-1438.
3. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A review of human carcinogens - Personal habits and indoor combustions. IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2012;100E:1-598. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/mono100E.pdf>.
4. Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma; a study of 684 proved cases. *J Am Med Assoc* 1950;143:329-36.
5. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J* 1950;2:739-48.
6. Gallus S, Mutarak R, Martínez-Sánchez JM, Zuccaro P, Colombo P, La Vecchia C. Smoking prevalence and smoking attributable mortality in Italy, 2010. *Prev Med* 2011;52:434-8.
7. Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control* 1994;3:242-7.
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.
9. Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, Kwon R, Curran WJ Jr, Wu YL, et al. Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. *Lancet* 2017;389:299-311.
10. Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C, et al. European cancer mortality predictions for the year 2017, with focus on lung cancer. *Ann Oncol* 2017;28:1117-23.
11. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, Freedman ND, Hartge P, Lewis CE, et al. Smoking and mortality--beyond established causes. *N Engl J Med* 2015;372:631-40.
12. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, Jöckel KH, Johnen G, Pohlbeln H, et al. Cigarette smoking and lung cancer--relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer* 2012;131:1210-9.
13. Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control* 2005;14:315-20.
14. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 2000;321:323-9.

"Ma cosa vuoi che sia una canna prima di guidare?" Pregiudizi e questioni aperte circa gli effetti disturbanti della cannabis sulla prestazione di guida

Fulvio Fantozzi

Introduzione

Circa un anno fa l'Osservatorio Europeo delle Droghe e delle Tossicodipendenze (EMCDDA) di Lisbona ha pubblicato un documento dal titolo "Cannabis e guida, domande e risposte per i decisori politici" [1]. Questo documento contribuisce a una riflessione seria e aggiornata sugli effetti del principio attivo della cannabis, il tetraidrocannabinolo (THC), in particolare sulla capacità di guida. In Italia non ci risulta sia disponibile un documento ufficiale di spessore e utilità paragonabile a quanto scritto dall'EMCDDA.

Questo breve commentario nasce dall'esperienza di un medico addottorato della vecchia guardia, ex-Ser.T., pionieristicamente impegnato, come tale, nella Commissione Medica Locale di Modena in veste di alcolologo e successivamente, da libero professionista, coinvolto in analoghe trincee valutative in qualche modo afferenti alla Medicina del Traffico, come medico legale di parte in contenziosi penali ex-art. 187 del C.d.S. (Codice della Strada): *guida in stato di alterazione psichica da sostanze stupefacenti e psicotrope*. Nella pratica di tutti i giorni, è capitato di incontrare una moltitudine di genitori più o meno preoccupati e poi insegnanti, datori di lavoro dubbiosi, ragazzi dediti alla cannabis, i quali spesso ripetono il solito grottesco ritornello: "ma dottore come faccio a smettere di fumare le canne? Le fumano tutti quelli della mia età!". E che poi, mettendosi in trattamento, cominciano a capire la tendenziosità e la falsità di tali ritornelli così come di

altre espressioni permissive, una tra tutte: "cosa vuoi che sia una canna!?".

Il messaggio del documento

Molti di noi, nella propria pratica clinica, hanno percepito che, per la salute in generale e per la guida dei veicoli in particolare, le sostanze psicoattive assunte attraverso il fumo non sono meno dannose e inabilitanti delle droghe illegali iniettate (eroina e cocaina), inalate come polveri (cocaina) o ingerite come pasticche (metamfetamine e nuove sostanze psicoattive). L'esperienza professionale insegna che quando si ragiona sul binomio guida e sostanze psicoattive, le classificazioni propagandate dai decisori politici, fautori di norme, o dai

mass media, spesso erogatori di *fake news* scientifiche, e basate sulla distinzione tra "droghe leggere" e "droghe pesanti", sono irrazionali e controproducenti in quanto l'attributo leggero o pesante dovrebbe essere contestualizzato! Ovvero, non esistono droghe leggere o pesanti *tout court*, poiché tutto dipende dal parametro che si intende oggettivare. Per il codice penale il THC è "leggero" rispetto a cocaina ed eroina, all'*hooking*, ossia la capacità di uncinare il consumatore abituale e renderlo fisicamente dipendente, e alle condotte violente criminose; ma il THC è invece "pesante", quanto e probabilmente più dell'alcool, allorché il parametro considerato riguardi la sicurezza alla guida di chi lo assume (Figura 1).

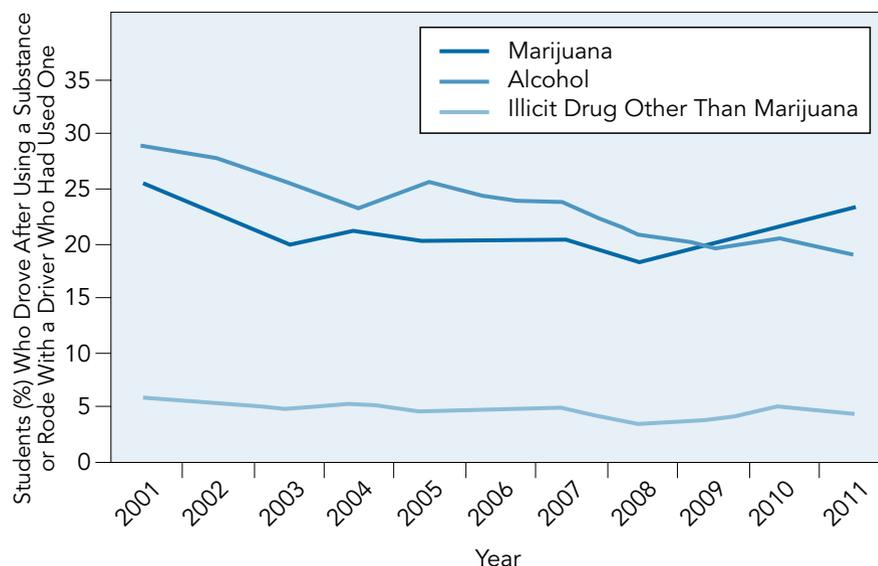


Figura 1 Percentuale di giovani studenti che hanno guidato sotto l'effetto di sostanze (cannabis, alcool, droghe illegali oltre alla cannabis) o hanno viaggiato con un conducente che ne aveva fatto uso.

Punti da considerare

I punti da ponderare del documento EMCDDA in esame sono, a mio avviso, i seguenti:

1. L'uso ricreativo di cannabis è un tema importante per la guida anche e soprattutto negli Stati che lo hanno legalizzato/regolamentato di recente (vedi Canada). Innanzitutto, in tali Paesi, le leggi concernenti la guida dopo avere fumato spinelli dovrebbero essere equiparate il più possibile a quelle inerenti il connubio alcool e guida. Dunque, dovrebbe essere vigente non più il divieto di avere liquidi biologici THC-positivi *tout court* (ottica qualitativa), ma piuttosto il divieto di avere nei liquidi biologici una concentrazione di THC superiore a una determinata soglia (ottica quantitativa). Inoltre, sul piano politico/sanitario dovrebbe essere studiato l'impatto dell'allargamento del bacino di utenza del THC da parte soprattutto di popolazioni giovanili, che si accosterebbero alla cannabis stante la caduta del divieto legale: se aumenta il numero di persone che consumano cannabis, quanto e come aumenterà il numero di conducenti che guideranno sotto effetto di THC? La questione deve essere ancora dibattuta, perché finora le ricerche hanno dato risultati contrastanti: la legalizzazione dell'uso ricreativo di cannabis in nove Stati degli U.S.A. ha causato o non ha causato la lievitazione del fenomeno della guida sotto effetto di THC? A tale proposito si dovrebbe tenere presente, infatti, il *bias* secondo cui il maggior numero di conducenti trovati sotto effetto può essere il mero risultato di un maggior numero di test effettuati dalla polizia immediatamente dopo la legalizzazione per un comprensibile fenomeno di iperattenzione alla problematica [3].
2. La portata dell'effetto sulla guida dell'uso di cannabis è difficile da analizzare e comparare nei diversi Paesi europei per via di differenti metodologie di studio utilizzate.
3. Studi basati sul *self-report* o im-

postati, invece, su analisi di campioni biologici prelevati "sul campo" o meglio "sulla strada" possono portare a risultati diversi nello stesso campione esaminato e le variazioni dei criteri adottati in studi metodologicamente irreprensibili divengono dirimenti. Ad esempio la scelta del *cut-off* usato nei vari laboratori per refertare come THC positivo un test su di una matrice biologica è intuitivo che possa risultare dirimente, con inevitabile stravolgimento del risultato dello studio a causa della sovrastima (se fisso un *cut-off* bassissimo) o sottostima (se lo fisso invece alto) del dato della prevalenza dei conducenti THC positivi nel campione esaminato!

4. Innumerevoli fattori rendono il consumo di cannabis più o meno pericoloso per la guida: ad esempio inalazione *versus* ingestione di prodotti contenenti THC (preparazioni fumabili *versus* preparazioni edibili), abitudine o occasionalità dell'uso e, ancora, "monouso" *versus* uso concomitante di altre sostanze psicoattive, alcool soprattutto.

5. Quello che è ormai assodato, anche nella giurisprudenza dei vari Stati, è che la presenza del THC in un liquido biologico, specie nelle urine, prelevato subito dopo un incidente stradale, non significa *sic et simpliciter* che il conducente al momento dell'incidente fosse in stato di alterazione psichica da THC, ma solo che aveva fatto uso di cannabis prima dell'incidente. E questo vale anche per la matrice biologica del sangue. In Italia invece trovare THC nel sangue a concentrazioni superiori a quella coincidente col *cut-off* fissato dai laboratori analisi legalmente accreditati significa automaticamente e inderogabilmente comprovare lo stato di alterazione psichica *ex-art.* 187 del Codice della Strada (C.d.S.). In concreto, la rilevazione nel sangue di THC, ma a concentrazioni basse, non è detto che comprovi l'assunzione recente di cannabis, ma potrebbe costituire la semplice prova di un consumo pregresso, ma

non recente da parte di un consumatore abituale.

6. Le metanalisi degli studi epidemiologici, fino al 2017, attestano un incremento del rischio di incidente stradale dovuto a THC di 1,5-2 volte; laddove, invece, un conducente non fumatore di cannabis, ma che abbia bevuto prima di guidare e abbia un tasso alcolemico attorno a un grammo di alcool per litro di sangue rischia da 5 a 30 volte di più di avere un incidente rispetto a chi non ha bevuto [4]. Vi sono però critiche su questo specifico dato, nel senso che potrebbe esservi una sottostima della positività per THC del campione di sangue nei vari studi sul campo, sottostima derivata dall'intervallo di tempo spesso troppo lungo tra incidente e prelievo di sangue, da 1 a 3 ore spesso, intervallo che favorirebbe la negativizzazione del campione stesso.

7. La pratica dell'ingestione di prodotti a base di cannabis, poco diffusa in Italia, e quella del *dabbing* ossia il fumare cannabis ad alta concentrazione di THC (65-75%) invalsa negli U.S.A., ma di non improbabile imminente ingresso negli scenari europei e italiani o viceversa a bassa concentrazione di THC (la cosiddetta "*cannabis light*") introducono elementi di ulteriore complessità, così come la potenziale fruibilità di cannabinoidi sintetici noti come *Spice* e *Skunk*. Non esistono studi definitivi sulla entità della maggior pericolosità del *dabbing* e al contrario circa la putativa sicurezza per la guida del consumo di *cannabis light*.

8. In alcuni Stati extra-europei, come gli U.S.A. e il Canada, vi sono procedure codificate piuttosto sensibili e precise, alternative rispetto al più comodo e immediato test tossicologico su saliva, in grado di consentire agli operatori non sanitari di accertare lo stato di stupefazione da THC alla guida, come il *Drug Evaluation and Classification* (DEC) [5] che però richiede 1 ora di tempo ogni volta e il previo addestramento delle forze di polizia.

9. Il test su saliva per THC identifica

conducenti che sono solo potenzialmente sotto effetto di THC. Se il test è positivo, si dovrebbe procedere subito con un test su sangue perché il test su saliva è di solo *screening* e ammette una quota apprezzabile di false positività. Qui la questione della soglia (*cut-off*), al di sopra della quale considerare il test su sangue per il THC positivo, è decisiva. In molti Paesi il *cut-off* legale è stato fissato tra 1% e 2%; in Olanda e Norvegia, per esempio, si è optato per graduare la punizione a seconda del valore di concentrazione rilevato e in alcuni Stati degli U.S.A., in cui la cannabis ricreazionale è legale, "l'asticella" è stata alzata addirittura al 5%. Se il *cut-off* è 1 ng/ml, la quota di conducenti considerati positiva è quasi 3 volte maggiore di quella referata come positiva con *cut-off* di 3 ng/ml. D'altra parte una menomazione significativa in termini di capacità di guida è stata dimostrata solo per concentrazioni di THC tra il 2% e il 5% [6].

10. Nel caso di uso abituale di cannabis basse concentrazioni di THC possono essere svelate nel sangue ben dopo che qualsiasi effetto inabilitante sulla guida è scomparso, per cui davvero utilizzare *cut-off*

prossimi all'1% diverrebbe eccessivamente penalizzante.

11. Di converso, a favore di chiunque abbia fumato cannabis e poi guidato sta l'intervallo di tempo tra test su saliva positivo e test su sangue come si è visto anche di 2-3 ore: più il tempo passa più la probabilità di trovare THC nel sangue diminuisce e quindi aumenta la possibilità di farla franca.

12. Vi è grande confusione, specialmente tra i giovani conducenti, circa il rischio di incidente stradale mentre si è sotto l'effetto di THC. Nello specifico, si tende a credere che nel mettersi alla guida uno spinello faccia meno male di una birra e si confonde, pertanto, il minor rischio percepito rispetto all'alcool con il rischio zero: le due cose non coincidono in quanto rischio minore non vuol dire rischio zero!

Altre convinzioni erranee, che inducono chi fuma spinelli a guidare con maggiore disinvoltura rispetto a chi beve alcool, sono legate all'idea che sotto l'effetto di THC vi sia minor voglia di prendersi rischi e sia più difficile essere scoperti.

13. Vi è il timore secondo cui la reazione a un giro di vite su THC e guida potrebbe portare a nuovi scenari con l'abitudine compensa-

tiva a consumare cannabinoidi sintetici, non rinvenibili con i comuni test di *screening* su urine e saliva; su questo tema vi è molta preoccupazione e sono in corso di allestimento nuovi *kit* in grado di individuare tali droghe di sintesi nei fluidi biologici dei conducenti fermati per sospetta stupefazione alla guida.

14. È in ugual modo emergente il delicato tema di come valutare le persone in cura per patologie ove il THC sia considerato terapeutico e quindi legalmente prescritto in sede medica: qui il concetto, già precedentemente sottolineato, che basse e persistenti concentrazioni ematiche di THC sono del tutto sganciate da effetti disturbanti sulla guida nell'assuntore abituale pare essere particolarmente in primo piano. Si ritiene, infatti, che si debbano applicare le stesse cautele previste per la collettività (ma anche le stesse garanzie a tutela dell'autonomia personale di chi si sta curando e che desidera condurre una vita normale) nei casi in cui i conducenti assumano analgesici oppioidi oppure oppioidi sostitutivi dell'eroina come terapia di mantenimento e nei casi in cui i soggetti, sotto particolari condizioni, possano vedersi riconoscere l'idoneità alla guida ancorché per brevi periodi di tempo.

15. Si stanno alacremente studiando nuove procedure per eliminare alcune problematiche come quella, effettivamente cruciale, dell'intervallo di tempo eccessivo che intercorre tra test di *screening* eseguito "sulla strada" e successivo test su sangue di cui al punto 5. In questo caso, basterebbe fare un test, ovviamente sufficientemente affidabile e preciso, su una goccia di sangue prelevata mediante digipuntura "sulla strada" oppure, per usare un metodo meno invasivo, ricercare il THC nel sudore rinvenibile nelle impronte digitali o ancora nell'aria espirata. Tutte queste metodiche sono però ancora sperimentali, per quanto promettenti.



Annotazioni prospettiche e legittime preoccupazioni degli Stati "legalizzatori"

Il documento dell'EMCDDA si conclude con l'auspicio che vi sia presto un cambiamento nella popolazione generale circa l'accettabilità del guidare dopo avere fumato cannabis.

A tale proposito è suggestivo osservare cosa succede in Colorado, Stato degli U.S.A., che ha visto la legalizzazione del fumo di cannabis a scopo ricreativo: quando si tratta di guida sicura "nessun conducente può giudicare quanto il THC lo stia rendendo in quel momento inidoneo alla guida". E inoltre la normativa canadese più recente sancisce che: "qualsiasi quantità di marijuana (nonché hashish, dabbing e preparazioni edibili, N.d.A.) ti mette a rischio di guida pericolosa" (sito

web istituzionale canadese, Dipartimento dei Trasporti).

Lo stesso sito web riporta: "detenere marijuana in un contenitore aperto oppure chiuso, ma non debitamente sigillato/chiuso a chiave all'interno dell'abitacolo di un veicolo oppure il comprovato consumo di marijuana all'interno dell'abitacolo di un veicolo sono condotte illegali. È pure illegale consumare marijuana su qualsiasi pubblica via".

Cannabis light e capacità di guida

In estrema sintesi, la ricerca relativa a se e quanto fumare spinelli, con contenuto di THC inferiore allo 0,2%, possa positivizzare le urine dell'assuntore per il THC è ancora in corso. Osservazioni soprattutto svizzere [7,8] effettuate però su cannabis "meno light" di quella diffusa in Italia in quanto avente con-

centrazioni di THC attorno all'1%, dovrebbero indurre a preoccupazione in quanto livelli di THC sono stati misurati sia nelle urine sia, cosa ben più importante, nel sangue dopo inalazione di cannabis fumata. Il rischio pertanto di enormi problemi di sicurezza alla guida e sul lavoro e di parallele e giustificate grane a livello legale anche per i consumatori italiani di "cannabis light" è consistente. Come dire: la cannabis leggera non dovrebbe essere presa troppo alla leggera quando si tratta di guida sicura.

[Tabaccologia 2019; 2:17-20]

Fulvio Fantozzi

Medico Addittologo,
Libero Professionista, Reggio Emilia
✉ flu_fantibus@libero.it

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

Bibliografia

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), Canadian Centre on Substance Use and Addiction (CCSA). Cannabis and driving: questions and answers for policymaking. Luxembourg: Publications Office of the European Union 2018.
2. O'Malley PM, Johnston LD. Driving after drug or alcohol use by US high school seniors, 2001-2011. *Am J Public Health* 2013;103:2027-34.
3. Davis G. "Colorado policy", Third international symposium on drug-impaired driving, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Lisbon, 23 October 2017.
4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Driving under the influence of drugs, alcohol and medicines in Europe: findings from the DRUID project, Thematic Papers. http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/druid_en [Accessed 1 October 2017].
5. Beirness D, Porath AJ. Clearing the smoke on cannabis: cannabis use and driving — an update, Canadian Centre on Substance Use and Addiction. <http://www.ccsa.ca/Resource%20Library/CCSA-Cannabis-Use-Driving-Report-2017-en.pdf> [Accessed 1 October 2017].
6. Ramaekers JG, Moeller MR, van Ruitenbeek P, Theunissen EL, Schneider E, Kauert G. Cognition and motor control as a function of Delta9-THC concentration in serum and oral fluid: limits of impairment. *Drug Alcohol Depend* 2006;85: 114-22.
7. Hädener M, Gelmi TJ, Martin-Fabritius M, et al. Cannabinoid concentrations in confiscated cannabis samples and in whole blood and urine after smoking CBD-rich cannabis as a "tobacco substitute". *Int J Legal Med* 2019;133:821-32.
8. Meier U, Dussy F, Scheurer E, Mercer-Chalmers-Bender K, Hangartner S. Cannabinoid concentrations in blood and urine after smoking cannabidiol joints. *Forensic Sci Int* 2018;291: 62-7.

Efficacia delle nuove tecnologie digitali di rete per la *smoking cessation* nello *screening* del tumore polmonare

Michael V. Burke, Amanda L. Graham, David E. Midthun, J. Taylor Hays

Il cancro dei polmoni è la maggiore causa di morte per cancro nel mondo con più di 1,3 milioni di decessi ogni anno [1]. Il tasso di sopravvivenza a cinque anni dopo diagnosi di cancro polmonare è intorno al 18%, in parte perché esso è normalmente evidenziato in stadi tardivi dopo la presenza di sintomi. L'individuazione precoce e il trattamento del cancro polmonare riducono la mortalità, sicché lo *screening* per il cancro polmonare potrebbe sembrare essenziale se i metodi di *screening* fossero fattibili e relativi-

vamente sicuri [2,3]. Un certo numero di ampi studi è stato condotto per valutare i rischi e i benefici di sottoporre la popolazione a rischio per il cancro polmonare a *screening* usando differenti metodi radiologici e analisi citologiche sull'escreato [4,5]. Di questi studi, solo uno ha avuto una ridotta mortalità. Il *National Lung Cancer Screening Trial* (NLST) evidenziò infatti una riduzione della mortalità del 20% con uno *screening* che comprendeva una tomografia computerizzata a bassa densità (LDCT) annuale di

individui tra 55 e 74 anni, con una storia di fumo di 30 *pack years*, con *follow-up* o trattamento per gli esiti riscontrati [3,6].

Basate in larga parte sullo studio NLST, molte linee guida cliniche raccomandano adesso uno *screening* LDCT per il cancro polmonare [7-11]. Definire le raccomandazioni ottimali è importante per ottimizzare i benefici e l'efficacia del costo e minimizzare i danni potenziali dello *screening* LDCT; tuttavia, le linee guida attuali variano per un certo numero di parametri [12].

Effectiveness of new digital technologies for smoking cessation in lung cancer screening

Michael V. Burke, EdD, Amanda L. Graham, PhD, David E. Midthun, MD, J. Taylor Hays, MD

Lung cancer is the largest cause of cancer death worldwide with more than 1.3 million deaths each year [1]. The five-year survival rate after lung cancer diagnosis is around 18%, in part because it is usually detected in later stages after symptoms present. Early identification and treatment of lung cancer reduces mortality, so screening for lung cancer would seem to be essential if screening methods are feasible, and relatively safe [2,3].

A number of large studies have been conducted to evaluate the

risks and benefits of screening people at risk for lung cancer using different radiologic imaging and sputum cytology analysis methods [4,5]. Of these studies, only one has reduced mortality. The National Lung Cancer Screening Trial (NLST) found a 20% reduction in mortality with annual Low Density Computed Tomography (LDCT) screening of people between the ages of 55 and 74 with a 30 pack year history of smoking with follow-up or treatment for consequential findings [3,6].

Based in large part on the NLST study, many practice guidelines now recommend LDCT screening for lung cancer [7-11]. Determining the optimal recommendations is important to maximize the benefits and cost effectiveness, and to minimize potential harms from LDCT screening; however, current guidelines vary in a number of parameters [12].

Guidelines all include a history of smoking in the recommendations for whom to screen, but differ in amount of past smoking, most

Tutte le linee guida includono nelle raccomandazioni un'anamnesi del fumo di tabacco di chi sia da sottoporre a *screening*, ma differiscono nella quantità del consumo passato, spesso 30 *pack years* (ma può ridursi fino a 20 *pack years*) e per l'intervallo di tempo a cui una persona debba continuare lo *screening* dalla sua cessazione del fumo di tabacco. Le raccomandazioni sulle finestre di età per lo *screening* iniziano per lo più all'età di 55 anni (alcune già dai 50 anni) e finiscono a 74, 77 o 80 anni. Inoltre le linee guida possono o non possono comprendere i rischi aggiuntivi, come anamnesi familiare per cancro polmonare, esposizione al radon o al fumo di seconda mano e presenza di malattia polmonare cronica ostruttiva (BPCO). I criteri ideali per lo *screening* dovrebbero essere sufficientemente sensibili per selezionare coloro che sono ad alto rischio per cancro polmonare e sufficientemente specifici per minimizzare l'eccesso di *screening*.

Le linee guida differiscono anche per le raccomandazioni sulla frequenza e la durata dello *screening* susseguente e per le raccomandazioni del *follow-up* o dei trattamenti basati sulla valutazione degli esiti del LDCT [12]. Un recente confronto di nove modelli di predizione del rischio ha evidenziato che quattro modelli erano risultati i più efficaci: 1) il *Bach Model*, 2) il *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Tool Model 2012*, 3) il *Lung Cancer Risk Assessment Tool*, e 4) il *Lung Cancer Death Risk Assessment Tool* [13-16]. Ognuno di questi ha la disponibilità online di calcolatori per la valutazione. L'analisi del costo/beneficio di questi modelli è complessa e ancora in fase di valutazione, come pure le migliori pratiche per la loro effettuazione [3,17-20].

Il fumo di sigaretta è la causa principale del cancro polmonare e molti di coloro che sono candidati per uno *screening* sono fumatori cor-

renti [21]. Il trattamento per chi usa tabacco aumenta efficacemente i livelli di cessazione [22]. Dato che fumare causa il cancro polmonare e molti altri problemi di salute associati, c'è una chiara indicazione per includere la cessazione dal fumo di tabacco nello *screening* del cancro polmonare. Se effettuato con efficacia, il trattamento per la cessazione dal tabacco può migliorare il beneficio dello *screening* polmonare [21,23]. Il trattamento per la cessazione dal fumo comprende sia quello farmacologico che il *counseling* [24], ma l'effettuazione ottimale del *setting* dello *screening* polmonare può necessitare di intraprendere differenti forme, a seconda dell'accessibilità, disponibilità delle risorse, e validità ed efficacia delle opzioni di trattamento [25]. Due domande specifiche sull'erogazione del trattamento per la cessazione in questo *setting* clinico sono: qual è l'approccio ottimale per coinvolgere i fumatori in un intervento di

often 30 pack years (but as low as 20 pack years) and length of time a person should continue to screen since stopping smoking. Age window recommendations for screening most often start at age 55 (some as early as age 50), and end at 74, 77, or 80. Guidelines may or may not include additional risk factors such as family history of lung cancer, exposure to radon or secondhand smoke, and presence of chronic obstructive pulmonary disease. Ideal criteria for screening would be both sensitive enough to select those who are at high risk for lung cancer, and specific enough to minimize excess screening. Guidelines also differ on recommendations for frequency and duration of subsequent screening, and follow-up or treatment recommendations based upon evaluation of LDCT results [12].

A recent comparison of nine risk prediction models found that four models performed best: 1) Bach

Model, 2) Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Tool Model 2012, 3) Lung Cancer Risk Assessment Tool, and the 4) Lung Cancer Death Risk Assessment Tool [13-16]. Each of these has online assessment calculators available.

Cost benefit analysis of these models is complex and still being evaluated as are best practices for implementation [3 17-20].

Cigarette smoking is the leading cause of lung cancer, and many of those eligible for lung screening are current smokers [21]. Treatment for tobacco use effectively increases quit rates [22]. Given that smoking causes lung cancer and many additional health problems, there is a clear rationale for incorporating smoking cessation into lung cancer screening. If effectively implemented, smoking cessation treatment can improve the benefit from lung screening [21,23].

Treatment for smoking cessation includes both medication and counseling [24] but optimal implementation in the lung screening setting may need to take different forms depending upon accessibility, availability of resources, and efficacy and effectiveness of treatment options [25].

Two particular questions around delivery of cessation treatment in this clinical setting are: What is the optimal format of intervention to promote cessation and, What is the optimal approach to engage smokers in a cessation intervention? With regards to format, digital interventions can deliver evidence-based [26-28], scalable [29-31], cost effective [31-33], and sustainable cessation treatment to help smokers quit successfully. Technology use is high and growing among older adults who are candidates for lung cancer screening, namely those age 55 and older. As of 2018, among adults aged 50-64 years,

cessazione e qual è il *format* ottimale di intervento per promuovere la cessazione? Rispetto al *format*, interventi digitali possono erogare un trattamento per la cessazione basato sull'evidenza [26-28], misurabile [29-31], costo/efficace [31-33] e sostenibile per aiutare i fumatori a smettere con successo. L'uso della tecnologia è in aumento e sta crescendo tra adulti più anziani che sono candidati allo *screening* per il cancro polmonare, e cioè quelli di 55 anni e più. Nel 2018, tra gli adulti di 50-64 anni, l'87% era utilizzatore di internet e il 94% aveva un cellulare, mentre tra gli adulti di 65 anni e più, il 66% era utilizzatore di internet e l'85% aveva un cellulare [34]. Si prevede che l'uso della tecnologia tra gli adulti più anziani diverrà con il tempo sempre più diffuso dato che il numero degli adulti tecnologicamente esperti è in aumento e che, nel campo dell'informazione sanitaria, avanzano mano a mano anche la tecnologia e i van-

taggi per chi la usa [35]. Gli interventi digitali sono ben strutturati per erogare le componenti essenziali di un trattamento di cessazione basato sull'evidenza. La decisione di un supporto farmacoterapeutico può essere fornita attraverso dei video con contenuto accattivante; informazioni sull'addestramento delle competenze nella risoluzione dei problemi possono essere fornite tramite esercizi interattivi; e i *social network* online possono provvedere al sostegno sociale da parte dei pari e degli esperti. L'invio di messaggi può specchiare elementi di un *counselling* individuale come il porsi obiettivi, *feedback* e sostegno sociale, un piano per la cessazione può essere fornito a lungo termine e può incrementare il tempo di contatto e l'intensità dei trattamenti aggiuntivi [36-38]. Sul tema dell'impegno dei consumatori in un trattamento per la cessazione, modelli che proattivamente con-

nettono fumatori a risorse terapeutiche mostrano una situazione promettente. L'assunzione del trattamento e l'impegno sono stati incrementati attraverso cambiamenti dei sistemi sanitari come la modifica della cartella clinica elettronica (EHR) per collegare automaticamente i fumatori al trattamento della dipendenza da tabacco in un modello chiamato *Ask-Advise-Connect* (AAC) [39-41].

AAC è progettato per affrontare sia le barriere del livello clinico che del livello pazienti per l'assegnazione del trattamento. Diversi studi hanno esaminato i referti EHR dei programmi di trattamento della cessazione digitale, dimostrando un aumento quadruplo delle registrazioni dei siti web rispetto all'appuntamento cartaceo, tassi di astinenza più elevati e un livello molto alto di efficienza dei costi [42,43]. Il modo migliore per attuare la cessazione del fumo nell'ambito dello

87% were Internet users and 94% own a cellphone; among adults aged 65 years and older, 66% were Internet users and 85% own a cellphone [34]. Technology use among older adults is expected to become even more ubiquitous over time as tech-savvy working adults grow older, and as advances in health information technology continue to drive technology use among older adults [35].

Digital interventions are well-suited to deliver the core components of evidence-based cessation treatment. Pharmacotherapy decision support can be provided through engaging videos and content; problem-solving and skills training information can be provided in interactive exercises; and online social networks can provide access to social support from peers and experts. Text messaging can mirror elements of in-person counseling such as goal-setting, feedback, and social support; a personalized quit

plan can be delivered long-term, and can increase the contact time and intensity of adjunct treatments [36-38].

With regards to engaging users in cessation treatment, models that proactively connect smokers to treatment resources show great promise. Treatment uptake and engagement have been advanced through healthcare systems changes such as modifying the electronic health record (EHR) to automatically link smokers to tobacco dependence treatment in a model called *Ask-Advise-Connect* (AAC) [39-41]. AAC is designed to address both clinic-level and patient-level barriers to treatment enrollment.

Several studies have examined EHR-referral to digital cessation treatment programs, demonstrating a fourfold increase in website registrations compared to paper referral and higher abstinence rates and a very high level of cost efficiency [42,43].

How best to implement smoking cessation within lung screening remains unclear. A number of clinical trials are underway which span the development and testing of new cessation interventions specific to the lung screening setting. These trials evaluate different approaches to treatment implementation, and some are both efficacy and implementation trials [44,45]. Given the enormous toll from smoking caused disease, it is important to continue to implement and evaluate best-practice models for lung cancer screening, and to identify how best to incorporate smoking cessation treatment into the screening setting.

screening del cancro polmonare rimane poco chiaro. Sono in corso numerosi studi clinici che riguardano lo sviluppo e la sperimentazione di nuovi interventi di cessazione specifici per lo screening del polmone. Questi studi valutano diversi approcci all'attuazione del trattamento e alcuni sono studi sia di efficacia che di funzionamento [44,45].

Dato l'enorme danno causato dalle malattie fumo-correlate, è importante continuare a realizzare e a valutare i modelli *best-practice* per lo screening del cancro del polmone e identificare il modo migliore per includere il trattamento

per smettere di fumare nel setting di screening.

[Tabaccologia 2019; 2:21-25]

Michael V. Burke, J. Taylor Hays

Nicotine Dependence Center,
Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Amanda L. Graham

Schroeder Institute for Tobacco
Research and Policy Studies, Truth
Initiative, Washington, DC, USA
Department of Oncology,
Georgetown University Medical Center/
Cancer Prevention and Control
Program, Lombardi Comprehensive
Cancer Center, Washington, DC, USA

David E. Midthun

Department of Pulmonary
and Critical Care Medicine,
Mayo Clinic, Rochester MN, USA

Corresponding author:

Michael V. Burke, EdD

Mayo Clinic
Nicotine Dependence Center
200 First Street SW
Rochester, MN 55905
✉ burke.michael1@mayo.edu

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

Bibliografia

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359-86.
2. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997 111:1710-7.
3. Midthun DE. Early detection of lung cancer. *F1000Res* 2016;5.
4. National Lung Screening Trial Research Team. Aberle DR, Berg CD, Black WC, Church TR, Fagerstrom RM, Galen B, et al. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology* 2011;258:243-53.
5. Kuzniar T, Masters GA, Ray DW. Screening for lung cancer--a review. *Med Sci Monit* 2004;10:Ra21-30.
6. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143(5 Suppl):e78S-e92S.
7. Lewin G, Morissette K, Dickinson J, Bell N, Bacchus M, Singh H, et al. Recommendations on screening for lung cancer. *CMAJ* 2016;188:425-32.
8. Mazzone PJ, Silvestri GA, Patel S, Kanne JP, Kinsinger LS, Soylemez Wiener R, et al. Screening for lung cancer: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2018;153:954-85.
9. Usman AM, Miller J, Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Sherifali D, Raina P. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 2016;89:301-14.
10. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, Henzler T, Prosch H, Heussel CP, et al. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 2017;18:e754-66.
11. USPSTF. Lung Cancer Screening: Final Position Statement. 2017 [cited 2018 August, 10]; <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummary-Final/lung-cancer-screening>.
12. Li ZY, Luo L, Hu YH, Chen H, Den YK, Tang L, et al. Lung cancer screening: a systematic review of clinical practice guidelines. *Int J Clin Pract* 2016;70:20-30.
13. Katki HA, Kovalchik SA, Petito LC, Cheung LC, Jacobs E, Jemal A, et al. Implications of nine risk prediction models for selecting ever-smokers for computed tomography lung cancer screening. *Ann Intern Med* 2018;169:10-9.
14. Cronin KA, Gail MH, Zou Z, Bach PB, Virtamo J, Albanes D. Validation of a model of lung cancer risk prediction among smokers. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:637-40.
15. Katki HA, Kovalchik SA, Berg CD, Cheung LC, Chaturvedi AK. Development and validation of risk models to select ever-smokers for CT lung cancer screening. *JAMA* 2016;315:2300-11.
16. Ten Haaf K, Jeon J, Tammemägi MC, Han SS, Kong CY, Plevritis SK, et al. Risk prediction models for selection of lung cancer screening candidates: a retrospective validation study. *PLoS Med* 2017;14:e1002277.
17. Eberth JM, McDonnell KK, Sercy E, Khan S, Strayer SM, Dievendorf AC, et al. A national survey of primary care physicians: perceptions and practices of low-dose CT lung cancer screening. *Prev Med Rep* 2018;11:93-9.
18. Gesthalter YB, Koppelman E, Bolton R, Slatore CG, Yoon SH, Cain HC, et al. Evaluations of implementation at early-adopting lung cancer screening programs: lessons learned. *Chest* 2017;152:70-80.
19. Tammemagi MC, Schmidt H, Martel S, McWilliams A, Goffin JR, Johnston MR, et al; PanCan Study Team. Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer [PanCan] study): a single-arm, prospective study. *Lancet Oncol* 2017;18:1523-31.
20. Tammemagi MC, Lam S. Screening for lung cancer using low dose computed tomography. *BMJ* 2014;348:g2253.

- 21.** Munshi V, McMahon P. Importance of smoking cessation in a lung cancer screening program. *Curr Surg Rep* 2013; 1:10.1007/s40137-013-0030-1.
- 22.** Prochaska JJ, Benowitz NL. The past, present, and future of nicotine addiction therapy. *Annu Rev Med* 2016; 67:467-86.
- 23.** Minnix JA, Karam-Hage M, Blalock JA, Cinciripini PM. The importance of incorporating smoking cessation into lung cancer screening. *Transl Lung Cancer Res* 2018;7:272-80.
- 24.** Fiore M. Treating tobacco use and dependence: 2008 update: Clinical practice guideline. 2008: DIANE Publishing.
- 25.** West R, Raw M, McNeill A, Stead L, Aveyard P, Bitton J, et al. Healthcare interventions to promote and assist tobacco cessation: a review of efficacy, effectiveness and affordability for use in national guideline development. *Addiction* 2015;110:1388-403.
- 26.** Graham AL, Carpenter KM, Cha S, Cole S, Jacobs MA, Raskob M, Cole-Lewis H. Systematic review and meta-analysis of internet interventions for smoking cessation among adults. *Subst Abuse Rehabil* 2016;7:55-69.
- 27.** Taylor GMJ, Dalili MN, Semwal M, Civljak M, Sheikh A, Car J. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9:CD007078.
- 28.** Whittaker R, McRobbie H, Bullen C, Rodgers A, Gu Y. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD006611.
- 29.** Brendryen H, Drozd F, Kraft P. A digital smoking cessation program delivered through internet and cell phone without nicotine replacement (happy ending): randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2008;10:e51.
- 30.** Cobb NK, Graham AL, Bock BC, Papandonatos G, Abrams DB. Initial evaluation of a real-world Internet smoking cessation system. *Nicotine Tob Res* 2005;7:207-16.
- 31.** CPSTF. Tobacco Use and Second Hand Smoke Exposure: Internet-Based Cessation Interventions, in *The Community Guide*. 2011, Community Preventive Services Task Force.
- 32.** Guerriero C, Cairns J, Roberts I, Rodgers A, Whittaker R, Free C. The cost-effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. *Eur J Health Econ* 2013;14:789-97.
- 33.** Graham AL, Chang Y, Fang Y, Cobb NK, Tinkelman DS, Niaura RS, et al. Cost-effectiveness of internet and telephone treatment for smoking cessation: an economic evaluation of The iQUIT Study. *Tob Control* 2013;22:e11.
- 34.** Pew Research Center: Internet/Broadband Fact Sheet. 2018 [cited 2018 August]; Available from: <http://www.pew-internet.org/fact-sheet/internet-broadband/>.
- 35.** Care Innovations: Older Populations Have adapted Technology for Health. 2015; Available from: <http://resources.careinnovations.com/hs-fs/%20%20hub/453282/file-2516634380-pdf>.
- 36.** Graham AL, Jacobs MA, Cohn AM, Cha S, Abrams LC, Papandonatos GD, Whittaker R. Optimising text messaging to improve adherence to web-based smoking cessation treatment: a randomised control trial protocol. *BMJ Open* 2016;6:e010687.
- 37.** Abrams LC, Boal AL, Simmens SJ, Mendel JA, Windsor RA. A randomized trial of Text2Quit: a text messaging program for smoking cessation. *Am J Prev Med* 2014;47:242-50.
- 38.** Free C, Whittaker R, Knight R, Abramsky T, Rodgers A, Roberts IG. Txt2stop: a pilot randomised controlled trial of mobile phone-based smoking cessation support. *Tob Control* 2009;18:88-91.
- 39.** Adsit RT, Fox BM, Tsiolis T, Ogland C, Simerson M, Vind LM, et al. Using the electronic health record to connect primary care patients to evidence-based telephonic tobacco quitline services: a closed-loop demonstration project. *Transl Behav Med* 2014;4:324-32.
- 40.** Vidrine JI, Shete S, Cao Y, Greisinger A, Harmonson P, Sharp B, et al. Ask-Advise-Connect: a new approach to smoking treatment delivery in health care settings. *JAMA Intern Med* 2013;173:458-64.
- 41.** Warren GW, Marshall JR, Cummings KM, Zevon MA, Reed R, Hysert P, et al. Automated tobacco assessment and cessation support for cancer patients. *Cancer* 2014;120:562-9.
- 42.** Ray MN, Funkhouser E, Williams JH, Sadasivam RS, Gilbert GH, Coley HL, et al. Smoking-cessation e-referrals: a national dental practice-based research network randomized controlled trial. *Am J Prev Med* 2014;46:158-65.
- 43.** Sadasivam RS, Hogan TP, Volkman JE, Smith BM, Coley HL, Williams JH, et al.; National Dental PBRN and QUITPRIMO Collaborative Groups. Implementing point of care "e-referrals" in 137 clinics to increase access to a quit smoking internet system: the Quit-Primo and National Dental PBRN HI-QUIT Studies. *Transl Behav Med* 2013;3:370-8.
- 44.** Graham AL, Burke MV, Jacobs MA, Cha S, Croghan IT, Schroeder DR, et al. An integrated digital/clinical approach to smoking cessation in lung cancer screening: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017;18:568.
- 45.** Joseph AM, Rothman AJ, Almirall D, Begnaud A, Chiles C, Cinciripini P, et al. Lung cancer screening and smoking cessation clinical trials. SCALE (Smoking Cessation within the Context of Lung Cancer Screening) Collaboration. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:172-82.

Nasce NSMT, la *National School of Medical Tobaccology*

Biagio Tinghino

La formazione dei medici e degli operatori sanitari rispetto al problema del tabagismo, in Italia, è a dir poco lacunosa. Nonostante l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisca il tabacco "la prima causa di morte evitabile in Occidente", ci si può laureare in Medicina e Chirurgia senza avere mai ascoltato una lezione su questa "malattia", senza avere idea di come nasca la dipendenza da nicotina (a dire il vero spesso neanche le altre dipendenze), su come vada prevenuto e come deve essere curato il tabagismo.

Ciò contrasta con l'enorme mole di letteratura scientifica che ormai da diversi anni indica, con altissimi livelli di evidenza, che siamo davanti a una patologia aggredibile. Patologia perché "dipendenza", quindi rientrante in tutti i sistemi nosografici di classificazione, patologia anche perché, a sua volta, è causa di altre malattie.

I motivi di tanta indifferenza sono molteplici e preoccupanti. Sicuramente la bonaria accondiscendenza e la sottovalutazione verso ciò che ancora viene definito un "piacere" e allo stesso tempo un "vizio", ossia viene collocato tra le tante possibili scelte individuali su cui non si deve discutere, salvo qualche frettolosa (quanto inefficace) raccomandazione.

La formazione relativa al tema del tabagismo, poi, richiede il concerto di diverse professionalità e competenze. E in uno scenario di solisti questo diventa complesso da raggiungere. Occuparsi di dipendenza da tabacco richiede l'integrazione di storici, sociologi, epidemiologi, clinici delle patologie correlate, psicologi e psicoterapeuti, neuroscienziati, esperti di dipendenze e di farmacologia. Ma non solo.

Lo sforzo, comunque, varrebbe la pena di farlo, visto che solo in Italia sappiamo per certo che muoiono circa 70-80.000 persone ogni anno a causa del tabacco e la spesa causata da questa dipendenza, inclusi i costi indiretti, ammonta a 26 miliardi di euro.

Le tecniche di *counselling* e trattamento non sono banalizzabili o accomunabili alla semplice prescrizione di un farmaco per una patologia organica. Richiedono una formazione multidisciplinare e del *training*, perché abbiamo a che fare con il grande tema del cambiamento degli stili di vita e la cura di una dipendenza. Ciò implica l'acquisizione di una consapevolezza – da parte dell'operatore – del proprio stile di comunicazione, la conoscenza e la padronanza di abilità di relazione, la conoscenza degli approcci motivazionali, degli aspetti farmacologici e di sostegno comportamentale che servono per aiutare efficacemente le persone a smettere di fumare e/o usare derivati del tabacco.

Troppo complicato? No, se rapportiamo l'investimento coi risultati raggiungibili. E soprattutto se sappiamo che esistono approcci formativi, ben collaudati, che alla fine permettono di muovere i primi passi con un impegno non elevatissimo. La *National School of Medical Tobaccology* (NSMT) vuole offrire un contributo per colmare questo gap, peraltro riconosciuto più volte dagli operatori sanitari, attraverso diverse indagini.

Il percorso inizia nel 2019 ma vuole proseguire, addirittura innalzando il livello dell'offerta formativa. L'obiettivo finale sarà raggiunto solamente quando le Istituzioni (a partire dal MIUR e dalle università) in-

seriranno in tutti i curricula formativi l'insegnamento della prevenzione e del trattamento del tabagismo, e quando tutto questo si tradurrà in approcci clinici frequenti ed efficaci.

Cos'è, quali obiettivi persegue

La NSMT è un progetto formativo della Società Italiana di Tabaccologia e ha lo scopo di offrire percorsi formativi, a medici e a operatori sanitari, relativi alla prevenzione e al trattamento del tabagismo. La *National School of Medical Tobaccology* si rivolge a tutti i professionisti della sanità potenzialmente coinvolti nelle strategie di prevenzione, *Tobacco Control* e nelle attività cliniche di cessazione dal fumo.

Le offerte formative

Per l'anno in corso è possibile usufruire di due livelli di formazione accreditati ECM:

1. FAD, formazione a distanza, sul *Counselling* Motivazionale Breve. Tale percorso è disponibile a partire dal giorno 1 luglio fino al 31 dicembre 2019. Si tratta di quattro moduli che hanno l'obiettivo di implementare le competenze di medici e operatori sanitari per agganciare i pazienti fumatori e motivarli a smettere di fumare. L'approccio motivazionale breve si è infatti rivelato molto efficace e, nel contempo, è compatibile con il tempo disponibile nei contesti opportunistici. La FAD si articola nelle seguenti sezioni:

A. Cenni di epidemiologia del tabagismo e delle patologie correlate al fumo.



B. Come inizia e come si mantiene la dipendenza da tabacco: aspetti neurochimici e psicologici.

C. Gli stili di comunicazione e l'approccio motivazionale.

D. Le tecniche di *Counselling Motivazionale Breve* e di *Very Brief Advice*.

Le lezioni coinvolgono direttamente diversi esperti italiani e prevedono la visione di *role-playing* girati con l'aiuto di attori che mostrano come applicare le tecniche di *counselling breve*.

2. Corsi residenziali sul trattamento del tabagismo. Nel secondo semestre del 2019 verranno attivati degli eventi formativi residenziali, per massimo 50 iscritti per ogni sede, con l'obiettivo di fornire a medici e operatori sanitari gli elementi base e le competenze per la cura del tabagismo.

Le sedi saranno dislocate su tutto il territorio nazionale. Al momento, grazie all'adesione di diverse università e Istituzioni sanitarie, il progetto prevede che gli eventi si svolgano a:

- Milano
- Vercate (MB)
- Udine e Trieste
- Perugia
- Firenze
- Roma
- Napoli
- Siracusa

Le date sono in corso di definizione, i dettagli degli eventi formativi

saranno comunicati attraverso il sito web della Società Italiana di Tabaccologia (www.tabaccologia.it). I corsi 2019 sono gratuiti.

Docenti 2019-2020

La NSMT si avvale del contributo di diversi docenti, tra i maggiori esperti nazionali sul tema del tabagismo. In ordine alfabetico:

Massimo Baraldo

Università degli Studi di Udine

Roberto Boffi

Fondazione IRCCS – Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Salvatore Cardelicchio

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Laura Carrozzì

Università di Pisa

Maria Sofia Cattaruzza

Sapienza Università di Roma

Cristiano Chiamulera

Università degli Studi di Verona

Chiara Cresci

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Marco Dell'Omo

Università degli Studi di Perugia

Tiziana Fanucchi

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Ferruccio Galletti

Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

Giuseppe Gorini

ISPRO, Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica, Firenze

Giacomo Mangiaracina
Agenzia Nazionale per la Prevenzione, Roma

Paola Martucci

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Antonio Cardarelli, Napoli

Valentina Moreas

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Antonio Cardarelli, Napoli

Elena Munarini

Fondazione IRCCS – Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Alfonso Nicita

Azienda Sanitaria Provinciale di Siracusa

Stefania Pasquariello

Policlinico Umberto I, Roma

Giada Pietrabissa

Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano

Francesco Pistelli

Università di Pisa

Biagio Tinghino

Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Vercate, MB

Fabio Scandurra

Azienda Sanitaria Provinciale di Siracusa

Alessandro Vegliach

Università di Trieste, USL 2, Gorizia

Vincenzo Zagà

Società Italiana di Tabaccologia – SITAB, Bologna

Francesca Zucchetta

Istituti Clinici Zucchi, Monza

Direttore Scientifico

Biagio Tinghino

Costi e modalità di iscrizione

I corsi sono gratuiti, le modalità di iscrizione sono abitualmente comunicate attraverso il sito:

www.tabaccologia.it.

La FAD è già online e ad essa si può accedere attraverso il link presente sul sito www.tabaccologia.it.

[Tabaccologia 2019; 2:26-27]

Biagio Tinghino

Past President, Società Italiana di Tabaccologia (SITAB),

Centro per il Trattamento del Tabagismo, ASST di Vercate

✉ tinghino.biagio@gmail.com

Opinioni a confronto: certezze e controversie della ricerca in Tabaccologia

Molimard e Chiamulera esprimono il loro pensiero a proposito di una disputa ancora attuale sul ruolo della nicotina nella dipendenza da tabacco

Tabaccologia, nicotinologia e ricerca

Giacomo Mangiaracina intervista il grande pioniere della Tabaccologia mondiale: il prof. Robert Molimard

Il tabacco è la principale causa di mortalità e morbosità al mondo, eppure la ricerca scientifica sull'argomento è pressoché inesistente. Lei è stato un antesignano a tale riguardo

Vero. Proprio per promuoverla abbiamo creato la *Société de Tabacologie* nel 1983 con le giornate di studio annuali (*Journée de Tabacologie*). Nel corso del quindicesimo anno, nel 1999, la invitammo in Francia visto che, facendo seguito alla nostra esperienza, aveva appena creato con altri colleghi la Società Italiana di Tabaccologia. In seguito venne anche il Dr. Zagà, che parla benissimo il francese, a esporre la sua misurazione di radicali liberi nel fumo nel corso della diciottesima *Journée de Tabacologie*. Ora, per il vostro ventesimo anniversario, saluto il vostro successo e la rivista *Tabaccologia*.

Su un terreno particolarmente minato da conflitti d'interesse, essa ha saputo mantenere un tono scientifico indipendente.

Però non sono state tutte rose e fiori per voi

Al contrario di voi, la *Société de Tabacologie*, nonostante la mia intransigenza, nel 2000 è caduta purtroppo nelle mani dell'industria farmaceutica, e ho dovuto prendere le distanze. La causa fu la "nicotina". Ero talmente favorevole alle gomme ottimizzate da Fagerström che tentai invano di fare in modo che un laboratorio [1] facesse richiesta della licenza ai laboratori Leo. Conoscevo gli effetti farmacologici della nicotina, e la sua capacità di "fidelizzare" un fumatore.

Lei è stato tra i primi a teorizzare la capacità della nicotina di "fidelizzare" il consumatore

Per prima cosa provoca una rapida elevazione della glicemia, più rapida di quella di una prima colazione. Poi un paradosso degno di nota. Come il caffè, la nicotina accresce la vigilanza, il che spiega il tabagismo dei lavoratori notturni. Essa mima parzialmente la reazione allo stress, descritta da Cannon all'inizio del secolo passato nel gatto agredito, come preparazione al combattimento o alla fuga (*fight or flight*). Lo stress libera adrenalina nel circolo sanguigno, stimola nel cervello la sostanza reticolata attivatrice e, tramite le vie ascendenti, associate ai neuroni noradrenergici del *locus coeruleus*, provocano il risveglio cortico-frontale. Le vie discendenti reticolo-spinali stimolano i motoneuroni gamma del corno anteriore del midollo, che fanno contrarre la parte muscolare dei fasci neuromuscolari. La risposta riflessa del motoneurone alfa a questo segnale è l'aumento del tono muscolare, che viene percepito come evento stressante. Eppure i fumatori dicono al contrario che il fumo li rilassa e distende. Già nel 1975, Domino aveva dimostrato che fumando si aboliva il riflesso rotuleo [2]. La percussione del tendine tende il quadricipite, stimolando i neuroni gamma. La risposta riflessa proietta la gamba in avanti. In effetti il neurone gamma emette una reazione collaterale retrograda che "fa sinapsi" con un piccolo interneurone descritto da Renshaw nel corno anteriore del midollo. In questa sinapsi era stata dimostrata per la prima volta un'azione nicoti-

nica dell'acetilcolina a livello di sistema nervoso centrale. Dovrebbe frenare l'eventuale iperattività del motoneurone alfa di una sinapsi dopaminergica, come un "limitatore di velocità". La nicotina stimola questo interneurone abbassando il tono muscolare quindi la sensazione dello stress. Di contro, non potevo ammettere che la nicotina fosse considerata una droga responsabile della dipendenza da tabacco.

Però questa sua posizione le ha causato molti contrasti col mondo scientifico

Avevo molti argomenti dalla mia parte. Al contrario della morfina derivata dall'oppio, della cocaina dalla coca o dell'alcool dalle bevande fermentate, la nicotina non è stata mai usata da sola dai tossicomani. Nessuna considerazione di narcotraffico se si portasse in giro una tanica di nicotina che avrebbe potuto sostituire due milioni di pacchetti di sigarette. Ho cercato di persuadere gli industriali a pubblicizzare solo i suoi effetti farmacologici favorevoli, senza presentarla come "la droga del tabacco", capace di sostituirsi alla sigaretta. Non lo è come la cocaina rispetto alla foglia di coca.

Eppure il tabagismo è una dipendenza. Che ruolo avrebbe allora la nicotina?

I miei ratti di laboratorio non si sono mai iniettati nicotina. La mia testista Carolina Cohen, che ha continuato a lavorare sull'argomento presso la Sanofi, ha fornito una soluzione [3]. Ciò che è riuscita a dimostrare ha richiesto un gran numero di ratti che il mio laboratorio

non poteva offrirle. Ha selezionato quelli sensibilizzati alla nicotina, misurandone l'aumento dell'attività dopo un'iniezione. Poi, tra loro, quelli che, affamati, imparavano a premere una levetta per ottenere un biscotto. Successivamente ha sostituito la distribuzione del biscotto con un'iniezione di nicotina. I ratti hanno continuato a premere la levetta, dimostrando così che la nicotina creava una dipendenza. A questo punto Carolina associò all'iniezione uno spettacolo di "suoni e luci" con un vibratore e una piccola lampada. Un gruppo continuava a ricevere la nicotina, gli altri una soluzione salina. Questi ultimi non gradirono lo spettacolo e smisero di premere la levetta. Agli altri, giorni dopo, venne tolta la nicotina e accadde che nei tre mesi dello studio, i ratti continuarono a premere la levetta con maggiore intensità.

Che spiegazione ha dato a questo fenomeno?

I ratti avevano certamente gradito la nicotina per il suo effetto iperglicemizzante, come fosse una marcatura. Tutti nella vita siamo sottoposti a eventi "marcanti": lutti, incidenti, gioie, sorprese. Essi si accompagnano con una liberazione di ormoni dello stress, tra i quali l'adrenalina.

Questi eventi si imprimono nell'ippocampo. Un viaggio in Francia si imprime nella vostra foto con la Torre Eiffel. La nicotina ha lo stesso effetto sull'ippocampo. Anche un evento banale, se in contemporanea si fuma, diventa un EVENTO MARCATO. La sigaretta è presente sulla foto cerebrale, quindi sempre associata, e pure marcata. Così la nicotina ha marcato il suono e le luci nell'ippocampo dei ratti, associandoli alle pressioni della levetta e fa loro da apprendimento in modo irresistibile.

Dunque la nicotina sarebbe come una sorta di attrezzo che scolpirebbe nel cervello una serie di eventi della vita quotidiana dandovi un rilievo particolare?

Esattamente. Ma il piacere ricercato in tutta l'elaborazione non è mai

l'attrezzo. Non è il suo strumento di cesello, ma l'opera di Benvenuto Cellini che suscita il piacere estetico. Si spiega, così, perché svapare è due volte più efficace della semplice nicotina per smettere di fumare [4] e che, anche se hanno iniziato con delle ricariche liquide ad alto contenuto di nicotina, la maggioranza dei grandi fumatori rapidamente ne riducono il contenuto, e il 10% finisce con lo svapare un liquido senza nicotina, ciò che non si riscontra con le droghe che inducono una dipendenza. I fumatori sono le uniche autentiche vittime del tabacco. Essi pagano un dazio pesante, a scapito della loro salute e del loro budget. Conoscono i pericoli del tabacco e continuano a fumare.

La dipendenza è una patologia complessa infatti, non solo "nicotinica"

Occorre una ricerca incentrata sul come si vive individualmente una dipendenza. Non c'è ancora. Perché chi avrebbe interesse a fare smettere milioni di fumatori? Non i produttori di tabacco, ovviamente, né lo Stato che ci ricava un tesoretto *cash*, ma neppure l'industria farmaceutica, che si felicita del fatto che la nicotina sia appena più efficace del placebo.

La sua posizione oggi non dovrebbe essere molto felice

Con la *Société de Tabacologie* ho tentato di far comprendere in Francia un linguaggio di verità scientifica e di ragionamento. E adesso mi hanno tolto il diritto alla parola, a un laboratorio e all'insegnamento. Tutta la Scienza è ormai al servizio delle potenti Società anglosassoni. I ricercatori, francesi o italiani, sono letti solo se pubblicano in inglese. E chi impone la propria lingua impone la propria cultura, la sua economia, la sua potenza, il suo modo di pensare. Se la *Brexit* andasse in porto, il Parlamento europeo continuerà a parlare inglese. Saremo forse costretti a imparare il cinese? Sarebbe come abbandonare un padrone per un altro.

Una Scienza democratica e liberale nell'era dell'evidence based?

Gli uomini di scienza hanno bisogno di un linguaggio neutro, per permettere a tutti di esprimersi in modo equo. L'editore dei miei lavori in francese è fallito. Ho recuperato i diritti, ma impossibile e a che pro farli pubblicare nuovamente nella mia lingua? Allora, a 77 anni, ho iniziato a imparare l'esperanto. Sei mesi dopo avevo già tradotto e pubblicato "*La Fumado*", poi "*Lernolibreto por malfumadi*". Possono essere scaricati gratuitamente da questo sito: <http://www.tabac-humain.com/esperanto/publikajoj/>.

Come vede noi diamo parola a tutti perché il dibattito scientifico sia garantito al massimo

In Italia, la vostra rivista Tabaccologia salva l'onore. Avete pubblicato l'articolo in cui proprio Fagerström dichiara che il suo famoso test della dipendenza da tabacco non misura in realtà che l'evidente dipendenza dalla sigaretta. Avete anche pubblicato un mio articolo dove smonto questo mito. Nessuno in Francia avrebbe questo coraggio. Tabaccologia traduce molti suoi articoli in inglese. Magari un giorno anche in esperanto. Perciò occorre che Tabaccologia continui a vivere. Viva Tabaccologia, viva la SITAB.

[Tabaccologia 2019; 2:28-29]

Bibliografia

1. Laboratoires Jacques Logeais, acquisiti da Chiesi Farmaceutici S.p.a.
2. Domino EF, Von Baumgarten AM. Tobacco cigarette smoking and patellar reflex depression. *Clin Pharmacol Ther* 1969;10:72-9.
3. Cohen C, Perrault G, Griebel G, Soubrié P. Nicotine-associated cues maintain nicotine-seeking behavior in rats several weeks after nicotine withdrawal: reversal by the cannabinoid (CB1) receptor antagonist, rimonabant (SR141716). *Neuropsychopharmacology* 2005;30:145-55.
4. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. A randomized trial of e-cigarette versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med* 2019;380:629-37.

Nicotina e Tabagismo: mattoni ed edificio del fumare (ovvero, una splendida opera architettonica non può prescindere dal tipo di mattoni con cui è fatta)

Cristiano Chiamulera

È con immenso piacere che mi accingo a trascrivere alcune evidenze sulla nicotina e il tabagismo. La rivista Tabaccologia è sempre stata – da venti anni a questa parte – l'unica platea nella quale è possibile “fare lezione”, parlare di scienza, ma anche di fatti e opinioni provocatorie e quindi “fare cultura” sul tabagismo in senso ampio, anche toccando contenuti e forme espressive di natura umanistica.

Questo non ha voluto dire mettere in discussione l'utilità pragmatica del dare priorità alla ricerca scientifica e alle evidenze da essa generate, ma anzi è stato un modo più aperto e attuale di estendere la logica scientifica anche alla comprensione della complessità, individualità e variabilità del tabagismo. Una logica scientifica non più strettamente deterministica, ma che proceda sia nelle sue attività come nella sua dialettica in termini di probabilità, di possibilità. Mai come nelle dipendenze e nel tabagismo si è oggi in grado di condividere conoscenze e competenze in base al dialogo circolare tra meccanismi e fenomeni, processi e sintomi.

Fatta questa prefazione, possiamo quindi “serenamente” tracciare una sorta di “*executive summary*” (elenco dei fatti rilevanti) che ricordi le conoscenze chiave, fondamentali, alla base della dipendenza dalla sigaretta e dall'assunzione di nicotina. Tale elenco non presenta un ordine di importanza dei suoi elementi, non ha preferenze, non esalta alcuni aspetti censurandone altri: è il *bello* e l'*utile* della Scienza – non esiste un'evidenza che ci piaccia più delle altre.

L'elenco è quindi “puntato” e non “numerato”...

- **Fumare induce effetti psicoattivi:** fumare tabacco induce una serie di modifiche dell'umore, dell'attenzione, dell'emotività e della *performance* cognitiva.
- **Il tabacco contiene una molecola psicoattiva:** fumando si assumono a ogni boccata piccoli quantitativi di una sostanza, la nicotina.
- **La nicotina è assorbita come le altre sostanze d'abuso:** la nicotina entra velocemente nel cervello entro pochi secondi dall'inhalazione, raggiunge un picco di concentrazione che poi scende altrettanto rapidamente.
- **La nicotina ha effetti specifici:** la nicotina si lega in modo selettivo ai suoi recettori presenti in aree cerebrali coinvolte in differenti processi.
- **La nicotina è un agente rinforzante:** l'effetto principale è piacevole, gratificante e ne rinforza la sua assunzione.
- **La nicotina agisce come le altre sostanze d'abuso:** i meccanismi sottostanti sono comuni ad altri piaceri naturali e ad altre sostanze psicoattive.
- **Gli effetti della nicotina persistono nel tempo:** si osserva l'instaurarsi e il mantenimento del disturbo cronico da uso della sostanza.
- **Il quadro clinico del disturbo da uso di nicotina è simile alle altre sostanze d'abuso:** il disturbo da uso di nicotina – nella sua complessità sintomatologica – è analogo a quello per altre sostanze d'abuso: tolleranza, astinenza, dipendenza psicologica, perdita di controllo.

- **Gli stadi del tabagismo:** i fattori individuale e ambientale concorrono alla definizione complessa di tabagismo, differenziabile in uso ricreazionale, continuato, monopolizzante.
- **I fattori non farmacologici del tabagismo:** questi stadi si differenziano grazie a caratteristiche individuali genetiche, di personalità, comorbilità, storia personale, ambiente e condizioni socio-economiche che si integrano con gli effetti cerebrali dell'esposizione alla nicotina.
- **Il ruolo dell'ambiente nel tabagismo:** gli effetti piacevoli del fumare avvengono in un contesto ambientale ricco di stimoli che acquisiscono così proprietà condizionate positive efficaci nel rinforzare il condizionamento dalla sigaretta.
- **Il neuroadattamento alla nicotina:** l'esposizione protratta alla nicotina può indurre per i recettori nicotinici una desensibilizzazione. L'organismo contrappone una compensazione con l'aumento del numero dei recettori stessi.
- **L'astinenza come espressione della cessazione da nicotina:** smettere di fumare smaschera i processi neuroadattativi messi in atto dopo anni di fumo, con aumentata attività colinergica che induce alterazione dell'umore, ansia, irritabilità, agitazione e disturbi del sonno.
- **L'apprendimento graduale:** ripetute associazioni tra fumare e assumere nicotina non solo inducono gratificazione in diverse situazioni ambientali, ma anche ne creano e ne rafforzano il ricordo.

- **La memoria e il ricordo associato al fumare:** il contesto ambientale è fortemente radicato e influente all'interno di ogni livello della memoria individuale e sociale del tabagista.
- **La complessità biopsicosociologica del tabagismo:** questa vastità di stimoli contestuali associata agli effetti neurobiologici, porta alla formazione di uno schema psico-comportamentale dove le variabili ambientali interagiscono reciprocamente e intimamente con quelle biologiche.

Quindi (e qui passiamo a un elenco "numerato" per importanza):

1. La sigaretta è economica, legale e facilmente ottenibile; viene assunta in un contesto ricco di segnali stimolanti (ruoli sociali, modelli familiari, gruppo, pubblicità,

ecc.) con l'aspettativa di azioni piacevoli e positive rapidamente e facilmente ottenibili a ogni boccata.

2. Nella multidimensionalità del tabagismo la nicotina gioca un ruolo importante essendo la sostanza psicoattiva contenuta nel tabacco della sigaretta.
3. Gli effetti psico-comportamentali del fumare tabacco sono omologhi a quelli indotti dalla nicotina e la ricerca ci ha indicato come molti di questi hanno la stessa origine a livello neurobiologico.
4. Analogamente, lo smettere di fumare e la sindrome d'astinenza presentano meccanismi comuni al neuroadattamento (compensazione delle funzioni cerebrali) conseguente all'assunzione cronica di nicotina.

5. Tuttavia, la dipendenza tabagica come ricerca della gratificazione ed evitamento del malessere, necessita di una definizione che includa il ruolo inscindibile di un contesto ambientale ricco di valenze condizionate, associate sia al piacere sia all'avversione.

Da qui deriva la complessità del tabagismo, la variabilità di risposta alla terapia e la necessità dell'individualizzazione dell'intervento. *Oltre la nicotina, ma con la nicotina...*

[Tabaccologia 2019; 2:30-31]

Cristiano Chiamulera

Università degli Studi di Verona

Bibliografia di riferimento

Chiamulera C, West RJ. What role does dopamine really play in tobacco addiction? *Addiction* 2018;113:1379-80.

ACQUISTA UNA COPIA



FORMATO: 15x21 cm
EDITORE: Sintex Editoria
PAGINE: 188
ISBN: 978-88-943312-1-9
RILEGATURA: broccatura
PREZZO: € 24,00

Il volume illustra gli attuali standard di cura del paziente adulto con Fibrosi Cistica secondo le più recenti ricerche scientifiche e linee guida per il trattamento della malattia.

PAOLO PALANGE
 UOC Medicina Interna e Disfunzioni Respiratorie,
 UOS Fibrosi Cistica Adulti, Policlinico Umberto I,
 Sapienza Università di Roma

PER ORDINARE UNA COPIA SCRIVI A:
editoria@sintexservizi.it



Via A. da Recanate, 2 - 20124 Milano
 ☎ +39 02 66703640 - ✉ editoria@sintexservizi.it
 🌐 www.sintexservizi.it

SEGUICI SU   

I tentativi di Philip Morris International tramite la *Foundation for a smoke-free world* per una legittimazione dell'OMS

Con l'inizio del 2019, le industrie del tabacco, e nella fattispecie Philip Morris International Inc. (PMI), hanno iniziato a sferrare un'offensiva in grande stile nei confronti delle massime autorità mondiali allo scopo di essere legittimate a essere gli alfieri dell'*harm reduction*. Ha iniziato Derek Yach, Presidente della *Foundation for a smoke-free world*, finanziata dalla PMI, con una lettera aperta all'Executive Board dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che di seguito riportiamo. A seguire André Calantzopoulos, Amministratore Delegato della Philip Morris International ha pubblicato sul sito di analisi politica "POLITICO" [<https://www.politico.eu/sponsored-content/open-letter-from-philip-morris-international-ceo/>] una lettera aperta rivolta ai leader dei Paesi di tutto il mondo, ai quali dichiara che Philip Morris International Inc. si impegna a creare un futuro senza fumo, una visione trasformativa che cambierà la Società: un futuro che non include le sigarette. E, afferma, "vogliamo arrivarci il più rapidamente possibile!". Passi analoghi erano stati fatti presso la Food and Drug Administration (FDA), senza *nil obstat*, e presso il nostro Ministero della Salute, a cui l'Istituto Superiore di Sanità ha inviato il 7 dicembre il suo rapporto non ancora reso pubblico. È chiaro che l'obiettivo delle industrie del tabacco, e specificatamente di PMI, è di trovare le legittimazioni più alte e autorevoli possibili per fare business mondiale senza più ostacoli. L'OMS ha già risposto che non collaborerà con la *Foundation for a smoke-free world* invitando i Governi nazionali e la Comunità Scientifica a non collaborare con la Fondazione. Anche l'European Respiratory Society (ERS) ha chiaramente dichiarato che l'appartenenza alla Società non è aperta a coloro che accettano finanziamenti dall'industria del tabacco e che pertanto gli associati non dovrebbero accettare sovvenzioni dalla *Foundation for a smoke-free world*, pena l'espulsione dall'ERS. Anche noi, come Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), già dal 2017, in occasione del Congresso Nazionale SITAB tenutosi a Bologna (8-9 novembre), abbiamo sancito questo orientamento inserendolo, per primi e al momento unici in Italia, di fatto nello Statuto della Società.

Lettera aperta all'Executive Board dell'Organizzazione Mondiale della Sanità da parte della *Foundation for a smoke-free world*

24 gennaio 2019

Cari Membri dell'Executive Board, all'inizio, vorrei fare a tutti voi molti auguri di un felice 2019 in salute.

Nuova energia e un nuovo percorso

Buoni propositi per l'anno nuovo. Per oltre tre decenni, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) si è impegnata per porre fine al fumo. Il tabacco uccide più di sette milioni di persone all'anno. La maggior parte nei Paesi in via di sviluppo. Ogni morte è una di troppo. Abbiamo un'opportunità senza precedenti di dare nuovo impulso al controllo globale del tabacco e una nuova strada.

Ciò richiede coraggio, creatività e la capacità di cogliere le opportunità mentre ci sforziamo di mettere fine al fumo insieme.

Il peso evitabile della malattia

Più di 1,1 miliardi di persone fumano sigarette. La maggior parte degli sforzi per smettere di fumare fallisce. L'OMS ritiene che sia estremamente difficile per i fumatori smettere di fumare senza assistenza e afferma che anche la terapia farmacologica con terapia sostitutiva della nicotina aumenta i tassi di smettere solo del 7%. Dobbiamo aumentare gli sforzi per aiutare i fumatori a smettere, sviluppare programmi di cessazione più efficaci e promuovere l'uso dei prodotti di riduzione del danno che riducono sostanzialmente i rischi associati all'uso di sigarette combustibili e prodotti tossici di tabacco non da fumo. Un anno fa, abbiamo creato la *Foundation for a free-smoke world* (FSFW) per fare questo e altro.

In qualità di Presidente della Fondazione e uno dei principali architetti della Convenzione quadro sul controllo del tabacco (FCTC), il primo trattato al mondo interamente dedicato alla salute, ho sottolineato l'importanza di allineare i nostri obiettivi a sostenere l'OMS e la Convenzione. In effetti, ci concentriamo su dove essa, come essa stessa riconosce, rimane debole: porre fine al fumo negli adulti, preparare i contadini poveri per futuri mezzi di sussistenza alternativi e rafforzare la capacità della scienza nei Paesi in via di sviluppo.

La FSFW è una fondazione indipendente registrata negli Stati Uniti

Siamo registrati come US 501 (c) (3), organizzazione senza scopo di lucro.

Abbiamo deliberato uno statuto, un certificato di costituzione e un accordo di finanziamento che garantiscono rigorosamente la nostra indipendenza dal nostro finanziatore principale, Philip Morris International Inc. (PMI). Il nostro consiglio di amministrazione è guidato da persone illustri con esperienza in scienze, agricoltura, e *governance* societaria. Nessun membro del consiglio di amministrazione (e nessun membro del personale) ha legami con l'industria del tabacco. La Fondazione ha adottato tutte le misure per garantire che Philip Morris International non influenzi il nostro lavoro.

Accogliamo con favore il recente riconoscimento da parte dell'Executive Board dell'OMS, agenda provvisoria al punto 7.3, concernente attori non statali e industria del tabacco, che "... è stato difficile trovare una definizione coerente di quanto dovrebbe essere interpretato in senso lato il concetto di "promuovere gli interessi". Crediamo fermamente che ciò dovrebbe aprire all'OMS la strada per rivedere la sua dichiarazione in cui raccomandava che ricercatori e governi non dovrebbero collaborare con noi. Noi crediamo che le nostre azioni dimostrino che stiamo promuovendo gli interessi della salute pubblica, specialmente nei Paesi in via di sviluppo.

La FSFW ha già aperto nuovi orizzonti

Per accelerare i progressi nella cessazione del fumo, abbiamo dato mandato alla società di consulenza strategica *EY-Parthenon's Global Life Sciences Practice* di produrre il report: *Smoking Cessation Products and Services: Global Landscape Analysis*. Il rapporto ha mostrato che attualmente i prodotti per smettere di fumare producono tassi di cessazione molto bassi e ci sono pochi nuovi farmaci per la cessazione del fumo in studio. Miriamo a risolvere questo fallimento del mercato.

Per far avanzare le conoscenze sulla riduzione del danno, abbiamo supportato lo sviluppo della prima revisione globale dell'argomento: *No Fire, No Smoke: Global State*

of Tobacco Harm Reduction 2018 (GSTHR). La revisione è stata approvata dalla *International Network of Nicotine Consumers Organizations* che sostiene la riduzione del danno del tabacco.

Abbiamo condotto in 13 Paesi l'indagine sullo stato del fumo nel mondo tra i fumatori per avviare il dialogo con loro. I risultati gettano luce su dipendenza, comportamenti, consapevolezza e consumo di prodotti alternativi. Questi dati sono fondamentali per progettare interventi più efficaci.

La riduzione del danno fa parte della definizione di controllo del tabacco adottata dalla Convenzione

Dobbiamo fare di più per aumentare la consapevolezza che la riduzione del danno è fattibile. Non tutti i prodotti contenenti nicotina sono ugualmente dannosi. In effetti, alcuni di essi hanno ridotto il livello di esposizione di diversi indicatori noti di rischio per la salute rispetto alle sigarette combustibili molto più del 90%.

In molti Paesi, inclusi Regno Unito, Svezia e Giappone, tali prodotti stanno rapidamente prendendo il posto delle sigarette combustibili. Queste esperienze potrebbero essere replicate in Cina, Indonesia e Brasile, raggiungendo centinaia di milioni di fumatori. Dobbiamo fare di più per ampliare il corpo delle prove scientifiche sui prodotti, a base di nicotina, a rischio ridotto, superando l'errata interpretazione del rischio in cui incorrono responsabili politici, medici e fumatori. Abbiamo in programma di farlo attraverso una rete di centri e richieste di proposte da annunciare all'inizio di quest'anno.

La FSFW seguirà le tattiche e i progressi industriali e ne riferirà

Abbiamo lanciato una coraggiosa iniziativa di trasformazione industriale. Annunceremo presto il vincitore o i vincitori di una sostanziosa sovvenzione dedicata alla valutazione dei progressi dell'industria del tabacco verso la chiusura delle vendite di tabacco combustibile e l'accertamento di qualsiasi azione che possano intraprendere per minare

i progressi verso un mondo senza fumo. Il nostro rapporto di fondo, tendenze globali, fornisce le prime informazioni necessarie per guidare il progresso.

La nostra responsabilità verso i piccoli coltivatori di tabacco

Per sostenere l'articolo 17 della Convenzione, l'iniziativa di trasformazione agricola della Fondazione cerca di aiutare i piccoli coltivatori di tabacco che si preparano a un'era di riduzione significativa della domanda di tabacco. Il nostro obiettivo iniziale è il Malawi perché l'economia del Paese è fortemente dipendente dal tabacco. Le lezioni apprese in Malawi avranno implicazioni per la Tanzania e altri Paesi della South African Development Community.

La cessazione del fumo degli adulti è la chiave per il raggiungimento di diversi obiettivi di sviluppo sostenibile

Nel corso della riunione del comitato esecutivo, saranno rivisti i progressi relativi agli obiettivi di sviluppo sostenibile relativi alle malattie non trasmissibili. Questi obiettivi non possono essere raggiunti senza un'azione concertata per porre fine al fumo negli adulti. La FSFW è pronta ad accelerare il lavoro con l'OMS per raggiungere questo obiettivo.

Nel mese di gennaio a Ginevra, ci auguriamo che esaminerete il modo migliore per lavorare con la Fondazione allo scopo di facilitare una rapida riduzione dell'uso delle sigarette letali. Negli ultimi 12 mesi abbiamo compiuto progressi sostanziali nel realizzare ciò che ci siamo impegnati a fare a sostegno della nostra missione di porre fine al fumo. Questi sforzi devono essere pienamente sfruttati dall'OMS. Il nostro obiettivo è lo stesso: porre fine al fumo in questa generazione.

[*Tabaccologia 2019; 2:32-33*]

Derek Yach

Presidente

Foundation for a smoke-free world
Fondazione per un mondo libero dal fumo

Tabagismo e supporti al trattamento nei pazienti con tubercolosi

Tobacco smoking and stopping smoking interventions in patients with tuberculosis

Jean Perriot, Ester Tollis, Michel Underner, Gérard Peiffer

Riassunto

La tubercolosi e il tabagismo sono all'origine di una mortalità mondiale importante e costituiscono due dei problemi maggiori di salute pubblica.

Il fumo di tabacco aumenta il rischio d'infezione da *Mycobacterium tuberculosis* e di tubercolosi, polmonare o extrapulmonare, severe. Il tabagismo favorisce, inoltre, la comparsa delle infezioni sostenute da bacilli resistenti e il decesso conseguente alla malattia.

Nei Paesi emergenti, nei quali esiste una forte incidenza di tubercolosi, la disassuefazione dal fumo di sigaretta rappresenta un metodo di controllo dell'epidemia di tubercolosi. I pazienti fumatori affetti da tubercolosi presentano una minore aderenza alla terapia antitubercolare rispetto ai non fumatori, mentre l'astinenza dal tabacco migliora il decorso della malattia e l'aderenza al trattamento, facilitandone dunque la guarigione definitiva. Questa constatazione legittima l'integrazione dei supporti alla disassuefazione dal fumo di tabacco alla gestione clinica dei pazienti tubercolotici fumatori. Il coinvolgimento di tutti i professionisti della salute nella gestione simultanea del trattamento antitubercolare e del tabagismo si rivela pertanto necessaria. L'ottimizzazione della disintossicazione tabagica dei fumatori tubercolotici risiede nel trattamento integrato, non farmacologico e farmacologico, che insieme partecipano alla politica d'eradicazione della tubercolosi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per il 2035 (*The END TB Strategy*).

Parole chiave: Tubercolosi, tabagismo, disintossicazione tabagica, aderenza terapeutica, educazione terapeutica del paziente.

Abstract

Tuberculosis (TB) and tobacco smoking, causing significant mortality worldwide, are two major public health problems. Tobacco smoke increases the risk of Mycobacterium tuberculosis infection, of severe pulmonary or extrapulmonary TB, the emergence of resistant bacilli and death due to TB. In emerging countries with a high incidence of TB, stopping smoking is one way to control the TB epidemic. Compared with non-smokers, smokers with tuberculosis are less observant of anti-tuberculosis treatment. Smoking abstinence improves the course of their illness and the treatment compliance facilitates the final cure. These findings justify the inclusion of stopping smoking interventions in patients with TB. The involvement of all healthcare professionals in the simultaneous management of TB treatment and stopping smoking is required. Optimizing smoking cessation in TB smokers is based on combination of non-pharmacological interventions and medication treatments. They participate in WHO – World Health Organization's TB eradication policy around 2035 (The END TB Strategy).

Keywords: Tuberculosis, smoking, smoking cessation, therapeutic compliance, therapeutic education of patients.

Introduzione

Il tabagismo e la tubercolosi sono responsabili ogni anno di milioni

di morti nel mondo e rappresentano due delle sfide maggiori per la salute pubblica. I motori principali dell'epidemia di tubercolosi sono

la diffusione dell'infezione da HIV e l'emergenza di ceppi di bacilli antibiotico-resistenti. Il tabagismo partecipa alla persistenza dell'epi-

demia insieme ad altri fattori. La percentuale dei casi mondiali di tubercolosi attribuibile al tabagismo sfiora il 20% [1]. Il tabagismo (attivo o passivo) rappresenta un fattore di rischio indipendente d'infezione tubercolare, d'evoluzione verso una forma polmonare o extrapolmonare di malattia grave, talora sostenuta da bacilli antibiotico-resistenti, e di mortalità [2]. I fumatori affetti da tubercolosi sono meno aderenti alla terapia antitubercolare rispetto ai non fumatori [3]. La disassuefazione dal fumo di tabacco diminuisce il rischio di mortalità e di sequele, e i pazienti che smettono di fumare aderiscono in maniera più efficace alla terapia diminuendo così il rischio di recidiva tubercolare [2]. L'OMS raccomanda una coordinazione tra i programmi nazionali di lotta contro la tubercolosi e i programmi di lotta contro il tabagismo per il controllo dell'epidemia di tubercolosi [4]; l'applicazione di tale raccomandazione necessita il coinvolgimento nel supporto alla cessazione del tabacco dei professionisti della salute che si occupano di pazienti affetti da tubercolosi.

Metodi

È stata condotta una ricerca su *Medline* per il periodo compreso tra il 2005 e il 2008 delle pubblicazioni riportanti come parole chiave «*Tuberculosis*» associate a «*Smoking*» o a «*Smoking cessation*», limitate a «*Title/Abstract*». La lingua di pubblicazione scelta è stata limitata all'inglese e al francese. Per le referenze sono state incluse esclusivamente le pubblicazioni «*Review*» o gli studi clinici «*Clinical Trial*». L'estrazione dei dati ha permesso d'identificare 457 referenze in seguito a esclusione di articoli doppi o di pubblicazioni fuori tema; di queste, 68 sono state ritenute rilevanti secondo una griglia di raccolta elaborata dall'autore (JP) per la redazione dell'articolo e in seguito alla lettura da parte degli altri autori (ET, MU, GP).

Risultati

1. Tabagismo e tubercolosi: aspetti epidemiologici

Secondo l'OMS l'incidenza mondiale della tubercolosi è diminuita del 18% dal 2000. Nel 2014, 9,6 milioni di casi di malattia tubercolare (TM) sono stati responsabili di 1,5 milioni di decessi [4], mentre sono stati registrati 400.000 nuovi casi di tubercolosi multiresistente (MDR-TB) e tra questi più del 50% riguardavano la Cina, l'India e la Russia [5]. Nei Paesi in via di sviluppo, i quali raccolgono più dell'80% dei casi di TM e producono il 70% del tabacco mondiale, la prevalenza del tabagismo è in crescita [8]. Tale crescita nei Paesi emergenti solleva l'ipotesi che la mortalità legata al tabagismo, stimata in più di 6 milioni ogni anno, supererà gli 8 milioni nel 2030 [6] e che il suddetto aumento di consumo di tabacco sia all'origine dell'aumento dell'incidenza delle malattie respiratorie e delle forme severe d'infezione da HIV [7]. Numerosi studi hanno dimostrato il legame esistente tra tabagismo e rischio d'infezione da *Mycobacterium tuberculosis* e di malattia tubercolare [8-20].

2. Interazioni tra fumo di tabacco e tubercolosi

a) Tabagismo e infezione tubercolare

Diverse metanalisi hanno dimostrato l'esistenza di un'associazione tra il tabagismo e l'infezione tubercolare latente (ITL) nei fumatori attivi (comparativamente ai soggetti che non hanno mai fumato): OR = 1,76 (95% CI: 1,47-2,11) [13], OR = 1,73 (95% CI: 1,46-2,04) [14] e OR = 1,93 (95% CI: 1,52-2,47) [15]. Una revisione della letteratura scientifica realizzata sulla base di 17 studi [16] ha concluso che il rischio di ITL è più importante nei soggetti fumatori rispetto ai soggetti ex-fumatori o mai fumatori. Il suddetto rischio è dose dipendente [numero di sigarette consumate al giorno (S/G) e consumo cumulativo espresso in pacchetti all'anno (P/Y)]. L'as-

sociazione positiva tra fumo passivo e ITL nei bambini a contatto con adulti affetti da tubercolosi polmonare è stata messa in evidenza dalla letteratura [17]. I bambini che presentano una ITL e i soggetti esposti al fumo passivo sono più a rischio di sviluppare una TM [18].

b) Tabagismo e malattia tubercolare

Il tabagismo, attivo o passivo, emerge come fattore di rischio di TM (polmonare e extrapolmonare) [13,14,19]. L'OR è stimato a 2,6 (95% CI: 2,1-3,4), per il rischio di tubercolosi polmonare nei fumatori attivi, a 1,6 (95% CI: 1,2-2,3) negli ex-fumatori e a 3,4 (95% CI: 2,0-5,5) in caso di tabagismo passivo [13]. Il suddetto rischio è dose dipendente (RC = 4,4 per 10 S/G; RC = 5 per 10 anni di tabagismo) [20].

c) Tabagismo e severità della tubercolosi

Il ritardo diagnostico della tubercolosi è frequente nei pazienti fumatori; la malattia a uno stadio avanzato presenta un'espressione più severa che si manifesta con tosse, dispnea, indice di massa corporea inferiore e una localizzazione radiologica bilaterale e cavernosa [21,22].

Questa forma tubercolare è più contagiosa poiché all'esame microscopico diretto dell'espettorato vengono identificati abitualmente dei bacilli alcool-acido resistenti e le colture si negativizzano in tempi più lunghi [21,22]. Le sequele fibrotiche estese associate a un'insufficienza respiratoria non sono rare [21,22]. Nei soggetti fumatori il rischio di recidiva tubercolare è aumentato [13,14,20-22]. Uno studio prospettico di coorte condotto in India [23] su una popolazione di pazienti che usufruivano di una supervisione della loro terapia (*Directly Observed Treatment - DOT*) ha messo in evidenza un'associazione positiva tra tabagismo attivo e ricaduta di tubercolosi polmonare nei 18 mesi successivi alla fine del trattamento (RC = 3,1; 95% CI: 1,6-6). Le metanalisi di Slama e coll.

[13] e di Bates e coll. [14] hanno fatto emergere un'associazione positiva tra tabagismo e decesso da tubercolosi (OR = 1,35; 95% CI: 1,11-1,64 e RR = 2,15; 95% CI: 1,38-3,35 rispettivamente). Wang e coll. [24] hanno svolto una revisione della letteratura scientifica (33 studi) avente come oggetto il tabagismo e la TM resistente al trattamento antitubercolare. Tale studio ha evidenziato un'associazione tra tabagismo e rischio aumentato di TM resistente al trattamento antibiotico: per l'insieme delle TM (OR = 1,70, 95% CI: 1,3-2,23) e per le MDR-TB (OR = 1,49; 95% CI: 1,19-1,86); per il tabagismo attivo l'OR è di 2,25 (95% CI: 1,46-3,47) e di 1,56 (95% CI: 1,22-1,98) per il tabagismo passato.

d) Tabagismo e aderenza al trattamento anti tubercolare

I fumatori affetti da tubercolosi sono meno aderenti alla terapia rispetto ai pazienti non fumatori [2,21]. Una revisione generale [2] sulla base di 17 studi (con o senza supervisione del trattamento) ha sottolineato che il tabagismo è associato a una scarsa aderenza terapeutica. Uno studio condotto in Spagna [11] in una popolazione di 5.846 pazienti affetti da TM ha messo in evidenza il fatto che i fumatori erano più frequentemente di sesso maschile (OR = 2,26), dipendenti dall'alcool (OR = 2,85) o consumatori di droghe iniettabili (OR = 2,78) e senza domicilio fisso (OR = 1,99). Al momento della diagnosi questi pazienti presentavano spesso delle tubercolosi polmonari (OR = 1,61), delle forme escavate (OR = 1,99), con un esame diretto dell'espettorato positivo (OR = 1,39). I pazienti che presentavano dei precedenti di tubercolosi o co-infettati da HIV erano più frequentemente fumatori rispetto agli altri pazienti (OR = 2,6). Tachfouti e coll. [25] hanno identificato, nei pazienti trattati nei Centri di lotta contro la tubercolosi in Marocco, che il fatto di fumare (OR = 2,25) e di avere un reddito basso (OR = 3,23) era associato al rischio di interruzione prematura

della terapia antitubercolare. Il sesso maschile (OR = 3,2), il fatto di essere musulmano non praticante (OR = 2,0) e quello di abitare in un centro urbano (OR = 3,0) sono ugualmente emersi, in questo studio, come fattori predittivi di scarsa aderenza.

3. Fisiopatologia

L'esposizione cronica al fumo di tabacco provoca una disfunzione della clearance mucociliare favorendo la persistenza di germi nell'apparato respiratorio e un deficit dei meccanismi dell'immunità antinfettiva, che si esplica nell'aumento del rischio di ITL e/o di TM (diminuzione dell'attività fagocitaria dei macrofagi alveolari e della liberazione di TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12) [1,2].

Nei fumatori sono stati messi in evidenza un disequilibrio del rapporto CD4/CD8 conseguente all'aumento dei linfociti CD8, una diminuzione della produzione d'IFN- γ e dell'attività citolitica delle cellule *natural killer* (NK) [2,26,27]. Tuttavia, i meccanismi molecolari per i quali il tabagismo rappresenta un fattore di rischio di ITL e di TM restano scarsamente conosciuti [28]. Altet e coll. [29] hanno evidenziato nei fumatori affetti da tubercolosi una diminuzione della risposta IFN- γ che potrebbe inficiare le prestazioni dei test IFN- γ Release Assays (IGRAs) con un tasso elevato di test IGRAs (QFN-G-IT e T-SPOT-TB) falsamente negativi o a esito indeterminato. Inoltre, il tasso plasmatico di rifampicina potrebbe essere meno elevato nei fumatori per un fenomeno d'induzione enzimatica a livello del citocromo P450 [30].

Interruzione del tabagismo nei pazienti tubercolotici fumatori

1. Obiettivi di Salute Pubblica a supporto dell'interruzione del tabagismo nei pazienti fumatori affetti da TM

In materia di politica di lotta contro la tubercolosi, l'OMS ha fissato

i seguenti obiettivi: la riduzione del 95% dei decessi per tubercolosi, la diminuzione del 90% del tasso d'incidenza e la fine del costo catastrofico della malattia per le famiglie, previsto per il 2035 (*The END TB Strategy*) [31]. Uno studio basato su un modello matematico ha stimato che il tabagismo potrebbe essere all'origine di un aumento del numero dei casi di TM nel mondo di 18 milioni tra il 2010 e il 2050 [32]. Per permettere il raggiungimento degli obiettivi della lotta contro la tubercolosi, l'OMS ha raccomandato la coordinazione della lotta anti-tubercolosi e anti-tabacco [3]. La convenzione-quadro per la lotta al tabagismo dell'OMS (*WHO Framework Convention on Tobacco Control – FCTC*) adottata dall'assemblea mondiale nel 2003 [32] stabilisce le norme e le raccomandazioni aventi come obiettivo quello di diminuire la domanda e il consumo del tabacco, l'esposizione al fumo, la dipendenza dalla nicotina e di facilitare l'interruzione del tabagismo nei fumatori più dipendenti.

2. Interventi di supporto all'interruzione del tabagismo nei pazienti fumatori con tubercolosi

a) Studi principali sui supporti all'interruzione del tabagismo nei pazienti tubercolotici fumatori
In Sudan, El Sony e coll. [33] hanno utilizzato il consiglio breve all'interruzione del tabagismo in un gruppo di fumatori trattati per una tubercolosi polmonare (gruppo d'intervento), all'inizio del *follow-up* e in seguito a 5 e 8 mesi. I risultati di tale intervento sono stati comparati rispetto a un gruppo di controllo (terapia antitubercolare senza consiglio d'interruzione del tabagismo).

Nel gruppo di studio il tasso di scarsa aderenza alla terapia si è rivelato meno elevato (11% vs 21%; $p < 0,001$), le guarigioni più frequenti (83% vs 59%; $p < 0,01$) e con una mortalità più bassa. In Nepal, uno studio analogo diretto da Campbell e coll. [34] ha mostrato che il

tasso d'astinenza dal tabagismo nel gruppo dei pazienti fumatori che ricevevano il consiglio breve all'interruzione del tabagismo all'inizio della terapia antitubercolare e in seguito a 2 e 5 mesi era più importante rispetto al gruppo di controllo (39% vs 0%; $p < 0,001$). In Malesia, Awaisu e coll. [35] hanno comparato, nei pazienti trattati per una tubercolosi polmonare, i risultati di un'associazione della strategia *Directly Observed Treatment Short-cours* (DOTS) e del supporto alla disassuefazione dal fumo di tabacco in termini di terapia cognitivo-comportamentale associata a dei sostituti nicotinici (gruppo di studio), rispetto ai pazienti del protocollo DOTS. Al sesto mese, il gruppo di studio presentava un più alto tasso d'astinenza tabagica continua (77% vs 8,7%; $p < 0,01$), un tasso di scarsa aderenza alla terapia più basso (2,5% vs 15,2%; $p = 0,031$) associato a un tasso di guarigione più elevato (62,5% vs 34,8%; $p = 0,031$) e a un miglioramento tangibile della qualità di vita dei pazienti. In Pakistan, Siddiqui e coll. [36] hanno messo in evidenza, in un gruppo di fumatori con sospetta tubercolosi, il fatto che il sostegno comportamentale solo o associato all'uso di bupropione a rilascio prolungato permetteva di ottenere dei tassi più importanti di astinenza continua a 1 e 6 mesi (41% e 45% rispettivamente), rispetto alle cure antitubercolari convenzionali (8,5%). In Iran, Aryanpur e coll. [37] hanno condotto uno studio clinico randomizzato suddividendo alcuni pazienti fumatori ai quali era stata recentemente diagnosticata un'infezione tubercolare polmonare in 3 gruppi: un gruppo di controllo (trattamento farmacologico antitubercolare) e due altri gruppi i quali, indipendentemente dal trattamento antitubercolare farmacologico standard, beneficiavano di sessioni di sostegno comportamentale di supporto alla cessazione del tabagismo, oppure dell'associazione del sostegno comportamentale al trattamento a base di bupropione. Il tasso dell'astinenza taba-

gica a 6 mesi dall'inizio dello studio si è rivelato di 9,8% nel gruppo di controllo, di 33,9% nel gruppo ricevente la terapia di supporto comportamentale alla cessazione dell'uso del tabacco e di 71,7% nel gruppo di pazienti che ricevevano il sostegno comportamentale e il supporto farmacologico (bupropione). Le differenze tra i diversi gruppi si sono rivelate statisticamente significative ($p < 0,001$).

b) Valutazione dell'efficacia degli interventi di smoking cessation

Una metanalisi [39] ha valutato l'efficacia degli interventi di cessazione tabagica destinati a migliorare i risultati della terapia antitubercolare e ha concluso per un'assenza di dati probanti di alta qualità. Tuttavia, la necessità di venire in aiuto ai pazienti fumatori affetti da tubercolosi ha generato la riflessione sulle diverse possibilità e proposte di gestione solamente nell'ultimo decennio [4,40,41]. A questo proposito, è stata realizzata una revisione sistematica della letteratura basata su 14 studi, pubblicati tra il 2007 e il 2017, e aventi come oggetto i supporti all'astensione dal tabacco in pazienti fumatori affetti da tubercolosi [42]. I suddetti studi clinici si sono rivelati eterogenei, ma al termine del *follow-up* il tasso di astensione dal tabacco riscontrato si collocava tra il 15% e l'85%, suggerendo un'efficacia non trascurabile.

c) Gestione del supporto alla cessazione del fumo di tabacco

I professionisti implicati nella lotta contro la tubercolosi devono offrire ai loro pazienti un ambiente libero dal fumo e impegnarsi nel sostegno dei fumatori alla cessazione del tabacco [4,33].

• Il consiglio alla cessazione del fumo di tabacco

La comunicazione della diagnosi di tubercolosi al paziente è un «teachable moment» per consigliare la cessazione del fumo di tabacco [43]. Il consiglio di cessazione può essere effettuato secondo più modalità.

Il consiglio minimo o *minimal advice* attraverso il quale l'identificazione del tabagismo è seguita dal consiglio di smettere e poi dal rilascio di un documento d'informazione sull'autogestione della cessazione [44]. In Francia, ogni figura professionale sanitaria ha l'indicazione di offrire un «consiglio alla cessazione del tabacco» utilizzando degli strumenti di supporto atti all'individuazione precoce e all'intervento breve (RPIB – *Repérage précoce et intervention brève en alcoologie*): alcool, cannabis, tabacco [45].

Il consiglio all'astensione del tabacco si può organizzare secondo una strategia conosciuta come il metodo «5A» (*Ask*: chiedere al paziente se fuma; *Advise*: consigliare la cessazione del tabacco; *Assess*: valutare la motivazione alla disintossicazione; *Assist*: sostenere la cessazione del tabacco; *Arrang*: programmare il *follow-up*) [46].

• Supporto per mezzo delle terapie cognitivo-comportamentali (TCC)

Le TCC hanno l'obiettivo di dare ai fumatori i mezzi per l'astensione dal fumo attraverso la correzione dei legami emozionali e situazionali stabiliti con l'atto di fumare [47]. Praticate individualmente o in gruppo, le TCC comprendono differenti aspetti: la motivazione alla cessazione, il controllo del *craving* e la prevenzione delle ricadute. La strategia «5R» (*Relevance*: fare identificare le ragioni personali che potrebbero incoraggiare la cessazione; *Risk*: le conseguenze negative del tabagismo; *Reward*: i benefici attesi dalla cessazione del tabacco; *Roadblock*: i freni o ostacoli alla cessazione; *Repetition*: ripetizione del colloquio a ogni incontro) permette di accrescere la motivazione dei fumatori che non sono immediatamente pronti a considerare la cessazione del fumo [46].

• Farmaci di sostegno alla cessazione del fumo di tabacco

L'efficacia e la buona tolleranza dei farmaci di supporto alla cessazione del fumo sono state evidenziate

da diversi lavori [46,48]: il trattamento farmacologico di sostegno è stato utilizzato in diversi interventi di sostegno alla cessazione del fumo nei pazienti affetti da TM [35-37]. L'OMS raccomanda l'utilizzo dei trattamenti nicotinici sostitutivi (TNS) come terapia di prima linea, ma propone ugualmente il bupropione e la vareniclina [4]. Il costo di quest'ultima specialità ne limita l'uso nei Paesi emergenti; uno studio clinico destinato a valutare l'interesse di un altro agonista del recettore $\alpha 4\beta 2$, la citisina, nella disassuefazione dal tabacco nei fumatori affetti da tubercolosi, è attualmente in corso [49]. Quest'ultima molecola si rivela interessante in ragione del suo minor costo. Un supporto rinforzato dev'essere portato ai fumatori tubercolotici più dipendenti, secondo delle strategie educazionali applicabili durante il *follow-up* dei pazienti [2-4,47].

• Strategie educazionali e di sostegno sociale

La strategia DOTS sostenuta dall'OMS tramite la supervisione del trattamento *Directly Observed Treatment* (DOT) può essere utilizzata nel supporto alla sospensione del tabacco poiché comprende la standardizzazione della registrazione del *follow-up* dei pazienti [50] insieme all'integrazione, nella cartella clinica del paziente dei dati riguardanti il suo stato tabagico, la volontà di astensione dal tabacco, il livello di dipendenza nicotina e la natura dei supporti proposti [51]. L'insieme del personale sanitario e dei membri della famiglia del paziente deve partecipare alla cessazione del tabacco da parte dei fumatori [2].

L'educazione terapeutica del paziente (ETP) è un metodo educativo che permette il rinforzo delle competenze di autogestione del paziente e la sua aderenza alla terapia: essa trova un campo d'applicazione nella gestione delle dipendenze e nei pazienti affetti da patologie respiratorie quali la tubercolosi [2,52]. Per questa ragione, l'ETP è utilizzata nei Centri di

tabaccologia (CST) e nei Centri di lotta contro la tubercolosi (CLAT) in Francia.

3. Gestione del fumatore tubercolotico nella pratica clinica (Riquadro 1)

L'obiettivo è la cessazione completa dell'esposizione al fumo, responsabile degli effetti tossici del tabagismo e della sua influenza negativa sul decorso della tuberco-

losi. I trattamenti farmacologici di supporto alla disassuefazione dal fumo di sigaretta e le TCC facilitano il controllo della sindrome da astinenza e del *craving*. L'intervento si basa sulle raccomandazioni di esperti e sulle visite di *follow-up* della tubercolosi. La riduzione del consumo non costituisce un fine, poiché tale riduzione non riduce la tossicità del tabacco; accompagnata da un professionista e tra-

Riquadro 1: Aiuto alla cessazione del tabagismo nei pazienti affetti da tubercolosi polmonare

1. Sospendere un'infezione tubercolare in un paziente fumatore nel caso di:

Situazione di precariato socio economico e presenza di una tosse insistente (durata > a 2 settimane) e/o febbre.

IMC basso, perdita di peso +/- utilizzo di sostanze psicoattive +/- infezione da HIV.

Radiografia (+/- TAC toracica): immagini bilaterali, infiltrati e noduli, caverne.

2. Ricoverare e isolare il paziente per confermare la diagnosi:

Identificazione di BAAR (espettorato/LBA) e analisi della resistenza (PCR GeneXpert, coltura).

Ricerca dei fattori di vulnerabilità associati: infezione da HIV, uso di sostanze psicoattive, ecc.

Nei pazienti fumatori (rispetto ai non fumatori) frequenza più elevata di test IGRAs negativi/indeterminati.

3. Conferma della diagnosi:

Informazione riguardante la tubercolosi, la sua terapia e il tabagismo (influenza negativa sull'evoluzione della malattia). Sottolineare i vantaggi della cessazione del tabacco (guarigione dalla TM, rischio limitato di recidive e sequele).

Consiglio di smettere il tabacco, proporre l'aiuto alla cessazione, spiegazione della gestione della patologia.

4. Gestione della cessazione del fumo di tabacco:

Valutazione iniziale del consumo di tabacco (motivazione alla cessazione, dipendenza nicotina, stato ansioso-depressivo, abuso di sostanze psicoattive condizione sociale) **poi:**

Sostegno con terapia cognitivo comportamentale (TCC).

Trattamenti farmacologici di supporto alla cessazione del tabacco: Trattamento Nicotinico Sostitutivo (prima linea: associazione di forme transdermiche e orali), vareniclina, bupropione a rilascio prolungato (durata del trattamento > 3 mesi).

Follow-up regolare in ambulatorio di tabaccologia o di malattie infettive.

Gestione delle eventuali co-dipendenze (alcool, altre sostanze psicotrope).

Approccio educativo (Educazione Terapeutica del Paziente; aderenza alla terapia, qualità della vita, accompagnamento psicologico, gestione sociale del paziente, competenze di auto-cura).

Interventi nei confronti dell'ambiente familiare (informazione e/o gestione del supporto alla cessazione del tabacco)

5. Ricerca attiva dei soggetti a contatto con il paziente affetto da tubercolosi (proporre una disassuefazione tabagica ai pazienti affetti da tubercolosi latente).

mite l'aiuto dei SN, la diminuzione del consumo può preparare la strada alla disassuefazione nei pazienti che non sono pronti alla cessazione completa nell'immediato [53]. La DOT e/o l'ETP costituiscono dei sostegni per l'accompagnamento alla cessazione del tabacco che comincia dal consiglio di smettere e dalla spiegazione dei benefici dell'astinenza per la guarigione definitiva della malattia [50,54].

4. Ruolo della sigaretta elettronica (e-cigarette)

La diminuzione del rischio di mortalità associata alla diminuzione del consumo cronico di tabacco rispetto al mantenimento del consumo tabagico non è stata dimostrata [53, 55-56] ed esistono pochi dati d'interesse specifico, nei pazienti affetti da tubercolosi, sulle strategie aventi come scopo quello di sostituire l'uso del tabacco fumato con altre pratiche (tabacco non fumato tipo «snus») o sigaretta elettronica (e-cigarette) [52]. L'e-cigarette è un nuovo prodotto di supporto nella lotta contro il tabagismo: il suo utilizzo sembra essere molto meno tossico rispetto al tabacco [57]. Nel 2013, il gruppo di lotta contro il tabacco dell'*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (UIATLD) ha espresso la sua opinione riguardo l'e-cigarette e i dispositivi elettronici che somministrano nicotina [58], sottolineando il fatto che né la sicurezza di questi prodotti né i vantaggi delle sigarette elettroniche erano stati provati scientificamente. Un recente rapporto del gruppo di lavoro sulla sigaretta elettronica dell'*European Respiratory Society* [59] invita, per le stesse ragioni, alla prudenza nei confronti dei suddetti dispositivi. D'altro canto, in un parere emesso nel 2016 [60], l'*Haut Conseil de Santé Publique de France* precisa che l'e-cigarette, vista la sua minor tossicità rispetto alla sigaretta classica, potrebbe aiutare i fumatori motivati a smettere di fumare e dunque costituire uno strumento adatto alla riduzione del rischio a condizione di un suo utilizzo esclusivo.

Discussione

Sebbene l'incidenza e la mortalità globale della tubercolosi diminuiscono progressivamente, le forme di tubercolosi multiresistente (MDR-TB) risultano essere in aumento [4,5].

L'epidemia di tabagismo interferisce con il controllo dell'epidemia di tubercolosi e provoca l'aumento delle malattie respiratorie soprattutto nei Paesi emergenti [7]. L'unione degli obiettivi della lotta contro il tabagismo e della lotta contro la tubercolosi rappresenta l'unico mezzo per raggiungere gli obiettivi fissati dall'OMS nella lotta contro la tubercolosi. I professionisti della salute impegnati nel controllo dell'epidemia tubercolare devono impegnarsi nell'aiuto ai pazienti fumatori affetti da tubercolosi per la cessazione dell'uso del tabacco [61].

Le differenti strategie di supporto alla sospensione dell'uso del tabacco sembrano poter giovare ai pazienti fumatori affetti da tubercolosi, tuttavia tali sostegni non possono essere dissociati dal miglioramento dei mezzi volti alla gestione della tubercolosi nei Paesi in via di sviluppo e nelle popolazioni più esposte [4,5,31].

Nei Paesi emergenti, la disponibilità dei trattamenti di sostegno alla cessazione del fumo si rivela indispensabile, poiché il loro costo troppo elevato ne limita l'uso su larga scala [21,32].

Malgrado l'assenza attuale di certezze sugli eventuali vantaggi e sulla sicurezza dell'e-cigarette, necessari per proporre l'uso nel sostegno alla cessazione del fumo di sigaretta nei pazienti fumatori affetti da tubercolosi, la motivazione alla disintossicazione di determinati pazienti potrebbe giustificare l'indicazione in tale contesto.

I diversi studi esaminati hanno tuttavia messo in evidenza la necessità di supplire alla mancanza di formazione specifica all'applicazione delle strategie di supporto alla cessazione del fumo di sigaretta da parte dei professionisti della salute. Uno studio svolto in Marocco [62] ha mostrato che l'84% degli pneu-

mologi coinvolti nella ricerca era in grado di contrastare il tabagismo nei pazienti affetti da tubercolosi e di consigliare la cessazione del fumo nel 70% dei casi, ma che solamente il 5,3% dei professionisti intervistati si dichiarava sufficientemente preparato sul supporto alla cessazione del tabagismo. In Francia [64] un'inchiesta realizzata presso i Centri di lotta contro la tubercolosi ha messo in evidenza che i professionisti della salute contrastavano il tabagismo e ne consigliavano la cessazione rispettivamente nel 90,1% e 60,1% dei casi, ma si occupavano di gestire l'aiuto alla cessazione solamente nel 16,7% dei casi, preferendo, per la maggioranza dei casi, il ricorso ai Centri di tabaccologia. In due Centri di lotta contro la tubercolosi di Rio de Janeiro è stato sperimentato un programma di formazione specifica sulle modalità di realizzazione del sostegno alla cessazione del fumo di tabacco [64]. Tale sperimentazione aveva come obiettivo il miglioramento delle competenze nel supporto alla cessazione del fumo di tabacco dei professionisti responsabili dell'applicazione della DOT. Il risultato della sperimentazione ha mostrato che il programma applicato migliora la sensazione d'efficacia degli operatori, ma non influisce in maniera significativa sulla disintossicazione. Una migliore coordinazione tra i CLAT e gli ambulatori di tabaccologia potrebbe permettere di migliorare la disassuefazione dal fumo di tabacco nei pazienti più dipendenti e affetti da tubercolosi (*hard-core smoker*) [65]. Diversi lavori suggeriscono che i pazienti *hard-core smoker* sarebbero sensibili al consiglio di astensione dal tabacco al momento dell'annuncio della diagnosi di tubercolosi [66]. D'altra parte, il precariato sociale, un'esposizione ambientale al fumo di tabacco e l'eventuale consumo di sostanze psicotrope diminuiscono il tasso di riuscita della cessazione del tabacco [3]. Uno studio realizzato in Indonesia [67] su un gruppo di pazienti gestiti nell'ambito di un protocollo di terapia supervi-

sionata (DOT) ha identificato, in caso di raggiungimento dell'astinenza tabagica durante il trattamento, diversi fattori predittivi della ripresa del tabagismo a sei mesi dalla fine della terapia antitubercolare: tra questi l'assenza di percezione da parte del paziente degli effetti nefasti del fumo sul proprio stato respiratorio, la rapida rimozione da parte del paziente delle informazioni ricevute sugli effetti nocivi del tabacco per l'evoluzione della malattia e la mancanza di sostegno da parte della famiglia. Tali elementi suggeriscono la necessità di un accompagnamento rinforzato nel corso della terapia.

Conclusione

Il tabagismo e la tubercolosi rappresentano due delle sfide maggiori di salute pubblica di interesse mondiale. Il tabagismo è un fattore di rischio d'infezione tubercolare, di malattia tubercolare e di decesso conseguente alla tubercolosi, aggravando le forme polmonari e aumentando il rischio di forme antibiotico resistenti. I fumatori affetti da tubercolosi sono meno aderenti alla terapia e presentano dunque una minor probabilità di guarigione e un maggior rischio di recidiva in seguito a guarigione. La cessazione del tabagismo migliora l'evoluzione della tubercolosi e l'aderenza alla terapia, aumentando la probabilità di guarigione definitiva. I professionisti della salute hanno l'obbligo etico d'impegnarsi nell'aiuto alla sospensione del fumo di tabacco dei pazienti affetti da tubercolosi.

Conflitti d'interesse (discosure)

Jean Perriot: Attività di consulente e partecipazione a conferenze su invito e studi clinici dei laboratori Novartis Santé Familiale, Novartis, Pierre Fabre Health Care, Pfizer, Teva, GSK, Chiesi, Boehringer-Ingelheim, AstraZeneca, Quiagen, Bioprojet, Institut Pierre Fabre de Tabacologie.

Collaborazione di ricerca presso l'Institut National du Cancer, la Société Française de Tabacologie, la Société de Pneumologie de Langue Française, le Centre de Lutte contre le Cancer Léon Bérard, l'Assistance Publique/Hopitaux de Paris, l'Institut Rhône-Alpes Auvergne de Tabacologie.

Ester Tollis: Nessun conflitto d'interesse.

Michel Underner: Attività di conferenziere e ricercatore per i laboratori Novartis Santé Familiale, Novartis, Pierre Fabre Health Care, Pfizer, GSK. l'Institut Pierre Fabre de Tabacologie.

Collaborazione di ricerca presso la Société Française de Tabacologie, la Société de Pneumologie de Langue Française, l'Institut Rhône-Alpes Auvergne de Tabacologie.

Gérard Peiffer: Attività di consulente e partecipazione a conferenze su invito, workshop e studi clinici dei laboratori AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, GSK, McNeal SF, Novartis, Novartis Santé Familiale, Pierre Fabre Health Care, Pfizer. Collaborazione di ricerca presso la Société Française de Tabacologie, la Société de Pneumologie de

Langue Française, l'Institut Rhône-Alpes Auvergne de Tabacologie, l'Institut Pierre Fabre de Tabacologie. [Tabaccologia 2019; 2:34-42]

Jean Perriot

Dispensaire Emile Roux, Centre de Lutte Antituberculeuse (CLAT-63) Centre de Tabacologie Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France e Institut Rhône-Alpes-Auvergne de Tabacologie (IRAAT), Lyon, France

Ester Tollis

Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

Michel Underner

Consultation de Tabacologie, Unité de Recherche Clinique, Centre Hospitalier Henri Laborit, Université de Poitiers, France

Gérard Peiffer

Service de Pneumologie, Hopital De Mercy, CHR Metz-Thionville, Metz, France

Corresponding author:

Jean Perriot

Dispensaire Emile Roux, CLAT-63, Centre de Tabacologie Clermont-Ferrand 11, rue Vaucanson, 63100 Clermont-Ferrand, France
✉ perriotjean@gmail.com

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

Bibliografia

- Underner M, Perriot J. Smoking and tuberculosis. *Presse Med* 2012;41:1171-80.
- Perriot J, Underner M, Peiffer G. Tobacco stopping and stopping smoking interventions in patients with TB. *Rev Pneumol Clin* 2018;74:391-9.
- Underner M, Perriot J, Peiffer G, Meurice JC, Dautzenberg B. Smoking and adherence to anti-tuberculosis treatment. *Rev Mal Respir* 2016; 33:128-44.
- World Health Organization, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. A WHO/The Union monograph on TB and tobacco control: joining efforts to control two related global epidemics. 2007. https://www.who.int/tobacco/resources/publications/tb_tobac_monograph.pdf.
- World Health Organization. Global Tuberculosis report 2015. http://www.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf.

6. World Health Organization. Report on the global tobacco epidemic 2013. http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/en/.
7. van Zyl Smit RN, Pai M, Yew WW, Leung CC, Zumla A, Bateman ED, et al. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. *Eur Respir J* 2010;35:27-33.
8. Pradeepkumar AS, Thankappan KR, Nichter M. Smoking among tuberculosis patients in Kerala, India: proactive cessation efforts are urgently needed. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:1139-45.
9. Gajalakshami V, Peto R. Smoking, drinking and incident tuberculosis in rural India: a population-based case-control study. *Int J Epidemiol* 2009;38:1018-25.
10. Leung CC, Yew WW, Chan CK, Tam CM, Lam CW, Chang KC, et al. Smoking and tuberculosis in Hong Kong. *Int Tuberc Lung Dis* 2003;7:980-6.
11. Jiménez-Fuentes MA, Rodrigo T, Altet MN, Jiménez-Ruiz CA, Casals M, Penas A, et al. Factors associated with smoking among tuberculosis patients in Spain. *BMC Infect Dis* 2016;16:486.
12. Tachfouti N, Nejari C, Benjelloun MC, Berraho M, Elfakir S, El Rhazi K, et al. Association between smoking status, other factors and tuberculosis treatment failure in Morocco. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:838-43.
13. Slama K, Chiang CY, Enarson DA, Hassmiller K, Fanning A, Gupta P, et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tub Lung Dis* 2007;11:1049-61.
14. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167:335-42.
15. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2007;4:e20.
16. Underner M, Perriot J, Trosini-Désert V, Ouedraogo G, Peiffer G, Meurice JC, et al. Tabagisme et infection tuberculeuse Latente. Tobacco smoking and latent tuberculous infection. *Rev Mal Respir* 2012;29:1007-16.
17. Singh M, Mynak ML, Kumar L, Mathew JL, Jindal SK. Prevalence and risk factors for transmission of infection among children in household contact with adults having pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child* 2005;90:624-8.
18. Altet MN, Alcaide J, Plans P, Taberner JL, Salto E, Folguera LI, et al. Passive smoking and risk of pulmonary tuberculosis in children immediately following infection. A case-control study. *Tuber Lung Dis* 1996;77:537-44.
19. Jayes L, Haslam PL, Gratziau CG, Powell P, Britton J, Vardavas C. Smokehaz: systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. *Chest* 2016;150:164-79.
20. Underner M, Perriot J, Peiffer G, Ouedraogo G, Gerbaud L, Meurice JC. Tabagisme et tuberculose maladie. *Rev Mal Respir* 2012;29:978-93.
21. Jiménez-Ruiz CA, Andreas S, Lewis KE, Tonnesen P, van Schayck CP, Hajek P, et al. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. *Eur Respir J* 2015;46:61-79.
22. Fekih L, Boussoffara L, Abdelghaffar H, Hassene H, Fenniche S, Belhabib, et al. Effect of tobacco on pulmonary tuberculosis. *Rev Med Liege* 2010;65:152-5.
23. Thomas A, Gopi PG, Santha T, Chandrasekaran V, Subramani R, Selvakumar N, et al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOT programme in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:556-61.
24. Wang MG, Huang WW, Wang Y, Zhang YX, Zhang MM, Wu SQ, et al. Association between tobacco smoking and drug-resistant tuberculosis. *Infect Drug Resist* 2018;11:873-87.
25. Tachfouti N, Slama K, Berraho M, Elfakir S, Benjelloun MC, El Rhazi K, et al. Determinants of tuberculosis treatment default in Morocco: results from a national cohort study. *Pan Afr Med J* 2013;14:121.
26. Arcavi L, Benovitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004;164:2206-16.
27. Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmunity* 2010;34:J258-65.
28. Chan ED, Kinney WH, Honda JR, Bishwakarma R, Gangavelli A, Mya J, et al. Tobacco exposure and susceptibility to tuberculosis: is there a smoking gun? *Tuberculosis* 2014;94:544-55.
29. Altet N, Latorre I, Jiménez-Fuentes MA, Maldonado J, Molina I, Gonzalez-Diaz Y, et al. Assessment of the influence of direct tobacco smoke on infection and active TB management. *PLoS One* 2017;12:e0182998.
30. Xie ZY. A study of blood rifampin concentration in smoking and nonsmoking healthy individuals and in patients with tuberculosis. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 1989;12:3-5.
31. World Health Organization. Implementing the end TB strategy: the essentials. 2016. http://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential.pdf?ua=1.
32. Basu S, Stuckler D, Bitton A, Glantz SA. Projected effects of tobacco smoking on worldwide tuberculosis control: mathematical modelling analysis. *BMJ* 2011;343:d5506.
33. World Health Organization. WHO Framework Convention on Tobacco Control. 2003, updated reprint 2004, 2005. https://www.who.int/tobacco/framework/WHO_FCTC_english.pdf.
34. El Sony A, Slama K, Salieh M, Elhaj H, Adam K, Hassan A, et al. Feasibility of brief tobacco cessation advice for tuberculosis patients: a study from Sudan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:150-5.
35. Campbell IA, Chaudhary RD, Holdworth GM, Lyne OD. Brief advice to tuberculosis patients in Nepal to stop smoking; a pilot study by the Britain Nepal Medical Trust. *Int Tuberc Lung Dis* 2014;18:1438-42.
36. Awaisu A, Haniki Nik Mohamed MH, Mohamad Noordin N, Abd Aziz N, Syed Sulaiman SA, Muttalif RA, et al. The SCIDDOTS Projects: evidence of benefits of an integrated tobacco cessation intervention in tuberculosis care on treatment outcomes. *Subst Abuse Treatment Prev Policy* 2011;6:26.

37. Siddiqi K, Khan A, Ahmad M, Dogar O, Kanaan M, Newell JN, et al. Action to stop smoking in suspected tuberculosis (ASSIST) in Pakistan: a cluster randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2013;158:667-75.
38. Aryanpur M, Hosseini M, Masjedi MR, Mortaz E, Tabarsi P, Soori H, et al. A randomized controlled trial of smoking cessation methods in patients newly-diagnosed with pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2016;16:369.
39. Jeyashree K, Kathirvel S, Shewade HD, Kaur H, Goel S. Smoking cessation interventions for pulmonary tuberculosis treatment outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;1:CO011125.
40. Enarson DA, Slama K, Chiang CY. Providing and monitoring quality service for smoking cessation in tuberculosis care. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:838-47.
41. Slama K, Chiang CY, Enarson DA. Helping patients to stop smoking. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:733-8.
42. Whitehouse E, Lai J, Golub JE, Farley JE. A systematic review of the effectiveness of smoking cessation interventions among patients with tuberculosis. *Public Health Action* 2018;8:37-49.
43. Slama K, Chiang CY, Enarson DA. Tobacco cessation and brief advice. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:612-6.
44. Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB. Smoking cessation: principles and practice based upon the AHCPR Guideline, 1996. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Behav Med* 1997;19:213-9.
45. Haute autorité de santé (HAS). Outil d'aide au repérage précoce et intervention brève: alcool, cannabis, tabac chez l'adulte, 2015. <http://www.has-sante.fr>.
46. Fiore MC, Jaen CR., Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al; 2008 PHS Guideline Update Panel, Liaisons, and Staff. Treating Tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respir Care* 2008;53:1217-22.
47. Slama K, Chiang CY, Enarson DA. Helping patients to stop smoking. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:733-8.
48. Aubin H.J, Luquiens A, Berlin I. Pharmacotherapy for smoking cessation: pharmacological principal and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol* 2014;77:324-36.
49. Dogar O, Barua O, Boeckmann O, Elsey H, Fatima R, Gabe R, et al. The safety, effectiveness and cost-effectiveness of cytosine in achieving six-month continuous smoking abstinence in tuberculosis patients-protocol for a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Addiction* 2018. doi: 10.1111/add.14242.
50. Fraisse P. Évaluation de la prise en charge en pneumologie: tuberculose. *Rev Mal Respir* 2006;23:643-59.
51. Enarson DA, Slama K, Chiang CY. Providing and monitoring quality service for smoking cessation in tuberculosis care. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:838-47.
52. Perriot J, Underner M, Peiffer G, Doly-Kuchcik L. Tuberculosis, smoking and smoking cessation. *Le Courrier des addictions* 2016;18:10-12.
53. Underner M, Peiffer G, Perriot J, Harika-Germaneau G, Jaafari N. Is tobacco reduction consumption associated with reduced risk of cardiovascular and pulmonary mortality and morbidity? *Rev Pneumol Clin* 2018;73:188-95.
54. Guillemot S. Place and contribution of patient therapeutic education in addictology/smoking cessation. *Rev Mal Respir Actual* 2014;6:248-52.
55. Lee PN. The effect of reducing the number of cigarette smoked on risk of lung cancer, COPD, cardiovascular disease and FEV1-a review. *Regul Toxicol Pharmacol* 2013;67:372-81.
56. Berlin I. La réduction des risques et des dommages est-elle efficace et quelles sont ses limites en matière de tabac? *Alcoologie et Addictologie* 2017;39:128-37.
57. Public Health England. E-cigarettes: an evidence up date. A report commissioned by Public Health England. London: PHE 2015.
58. Bam TS, Belle W, Berezhnova I, Jackson-Morris A, Jones A, Latif E, et al; Tobacco Control Department International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Position statement on electronic cigarettes or electronic nicotine delivery systems. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014;18:5-7.
59. Bals R, Boyd J, Esposito S, Foronjy R, Hiemstra PS, Jiménez-Ruiz CA, et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 2019; 31:53.
60. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique ou e-cigarette étendus en population générale. 2016. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique 2016.
61. Zelwegger JP, Cattamanchi A, Sotgiu G. Tobacco and tuberculosis: could we improve tuberculosis outcomes by helping patients to stop smoking? *Eur Respir J* 2015;45:583-5.
62. Amara B, El Ghazi K, Rhamimi H, Elbiaze M, Nejjarri C, Chakib Benjelloun M. Attitudes et connaissance des pneumo-phtisiologues marocains vis-à-vis du tabagisme chez leur patients tuberculeux. *Rev Mal Respir* 2008;25:569-75.
63. Gravid-Baillon G, Perriot J, Fraisse P. Connaissances et pratiques en tabacologie au sein des centres de lutte antituberculeuse (CLATs) en France. *Rev Mal Respir* 2018;35: PA176.
64. Sereno AB, Soares EC, Lapa E Silva JR, Nápoles AM, Bialous SA, Costa E Silva VL, et al. Feasibility study of a smoking cessation intervention in Directly Observed Therapy Short Course tuberculosis treatment clinics in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2012;32:451-6.
65. Perriot J, Underner M, Peiffer G, Le Houezec J, Samalin L, Schmitt A, et al. Helping the "hard-core" smokers. *Rev Mal Respir* 2012;29:448-61.
66. Shin SS, Xiao D, Cao M, Wang C, Li Q, Chai WX, et al. Patient and doctor perspectives on incorporating smoking cessation into tuberculosis care in Beijing. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16:126-31.
67. Ng N, Padmawati RS, Prabandari YS, Nichter M. The Union Smoking behavior among former tuberculosis patients in Indonesia: intervention is needed. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:567-72.

Comunicato stampa

Appello del Presidente della Società Italiana di Tabaccologia alla FNOMCeO: "Aiutiamo i medici a curare il tabagismo"

20 giugno 2019



Un accorato appello del Dr. Vincenzo Zagà, pneumologo, caporedattore della rivista Tabaccologia e Presidente della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), al Presidente della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (FNOMCeO), Filippo Anelli.

"Un enorme gap culturale e scientifico della classe medica, giovane e non, è rappresentato dalla mancanza di formazione in tabaccologia" evidenzia Zagà, soprattutto in considerazione del fatto che il fumo di sigaretta uccide ogni anno in Italia oltre 70mila persone (30mila solo per tumore al polmone) ed è considerato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la prima causa di morte evitabile al mondo. *"Abbiamo 11 milioni e mezzo di italiani affetti da tabagismo"*, prosegue il Presidente SITAB, *"Se non cambia il trend, la metà di essi morirà per una patologia correlata al fumo di sigaretta, con tutta la sequela*

di dolore e di lutti, oltre all'enorme spesa sanitaria che lo Stato dovrà accollarsi per la cronicità indotta".

Gli Specialisti e gli Esperti della SITAB, che a vario titolo promuovono la ricerca e l'aggiornamento scientifico, concordano sul fatto che questa sia una vera emergenza sanitaria che affligge la nostra Sanità con pesanti ripercussioni su tutta la collettività.

Prosegue Zagà: *"È scandaloso e inaccettabile che gli/le studenti continuino a laurearsi in Scienze Mediche senza sapere nulla della prima causa di morte evitabile al mondo, mentre viene dato largo spazio a patologie rare che gran parte dei medici non vedranno forse mai nel corso della loro professione. Ogni cosa è lasciata alla sensibilità di medici volenterosi che in qualche modo riescono a tenere alcune lezioni sull'argomento in alcuni corsi universitari e di aggiornamento post-universitario"*.

In conclusione: *"Siamo convinti, pertanto, che ci voglia un'inversione*

di rotta con l'inserimento, in maniera strutturata, della Tabaccologia nei curricula universitari dei Corsi di laurea di Medicina e Scienze Infermieristiche".

Per realizzare questo progetto formativo è necessario che la FNOMCeO, di concerto con SITAB e con il supporto di altre Società Scientifiche, faccia quadrato per un pressing nelle opportune sedi istituzionali (Istituto Superiore di Sanità – ISS, Ministero della Salute e Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca – MIUR) per dare inizio a programmi di studio, per medici di Medicina Generale e Specialisti, che comprendano il management del paziente fumatore. Alcune esperienze promosse da SITAB, diffuse un po' a macchia di leopardo sul territorio nazionale, sono incoraggianti e lo saranno sempre di più se si tiene conto della disponibilità dimostrata dall'Osservatorio Fumo, Alcol e Droga dell'ISS a sostegno del programma.

[Tabaccologia 2019; 2:43]

ERRATA CORRIGE: Nell'articolo *"Studio farmacogenetico nel trattamento del tabagismo: prospettive future verso un approccio terapeutico sempre più personalizzato"* (pp. 23-31) pubblicato sullo scorso numero di Tabaccologia 1|2019 (maggio) sono state riportate erroneamente le affiliazioni di tre autori. Le affiliazioni corrette sono le seguenti: Dr. Paolo Pozzi, Unità di Riabilitazione Cardiopolmonare, Azienda Sociosanitaria Territoriale Lariana, Ospedale Sant'Antonio Abate, Cantù (CO); Dr.ssa Giovanna Pasetti e Dr.ssa Francesca Sala, Tobacco Control Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano. Ce ne scusiamo con i lettori e i diretti interessati.

Istruzioni per gli Autori

Tabaccologia (*Tabaccology*) è l'organo ufficiale della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) ed è una rivista medico-scientifica a libero accesso. Essa viene pubblicata con cadenza trimestrale (più eventuali supplementi). Vengono pubblicati editoriali, articoli originali, rassegne, "Tribuna", "Focus On" e "Perspective & Research" su argomenti legati alla tabaccologia (tossicologia del fumo di tabacco, prevenzione e terapia del tabagismo, patologie tabacco-correlate). Su Tabaccologia sono pubblicati articoli provenienti non solo dall'Italia ma anche dall'estero in maniera gratuita senza alcun costo per gli Autori. Tutti gli articoli devono essere inviati in formato Word (.doc) tramite e-mail all'indirizzo redazione@tabaccologia.it. Le Figure e le Tabelle devono essere inviate in file separati in formato Powerpoint (.ppt), .tif o .jpg. Il testo deve essere in formato Times New Roman corpo 12 con doppia interlinea e numerazione riportata a fondo pagina.

Tutti gli articoli verranno sottoposti alla valutazione con un doppio referaggio anonimo. Gli autori degli articoli accettati per la pubblicazione dovranno dichiarare via e-mail il trasferimento del copyright alla rivista Tabaccologia.

Vengono presi in considerazione per la pubblicazione articoli scritti in italiano e in inglese. Avranno precedenza di pubblicazione quelli in doppia lingua (ita/eng). Tutti gli editoriali saranno pubblicati in doppia lingua (ita/eng). Gli articoli in italiano devono comunque contenere titolo, riassunto (summary) e parole chiave in lingua 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 e cognomi degli Autori; c) le istituzioni di appartenenza degli Autori; d) l'indirizzo di posta ordinaria; i numeri di telefono, fax e indirizzo e-mail dell'Autore di riferimento. 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 a 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 1000 parole. Gli articoli originali devono essere strutturati nei seguenti paragrafi: Introduzione, Metodi, Risultati, Discussione, Conclusioni. Le Introduzioni e Conclusioni devono essere presenti anche nelle Rassegne.

Gli Articoli Originali che includono qualsiasi procedura diagnostica o terapeutica su esseri umani o animali devono chiaramente indicare sotto la responsabilità degli Autori nei "Metodi" che il consenso informato è stato ottenuto da tutti i soggetti inclusi nello studio e 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 esprimere il rationale del loro approccio, e dimostrare che

il comitato etico istituzionale ha esplicitamente approvato gli aspetti di dubbio 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 da 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 interesse. Un conflitto di interessi si verifica quando un autore (o istituzione dell'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).
- 2. Fonti di finanziamento** (solo per articoli originali): tutte le eventuali 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 gli articoli non verranno presi in considerazione per la pubblicazione.
- 3. Eventuali ringraziamenti.**
- 4. Bibliografia:** ai termine del manoscritto devono essere indicate le referenze citate, come in ordine di apparizione nel testo. Nel testo, il numero di ogni referenza deve essere indicato fra parentesi quadra. Non vi sono limiti per il numero di referenze citate. Le voci bibliografiche devono indicare, seguendo il noto Vancouver Style: 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 la pagina di inizio e fine. Per esempio: Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. *Int J Addiction* 1994; 29: 913-25. I capitoli dei libri devono indicare il cognome e le iniziali 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.

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 Powerpoint (.ppt), .tif o .jpg. Tabaccologia si riserva il diritto di apportare cambiamenti formali nel testo. Gli articoli non redatti secondo queste istruzioni non verranno considerati per la pubblicazione.

Segreteria di redazione: mirka.pulga@sintexservizi.it

Instructions to Authors

Tabaccologia (*Tabaccology*) is the official journal of the Italian Society of Tabaccology (SITAB) and is an open-access quarterly scientific-medical journal. Four issues per year are published, as well as eventual supplements. Editorials, Original Articles and Reviews, as well as "Focus On" and "Perspective & Research" about tobacco-related topics i.e. tobacco, Tabaccology, pathologies due to cigarette smoking, addiction and prevention, are considered for publication. All contributions must be sent in a Word (.doc) format by e-mail to the following address: redazione@tabaccologia.it. Figures are to be sent in separate files in formats such as Powerpoint (.ppt), .tif or .jpg. The editors welcome the submission of contributions from Italy and from all over the World.

No publication charge or article processing charge is required. All accepted manuscripts will be published free of charge.

The text should be double spaced, using a Times New Roman font, 12pt. character size. Pages should be enumerated at the end of each page.

All non-invited contributions will be sent to two different referees in double blind for evaluation.

Correspondences regarding submitted manuscripts will take place by means of e-mail. The authors of accepted papers will be asked to sign in an agreement to transfer the manuscript's copyright to Tabaccologia.

Original articles in Italian and English languages are mandatory for publication. Articles written in both languages (Italian and English) will have publication priority. All editorials will be published in both (Italian and English) languages. In case of articles in Italian, the title, abstract and key words must be translated in English by the Authors. English written articles will be translated in Italian by the journal editor office.

The first page of the manuscript should include: a) the title of the article in Italian and/or in English; b) authors' names; c) authors' institution(s); d) mail address, phone number, 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, Discussion, Conclusions; and finally, when requested (as discussed before), the summary in English. The manuscript body should follow at page three. There is no word limit for the articles, except for the Editorials, which should not exceed 1000 words. Original Articles should be structured as follows: Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusions. Review articles should provide for Conclusions as well.

Original Articles that are based on human or animal experiments must include a statement under the authors' responsibility in the "methods" section, that all experiments were carried out in accordance to the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and to the 1975 Helsinki Declaration,

revised in the year 2000. In case of any residual doubt whether the research was accomplished in accordance with the Helsinki Declaration or not, the authors must clarify the rationale of their approach and give explicit proof of the institutional review body approval in respect to the doubtful aspects of their study. When reporting experiments on animals, authors should indicate which institutional and national guidelines for care and use of laboratory animals were followed.

At the end of the manuscript body the authors must relate on the following aspects:

- 1. Conflict of interest:** all authors should declare any occurring conflict of interest. Conflict of interest may subsist if an author (or the author's institution) has economical or personal relationships that may inappropriately influence his or her actions (biases).
- 2. Source of funding** (for Original Articles only): any source of funding should be declared by the authors. Tabaccologia applies an embargo policy towards contributions that received funding from tobacco industries and/or companies. Therefore, these contributions shall not be considered for publication.
- 3. Bibliography:** at the end of the manuscript body, quoted references should be listed in order of appearance in the text. No limits are given for quoted references. In the text, the number of each reference should be indicated in brackets. For information on the Vancouver Style used by this journal please visit <http://www2.le.ac.uk/library/help/citing/vancouver-numbered-system/vancouver-numbered-system>. Quoted journals' articles should indicate: surname and name initials of all authors (maximum 6 authors), complete title of the article in its original language, abbreviated information of the journal, according to the Medical Index, publication year, volume and pages (beginning and end). For example: Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. *Int J Addiction* 1994; 29: 913-25. Book chapters should indicate the authors' surnames, names initials, the chapter title, surnames and names initials of the authors of the book, 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 web address. For example: Carbon Monoxide – Environmental Health Center, National Safety Council: www.nsc.org/ehc/indoor/carb_mon.htm.

Tables and image captions should follow the manuscript body and be enumerated consecutively. Images should be sent in separate files in Powerpoint (.ppt), in .tif or .jpg. Tabaccologia has the right to provide for corrections on the text. Articles not complying with the above instructions may not be considered for publication.

Editorial secretariat: mirka.pulga@sintexservizi.it



**Da oggi la fisioterapia respiratoria
ha un nuovo alleato: Flaem ProLine®.
Solo per professionisti.**



Vibroflow®

Unico dispositivo poli-funzionale che garantisce una rimozione rapida ed efficace delle secrezioni; combina due efficaci tecnologie in ambito di disostruzione bronchiale, le vibrazioni e un sistema PEP, alla funzione di nebulizzazione.

(Sviluppato in collaborazione con LINDE)

NeoSpire®

Dispositivo professionale studiato per la rimozione delle secrezioni tracheobronchiali in modo fisiologico: funziona senza stimolare la tosse, senza irritare le vie aeree del paziente e senza richiederne la collaborazione.

AspiraGo³⁰®

Aspiratore chirurgico professionale con grande potenza di aspirazione: 30lt/min. Grande autonomia: batteria al Litio e massima praticità: solo 2,5 kg di peso. Grande versatilità: applicazione modulare di un vaso aggiuntivo.

AirPro3000^{Plus}®

Dispositivo aerosol pneumatico professionale elevata potenza compressore: 3,5 Bar granulo metrica certificata TÜV. Filtraggio aria professionale, flusso all'ugello regolabile per una personalizzazione della terapia.

FLAEM NUOVA S.p.A

25015 S. Martino d/Battaglia, BS (ITALY)
Phone (+39) 030 9910168

CONTATTI

Luigi Carani
Sales & Marketing Mgr. Medical Product Group
luigi.carani@flaemnuova.it
www.fluem.it





**20
ANNI**
SITAB

A large, detailed stone sculpture of a man's head and shoulders, with a thick, curly beard and hair. The sculpture is shown in a grid of colored panels: blue, yellow, orange, red, and purple. The text 'XV Congresso Nazionale Società Italiana di Tabaccologia' is overlaid on the right side of the grid.

**XV Congresso
Nazionale
Società Italiana
di Tabaccologia**

TABAGISMO

Priorità attuali e strategie future

Napoli, 24-25 ottobre 2019

Sala Comunale V. Gemito - Galleria Principe di Napoli - Via Ettore Bellini, 1

info su: www.tabaccologia.it - e-mail: eceventieconsulenze@gmail.com