

Organo Ufficiale della Società Italiana di Tabaccologia-SITAB

Official Journal of the Italian Society of Tobaccology

www.tabaccologia.it



Tabaccologia

Poste italiane SPA Spedizione in Abbonamento Postale

Tobaccology

Lo strano caso dei prodotti a tabacco riscaldato in Italia

Quel tabacco che non si fuma

Digital Health e Smoking Cessation

Come modificare l'edificio del fumatore?

OSA e fumo

Ruolo del paziente e del medico di medicina generale nel percorso di *smoking cessation*

> Infezione da SARS-CoV-2 e nicotina Revisione sistematica della letteratura

La regolamentazione ambigua delle sigarette elettroniche in Italia

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









La soluzione mirata ed efficace a supporto del Cliente in piena trasparenza dei processi di investimento

Dalla Redazione

Streaming

Carissimi amici e colleghi,

come già saprete, quest'anno l'emergenza COVID-19 ci ha costretti a riformulare il programma del nostro XVI Congresso Nazionale SITAB concentrandolo in una mattinata e in modalità *streaming* gratuita per tutti (giovedì 26 novembre 2020, dalle 9:00 alle 13:00).

Tutti gli interventi, previsti nel programma originale e non presenti nella versione finale, saranno messi in calendario nel XVII Congresso Nazionale SITAB 2021, in merito al quale avremo modo di risentici.

Si fa presente, infine, che gli abstract pervenuti, entro il 20 novembre u.s., e non presentati durante l'evento, saranno pubblicati sul prossimo numero 4l2020 di *Tabaccologia*. Il presente fascicolo della rivista, invece, si apre con l'editoriale di **Silvano Gallus** e **Alessandra Lugo** dedicato allo strano caso dei prodotti a tabacco riscaldato in Italia. A seguire **Giacomo Mangiaracina** ci porta nella storia della tabaccologia quando il tabacco si masticava e... si sputava. In Tribuna Opinions, **Alessandro Vegliach**, prendendo spunto da uno scambio di opinioni tra Robert Molimard e Christian Chiamulera, pubblicato sul numero 2l2019 di *Tabaccologia*, ci parla della clinica del tabagismo e in particolare di come modificare l'edificio del fumatore, ovvero, come togliere alcuni mattoni lasciando in sicurezza l'opera architettonica.

A seguire Valentina Conti e coll. ci presentano un lavoro originale sul fumo e i pazienti con Sindrome delle apnee notturne (OSAS). Carlo Fabris e coll., nel loro articolo originale, ci parlano del ruolo del paziente e del medico di medicina generale nel percorso di smoking cessation. Inoltre, leggeremo l'interessante revisione sistematica di Leonardo Lupacchini e coll. dell'IRCCS San Raffaele Pisana di Roma dedicata a un argomento molto dibattuto in questo periodo di pandemia da nuovo coronavirus ovvero se e come l'infezione da SARS-CoV-2 sia condizionata dalla nicotina. Gli stessi Autori presenteranno sullo stesso argomento nel prossimo numero di Tabaccologia un loro articolo originale di ricerca che si preannuncia molto interessante.

Chiude questo numero il contributo di **Paolo D'Argenio** e coll. sulla regolamentazione ambigua delle sigarette elettroniche in Italia che inaugura la nuova rubrica della rivista: *Finestra sul Tobacco endgame*. Buona lettura e buon Congresso.

Vincenzo Zagà caporedattore@tabaccologia.it

Sommario

elettroniche in Italia

[Paolo D'Argenio, Giuseppe Gorini, Silvano Gallus]

EDITORIALS Lo strano caso dei prodotti a tabacco riscaldato in Italia [Silvano Gallus, Alessandra Lugo] The curious case of heated tobacco products in Italy	3
Quel tabacco che non si fuma [Giacomo Mangiaracina] That not-smoked tobacco	8
TRIBUNA ARTICLE Digital Health e Smoking Cessation [Marco Del Riccio, Giuseppe Gorini] Digital Health and Smoking Cessation	10
TRIBUNA OPINIONS Clinica del tabagismo: come modificare l'edificio del fumatore? (ovvero, come togliere alcuni mattoni lasciando in sicurezza l'opera architettonica) [Alessandro Vegliach]	14
ORIGINAL ARTICLES OSA e fumo: studio osservazionale nella Repubblica di San Marino OSA and smoking: An observational study in San Marino Republic [Valentina Conti, Enrico Rossi, Elena Sacchini]	16
Dall'intervento motivazionale breve alla cessazione dal fumo di tabacco: ruolo del paziente e del medico di medicina generale From brief motivational interviewing to smoking cessation in primary care: patient's and general practitioner's role [Carlo Fabris, Lucia Casatta, Duilia Zanon, Alberto Fragali,	22
Hamid Kashanpour, Luigi Canciani, Enrico Moratti] SISTEMATIC REVIEW Infezione da SARS-CoV-2 e nicotina. Revisione sistematica della letteratura [Leonardo Lupacchini, Carlo Tomino, Patrizia Russo] SARS-CoV-2 infection and nicotine. Systematic revision of the literature	31
FINESTRA SUL TOBACCO ENDGAME La regolamentazione ambigua delle sigarette	40

Tabaccologia 3-2020



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, La Sapienza Università di Roma, Direttore Scientifico di Tabaccologia vicepresidenza@tabaccologia.it - direttorescientifico@tabaccologia.it

PAST PRESIDENT

Dott. Biagio Tinghino

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

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, La Sapienza Università di Roma g.mangiaracina@tabaccologia.it

Dott. Fabio Lugoboni

Unità Medicina delle Dipendenze, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata 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

Dott. Roberto Boffi

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

Dott. Alessandro Vegliach

Psicologo-psicoterapeuta, Struttura Complessa Dipendenze, Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 2 Bassa Friulana-Isontina 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 2020 è di € 50,00 (€ 30,00 per infermieri, laureandi,

Escrizione and STAB per il 2020 e di 6 50,00 (6 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

Sintex Servizi S.r.l. - via Antonio da Recanate, 2 - 20124 Milano Tel. 02 66790460 - direzione@sintexservizi.it - www.sintexservizi.it



Tabaccologia

www.tabaccologia.it

ORGANO UFFICIALE SITAB

SOCIETÀ ITALIANA DI TABACCOLOGIA

Direttore Responsabile: Silvano Gallus (Milano) 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), Alessandra Lugo (Istituto "Mario Negri", MI), Charilaos Lygidakis (UNI Lussemburgo), Giacomo Mangiaracina (UNI Roma), Stefano Picciolo (UNI Messina), Giovanni Pistone (ASL-Novara), Gherardo Siscaro (Fondazione Maugeri, Agrigento), Biagio Tinghino (ASL-Monza), Alessandro Vegliach (ASL-Trieste).

to), Biagio Tinghino (ASL-Monza), Alessandro Vegliach (ASL-Trieste). COMITATO SCIENTIFICO ITALIANO: Massimo Baraldo (Farmacologia, UNI Udine), Fabio Beatrice (ORL-Torino), Roberto Boffi (Pneumooncologia, INT-Milano), Lucio Casali (Pneumologia-UNI Perugia), Christian Chiamulera (UNI Verona), Enrico Clini (UNI Modena e Reggio Emilia), Fiammetta Cosci (UNI Firenze), Gennaro D'Amato (Allergologo, Napoli), Francesco de Blasio (Pneumologo, Clinical Center, Napoli), Mario Del Donno (Benevento), Marco Dell'Omo (Medicina del Lavoro, UNI Perugia), Giovanni Di Guardo (Veterinaria, UNI Teramo), Liana Fattore (CNR, Cagliari), Stefania La Grutta (Pediatra, CNR, Palermo), Fabio Lugoboni (Medicina Dipendenze, A.O.U.I, Verona), Paola Martucci (Broncologia, Osp. Cardarelli, Napoli), Margherita Melillo (European University Institute, Firenze), Claudio Micheletto (Pneumologia, A.O.U.I., Verona), Roberta Pacifici (Direttore OSSFAD-ISS, Roma), Nolita Pulerà (Livorno), Antonio Sacchetta (Medicina, Osp. San Camillo, Treviso), Franco Salvati (Oncologo, FONICAP, Roma), Elisabeth Tamang (Dir. Centro di Rif. Prevenzione, Reg. Veneto-VE), Giovanni Viegi (Direttore CNR, Palermo), Francesca Zucchetta (Psicologa, Monza). Palermo), Francesca Zucchetta (Psicologa, Monza).

Palermo), Francesca Zucchetta (Psicologa, Monza).

COMITATO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE: Kamal Chaouachi (Antropologo e Tabaccologo, Parigi - Francia), María Paz Corvalán (Coordinadora Comisión de Tabaco, Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias - Santiago del Cile), Ivana Croghan (Mayo Clinic, Rochester - USA), Mariella Debiasi (Ricercatrice, Philadelphia, Pensylvania - USA), Carlo Di Clemente (USA), J. Taylor Hays (Mayo Clinic, Rochester - USA), Karl Fagerström (Smokers Clinic and Fagerström Consulting - Svezia), Esteve Fernandez Munoz (Barcellona, Spagna), M. Rosaria Galanti (Karolinska University Hospital, Stoccolma - Svezia), Jacque Le Houezec (SRNT, Societé de Tabacologie, Rennes - Francia), Aryan Hurt (Mayo Clinic, Rochester - USA), John Studdard (Presidente CHEST, Jackson Pulmonary Associates, Mississippi - USA), Claudio Tanca (Tobacco Free Kids, Washington - USA), Antigona Trofor (Pneumologa e Tabaccologa, Università di lasi - Romania), Michel Underner (Université de Poitiers, FR), Constantine Vardavas (Hellenic Cancer Society - Athens).

COMITATO SCIENTIFICO D'ONORE: Girolamo Sirchia (ex-ministro della Salute, Ematologo, MI), Silvio Garattini (Istituto "Mario Negri",

della Salute, Ematologo, MI), **Silvio Garattini** (Istituto "Mario Negri", MI), **Michael Fiore** (University of Wisconsin, Madison - USA).

Con il Patrocinio: Associazione Pazienti BPCO, FederAsma, LILT, Fondazione ANT Italia, ALIBERF Bologna (Associazione Liberi dal Fumo), Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" IRCCS Milano.

Partnership: Benessere senza fumo (BSF - Roma).

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:

a) 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

b) oppure diventando socio SITAB.

Finito di stampare nel mese di dicembre 2020.

Tabaccologia 3-2020 Editorial

Lo strano caso dei prodotti a tabacco riscaldato in Italia

Silvano Gallus, Alessandra Lugo

na decina di anni fa, in Italia e in molti altri Paesi ad alto reddito, si osservavano continue riduzioni del consumo di tabacco. La maggiore consapevolezza degli effetti nocivi del fumo e del fumo passivo sulla salute, accumulata negli ultimi decenni, aveva spinto i legislatori, anche i più refrattari, ad adottare norme sempre più severe sul tabacco, seguendo gli articoli proposti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nella Convenzione Quadro sul Controllo del Tabacco (in inglese, Framework Convention on Tobacco

Control, FCTC) [1]. In molti Paesi si è iniziato a valutare la possibilità di un tobacco endgame (fine dei giochi del tabacco). Il sogno di una società libera da fumo appariva sempre più concreto [2,3]. L'industria del tabacco, in grave crisi e ormai finalmente avviata verso il fallimento, con un colpo di coda è riuscita a risollevare la testa. Come? Grazie ai prodotti a tabacco riscaldato (in inglese, heated tobacco products, HTP), dispositivi progettati per essere considerati relativamente sicuri, per continuare a mantenere le persone schiave della nicotina e per garantire nuovi clienti tra le generazioni più giovani.

A dicembre 2014 Philip Morris International (PMI), cavalcando il successo riscosso dalle sigarette elettroniche, lancia IQOS – il primo HTP – in Italia (Milano) e in Giappone (Nagoya), come Paesi pilota per il mercato europeo e asiatico. Gli HTP sono un ibrido tra le sigarette elettroniche e le sigarette tradizionali: come le sigarette elettroniche sono dotati di un dispositivo elettrico che riscalda un prodotto per generare un aerosol contenente nicotina; come le sigarette tradizio-

The curious case of heated tobacco products in Italy

Silvano Gallus, Alessandra Lugo

pproximately a decade ago, continuous reductions in tobacco consumption were observed in Italy and in many other highincome countries. The increased awareness of the harmful effects of smoking and of the exposure to second-hand smoke on humans' health, accumulated in recent decades, prompted even the most refractory legislators to adopt stricter and stricter regulations on tobacco, following the articles proposed by the World Health Organization (WHO) within the Framework Con-

vention on Tobacco Control (FCTC) [1]. Many countries started to evaluate the possibility of a tobacco endgame. The dream of a smokefree society appeared more and more concrete [2,3]. The tobacco industry, in serious crisis and finally on its way to failure, managed to raise its head with a backlash. How? Thanks to heated tobacco products (HTP), devices designed to be considered relatively safe, to keep people hooked on nicotine dependence, and to assure new customers among the younger generations.

In December 2014, Philip Morris International (PMI), riding the success of electronic cigarettes, launched IQOS – the first HTP – in Italy (Milan) and Japan (Nagoya), as pilot countries for the European and Asian market. HTPs are hybrids between electronic cigarettes and traditional cigarettes: as electronic cigarettes they are equipped with an electronic device that heats a product to generate an aerosol containing nicotine; as traditional cigarettes, the heated product is not a liquid but tobacco [4,5].

Editorial Tabaccologia 3-2020

nali il prodotto riscaldato non è un liquido bensì tabacco [4,5]. Oggi IQOS è disponibile nei mercati della maggioranza dei Paesi ad alto reddito, insieme ad altri HTP come Glo della British American Tobacco (BAT) e Pax della Japan Tobacco International (JTI). Gli HTP, in particolare IQOS, si sono sostanzialmente diffusi in Giappone e stanno espandendo il loro mercato nella maggior parte dei Paesi ad alto reddito, compresa l'Italia [4,6]. Senza fornire alcuna evidenza scientifica proveniente da studi indipendenti dall'industria del tabacco, PMI ha trovato il modo di "convincere" i legislatori che i loro nuovi prodotti fossero altro dal tabacco, più sicuri delle sigarette tradizionali ed efficaci nel favorire la cessazione del fumo. Come ha convinto i

movimenti umanitari internazionali. arrivando a donare ingenti somme di denaro anche alla Croce Rossa Italiana (CRI) [7]. Accettando tali somme contro le raccomandazioni della Croce Rossa Internazionale. la CRI ha fatto passare come etico e dignitoso ottenere donazioni dall'industria del tabacco. Sappiamo poi che le compagnie del tabacco hanno iniziato a distribuire grandi somme di denaro anche alle fondazioni italiane dei principali partiti politici (la chiamano lobbying, apparentemente un'azione di advocacy legale). Sappiamo che PMI ha iniziato a sostenere finanziariamente il costo di congressi nazionali di alcune Società Scientifiche disposte a promuovere gli HTP in sede di dibattito scientifico. Sappiamo, infine, che PMI ha investito globalmente quasi 1 miliardo di dollari nella Foundation for a Smoke-Free World, una fondazione con l'obiettivo sostanziale di finanziare ricercatori disposti a sostenere che IQOS è un prodotto accettabile sia dal punto di vista della sicurezza che della salute pubblica [8]. Per questo motivo, la letteratura scientifica è già fortemente contaminata da dati potenzialmente distorti, finanziati e controllati dall'industria del tabacco [9].

Non si può non riconoscere l'astuzia di PMI nel convincere i legislatori a mettere in commercio IQOS. Basti pensare che in altri Paesi, come Brasile e Irlanda, la vendita è vietata, e soprattutto che nella stessa Italia altri prodotti contenenti nicotina più sicuri degli HTP, come lo Snus svedese (tabacco senza fumo), non sono mai stati introdotti nel mercato [10]. Ma non finisce qui: l'industria del tabacco è riuscita a ottenere dai legislatori italiani un taglio sostanziale delle accise rispetto alle sigarette tradizionali (

Today, IQOS is available in the markets of most high-income countries, along with other HTPs such as Glo from British American Tobacco (BAT) and Pax from Japan Tobacco International (JTI). HTPs, in particular IQOS, have substantially spread in Japan and are expanding their market in most high-income countries, including Italy [4,6].

legislatori? Non lo sappiamo esat-

tamente. Sappiamo che PMI ha

iniziato col corteggiare i più grandi

Without providing any scientific evidence independent from the tobacco industry, PMI found a way to "convince" policy makers that their new products were other than tobacco, safer than traditional cigarettes and effective in supporting smoking cessation. How did PMI convince the legislators? We do not know exactly. We know that PMI started approaching the most important international humanitarian movements, even donating large amount of money to the Italian Red Cross (CRI) [7]. By accepting

such money against the recommendations of the International Red Cross, the CRI has made it ethical and proper to obtain donations from the tobacco industry. We also know that the tobacco companies began to donate large amount of money also to the foundations of the main Italian political parties (they call it "lobbying", apparently a legal advocacy action). We know that PMI financially supported the cost of national congresses of some scientific societies willing to promote HTPs in the scientific debate. Finally, we know that PMI globally invested almost 1 billion of US dollars in the Foundation for a Smoke-Free World, a foundation with the aim of funding researchers willing to state that IQOS is a suitable product both from the safety and the public health point of view [8]. For this reason, the scientific literature is already heavily

contaminated by data potentially biased, financed and controlled by the tobacco industry [9].

We must recognize PMI's slyness in convincing legislators to market IQOS. Suffice to say that in other countries, such as Brazil and Ireland, the sale is prohibited, and that in Italy itself, other nicotine-containing products safer than HTP, such as Swedish Snus (smokeless tobacco), have never been introduced to the market [10]. But there is more: the tobacco industry has managed to obtain from the Italian legislators a substantial cut in excise duties compared to traditional cigarettes (around 70% less) and to circumvent the main regulations on tobacco products. In particular, HTPs are not subject to any national smoking ban in public places and workplaces, to advertising bans and to the law imposing health warning with shock images on packages [4].

Tabaccologia 3-2020 Editorial

(circa il 70% in meno) e ad eludere le principali normative che riguardano i prodotti del tabacco. In particolare, gli HTP non sono soggetti ad alcuna legislazione nazionale sui divieti di fumo nei luoghi pubblici e nei luoghi di lavoro, sui divieti di pubblicità e sugli obblighi di avvertenze con immagini shock sui pacchetti [4].

Proviamo a rispondere alla domanda che in tanti si pongono: questi prodotti sono davvero più sicuri delle sigarette tradizionali? Dati i ben noti effetti nocivi delle sigarette, siamo inclini a supporre di sì. Tuttavia, non siamo ancora in grado di sapere se questi prodotti di tabacco siano meno o addirittura più dannosi delle sigarette tradizionali [5]. Infatti, mentre è vero che alcune sostanze tossiche e cancerogene note per essere emesse dalle sigarette tradizionali sono presenti negli HTP a concentrazioni sostanzialmente

inferiori (circa il 10%), alcune altre sostanze tossiche e potenzialmente cancerogene emesse dagli HTP non sono nemmeno presenti nelle sigarette tradizionali [11]. In sintesi, nessuno può conoscere, né adesso né nel prossimo futuro, la sicurezza relativa degli HTP.

Un'altra domanda ricorrente riguarda gli effetti degli HTP sul controllo del tabagismo: gli HTP sono efficaci per smettere di fumare? Le nostre ricerche indipendenti hanno fortemente contribuito alla crescente evidenza che gli HTP rappresentano più un passaggio tra i non fumatori verso la dipendenza da nicotina (meglio ridefinita come Disturbo da Uso di Tabacco [12]), piuttosto che una strategia di riduzione del danno per coloro che fumano. Ad esempio, abbiamo osservato che in Italia la maggior parte degli utilizzatori di questi prodotti sono utilizzatori duali (persone che

usano sia sigarette tradizionali che HTP). Ancora più importante, si è visto che gli HTP hanno soprattutto attratto i giovani: tra questi, una grande parte degli utilizzatori di HTP non aveva mai fumato precedentemente sigarette tradizionali [13]. Inoltre, sono in corso di pubblicazione i dati di un'indagine europea che abbiamo condotto all'interno del progetto TackSHS [14]. Tale studio mostra che tra gli ex fumatori che utilizzano HTP, quasi la metà ha smesso di fumare sigarette tradizionali prima della messa in commercio degli stessi HTP nel mercato locale [15]. Questo suggerisce che gli ex fumatori che ricadono nella dipendenza da nicotina a causa degli HTP sono più numerosi di quelli che smettono di fumare sigarette tradizionali passando al consumo degli HTP (dati non ancora pubblicati).



Let's try to answer the question that many are asking: are these products really safer than traditional cigarettes? Given the well-known harmful effects of cigarettes, we are inclined to assume so. However, we are not yet in a position to know whether these tobacco products are less or even more harmful than traditional cigarettes [5]. In fact,

while it is true that some toxic and carcinogenic substances known to be emitted by traditional cigarettes are present in HTPs at substantially lower concentrations (about 10%), some other toxic and potentially carcinogenic substances emitted by HTPs are not even present in traditional cigarettes. [11]. In summary, no one can know, either now

or in the next future, the relative safety of HTPs.

Another recurring question concerns the effects of HTPs on tobacco control: are HTPs effective to quit smoking? Our independent researcher have strongly contributed to the growing evidence that HTPs represent more of a gateway towards nicotine addiction among non-smokers (better redefined as Tobacco Use Disorder [12]) rather than a harm reduction strategy for those who smoke. For example, we have shown that in Italy the majority of HTP users are dual users (people who use both traditional cigarettes and HTPs). More importantly, it was found that HTPs mainly attract young people: among them, a large part of HTP users had never previously smoked traditional cigarettes [13]. In addition, we are publishing data from a European survey that we conducted within

Editorial Tabaccologia 3-2020

Per tutti i motivi sopra indicati, il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), rispondendo alla richiesta formale di PMI di valutare la relativa nocività delle IQOS rispetto alle sigarette tradizionali, nel gennaio 2019 hanno dichiarato che era impossibile riconoscere, nelle stesse condizioni di utilizzo, sia la riduzione delle sostanze tossiche che la potenziale riduzione del rischio. I risultati di questa valutazione, misteriosamente tenuti nascosti per più di un anno, sono stati svelati da un'inchiesta trasmessa nel programma televisivo Report il 25 maggio 2020 [16].

Nel luglio 2020 la Food and Drug Administration (FDA) ha autorizzato negli USA per IQOS la dicitura di ridotta esposizione a sostanze tossiche (ma non di ridotto rischio) rispetto alle sigarette tradizionali. Questo messaggio, osannato da PMI [17], non è stato condiviso dal-

la comunità scientifica indipendente che lo ha duramente criticato [17,18]. Come esponenti di questa parte di comunità scientifica, sosteniamo l'OMS che ha chiaramente bocciato gli HTP affermando che non si può considerare cessazione il passaggio dalle sigarette tradizionali agli HTP, in quanto entrambi sono prodotti del tabacco [5]. Qualcosa che non emerge dalla letteratura scientifica è che l'industria del tabacco, controllando il mercato sia del tabacco che degli HTP, avrà facilmente la possibilità di orientare i propri clienti verso l'acquisto di uno dei due prodotti agendo sui prezzi. La questione è ancora più complessa oggi, visto che le compagnie del tabacco controllano anche il mercato delle sigarette elettroniche.

In Italia, il risultato finale di questo strano caso è che quel calo dei fumatori di sigarette tradizionali, che era costante da diversi decenni, negli ultimi anni si è arrestato. I favori fiscali e regolatori che gli HTP hanno in Italia e nel mondo dovrebbero essere urgentemente rivisti per prevenire una nuova ondata di epidemia del tabacco. L'industria del tabacco può rivendicare la vittoria oggi e finché si continuerà a far prevalere la logica economica su quella scientifica, libera da conflitti d'interesse, l'unica a servizio della salute dei cittadini.

[Tabaccologia 2020; 3:3-7]

Silvano Gallus, Alessandra Lugo Dipartimento di Ambiente e Salute, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" IRCCS, Milano

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

the TackSHS project [14]. This study shows that among ex-smokers who use HTP, almost half quit smoking traditional cigarettes before the HTPs were placed on the local market [15]. This suggests that ex-smokers who relapse into nicotine addiction due to HTPs outnumber those who quit traditional cigarettes by switching to HTP consumption (data not yet published).

For all the reasons indicated above, the Italian Ministry of Health and the Italian National Institute of Health (Istituto Superiore di Sanità; ISS), answering to the formal request of PMI to assess the relative harmfulness of IQOS compared to traditional cigarettes, in January 2019 declared that it was impossible to recognize, under the same conditions of use, both the reduction of toxic substances and the potential reduction of risk. The report on this evaluation, mysterious-

ly hidden for more than a year, was revealed by an investigation broadcast in the Italian TV program Report on May 25, 2020 [16].

In July 2020, the Food and Drug Administration (FDA) authorized for IQOS in the US the definition of reduced exposure to toxic substances (but not of reduced risk) compared to traditional cigarettes. This message, praised by PMI [17], was not accepted by the independent scientific community which harshly criticized it [17,18]. As exponents of this part of the scientific community, we support the WHO which clearly rejected HTPs stating that "HTPs are tobacco products and therefore, even if a tobacco user converts from the use of conventional cigarettes to HTPs, this would not constitute cessation" [5]. Something that does not emerge from the scientific literature is that the tobacco industry, by controlling

the market for both cigarettes and HTPs, will easily have the possibility of orienting its customers towards the purchase of one of the two products by acting on prices. The issue is even more complex today, as tobacco companies also control the market of electronic cigarettes.

In Italy, the final result of this curious case is that the decline in smokers of traditional cigarettes, which had been constant for several decades, stopped in recent years. The fiscal and regulatory favours that HTPs have in Italy and around the world should be urgently reviewed to prevent a new wave of the tobacco epidemic. The tobacco industry can claim victory today and as long as the economic logic continues to prevail over the scientific logic, free from conflicts of interest, the only one at the service of humans' health.

Tabaccologia 3-2020 Editorial

Bibliografia

- **1.** World Health Organization (WHO). WHO Framework Convention on Tobacco Control. 2020 (available online at: https://www.who.int/fctc/cop/about/en/).
- **2.** Gallus S, Lugo A, Fernandez E, Gilmore AB, Leon ME, Clancy L, et al. Support for a tobacco endgame strategy in 18 European countries. Prev Med 2014;67:255-8.
- **3.** Malone RE. Imagining things otherwise: new endgame ideas for tobacco control. Tob Control 2010;19:349-50.
- **4.** Liu X, Lugo A, Spizzichino L, Tabuchi T, Gorini G, Gallus S. Heat-not-burn tobacco products are getting hot in Italy. J Epidemiol 2018;28:274-5.
- **5.** World Health Organization (WHO). WHO report on the global tobacco epidemic, 2019. Offer help to quit tobacco use. (available online at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/ 10665/326043/9789241516204-eng.pdf)
- **6.** Tabuchi T, Gallus S, Shinozaki T, Nakaya T, Kunugita N, Colwell B. Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. Tob Control 2018;27:e25-e33.
- **7.** Gallus S, Cattaruzza MS, Gorini G, Faggiano F; Italian Tobacco Endgame Group. Vatican beats Italy 1-0 in the tobacco endgame. Tob Control 2019;28:239-40.
- **8.** van der Eijk Y, Bero LA, Malone RE. Philip Morris International-funded "Foundation for a Smoke-Free World": analysing its claims of independence. Tob Control 2019;28:712-8.
- **9.** Pisinger C, Godtfredsen N, Bender AM. A conflict of interest is strongly associated with tobacco industry-favourable results, indicating no harm of e-cigarettes. Prev Med 2019;119:124-31.

- **10.** Leon ME, Lugo A, Boffetta P, Gilmore A, Ross H, Schüz J, et al. Smokeless tobacco use in Sweden and other 17 European countries. Eur J Public Health 2016;26:817-21.
- **11.** St Helen G, Jacob Iii P, Nardone N, Benowitz NL. IQOS: examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. Tob Control 2018;27:s30-6.
- **12.** American Psychiatric Association. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, DSM 5. Raffaele Cortina Editore Milano, 2014.
- **13.** Liu X, Lugo A, Spizzichino L, Tabuchi T, Pacifici R, Gallus S. Heat-not-burn tobacco products: concerns from the Italian experience. Tob Control 2019;28:113-4.
- **14.** Gallus S, Lugo A, Liu X, Behrakis P, Boffi R, Bosetti C, et al; TackSHS Project Investigators. Who smokes in Europe? Data from 12 European countries in the TackSHS survey (2017-2018). J Epidemiol 2020. doi: 10.2188/jea. JE20190344.
- **15.** Gallus S, Lugo A, Liu X, Borroni E, Clancy L, Gorini G, et al.; TackSHS Project Investigators. Use and awareness of heated tobacco products in Europe. J Epidemiol 2020 (in press).
- **16.** Moskowitz E. Italy Releases Confidential Study on Philip Morris' IQOS. 2020 (available online at: https://www.occrp.org/en/daily/12452-italy-releases-secret-study-on-philipmorris-igos).
- **17.** Gilmore AB, Braznell S. US regulator adds to confusion around heated tobacco products. BMJ 2020;370:m3528.
- **18.** World Health Organization (WHO). WHO statement on heated tobacco products and the US FDA decision regarding IQOS. 2020 (available online at: https://www.who.int/news/item/27-07-2020-who-statement-on-heated-tobacco-products-and-the-us-fda-decision-regarding-iqos).



NUOVA EDIZIONE

DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE
DELLA DISPNEA ACUTA
IN PRONTO SOCCORSO

Dell'anamenesi all'ecografia del torace,
della ventifazione non-imessiva al monitoraggio clinico

Andrea Bellone
Guido Caireni
Massimiliano Etteri
Giorgio Eddi
Roberto Rossi
Luca Hellace
Stefano Binda

Il presente volume nasce dal lavoro teorico-pratico di un gruppo di operatori sanitari impegnati in diversi Dipartimenti d'Emergenza e che, nel corso degli anni, hanno messo a frutto la loro esperienza sul campo condividendo competenze diverse e promuovendo formazione in tutta Italia.

La prima sensazione che ho avuto sfogliando le pagine del volume è stata quella di trovarmi direttamente catapultato nel *triage* di uno dei nostri affollati Pronto Soccorso e dover affrontare in poco tempo le complesse problematiche e le subdole insidie che emergono o si nascondono di fronte a un paziente che entra per "fame di aria" e chiede disperatamente di essere aiutato a respirare. L'intrecciarsi di un percorso sia induttivo che deduttivo nella presentazione dei diversi scenari operativi del paziente dispnoico, per cui ogni caso è sempre diverso dagli altri, costituisce un valore aggiunto di come sia stato impostato il contenuto educazionale del testo il quale fonde, in modo sapiente, la medicina basata sull'evidenza con quella basata sull'esperienza. Ringrazio gli Autori per aver scritto questo volume e aver voluto così trasmettere la loro pluriennale esperienza a chi già lavora, o si appresta a farlo, nel campo della medicina critica respiratoria.

Raffaele Scala

U.O. Pneumologia e UTIP

Azienda Usl Toscana sud est - P.O. San Donato, Arezzo

EDITORE: Sintex Editoria | PAGINE: 108 | PREZZO: € 24,00 | ISBN: 978-88-943312-2-6| FORMATO: 15 x 21 cm | RILEGATURA: brossura

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

Sintex Servizi S.r.l. | via A. da Recanate, 2 | 20124 - Milano | T. +39 02 66790460 | www.sintexservizi.it

Editorial Tabaccologia, 3–2020

Quel tabacco che non si fuma

Giacomo Mangiaracina

ella storia americana recente, il consumo di tabacco da masticare si sarebbe evoluto a partire da quello secco da fiuto. Per tutto il Settecento, si consumò quello da fiuto, assumendolo per via nasale, ma ci fu chi lo preferì per bocca. Masticavano l'estremità di un ramoscello fino a renderlo simile a un pennello, quindi lo immergevano nel tabacco in polvere e lo mettevano in bocca fino a quando il tabacco secco si scioglieva e si amalgamava [1].

Nei primi decenni dell'Ottocento, questa modalità di consumo orale del tabacco da fiuto venne convertita in confezioni di prodotto umido già pronto e disponibile all'uso. La maggior parte delle varietà presenti sul mercato sono invenzioni del Novecento, fino ai tempi più recenti. Il tabacco da masticare è attualmente in vendita in tutti gli Stati Uniti, in Canada, nel Nord Europa e soprattutto in India. Più popolare nelle aree rurali che nelle grandi città. Il suo consumo è una prerogativa prevalentemente maschile. Appena qualche decennio fa lo si è voluto definire come Smokeless tobacco, ovvero il tabacco che non si fuma, per indicare sia quello da fiuto che da masticare. Alla fine però i masticatori hanno prevalso di molte lunghezze sugli sniffatori, ridotti all'invisibilità. I professionisti del baseball hanno contribuito a diffonderlo al punto che la Major League

Baseball ne ha vietato il consumo. Tuttavia, un sondaggio del 1999 ha riportato che il 31% dei principianti lo usa. Masticano tabacco negli spogliatoi pure i professionisti del football. In alcune squadre, addirittura tre giocatori su quattro hanno ammesso di averne fatto uso [2]. Insomma, stando a questi dati sembrerebbe che masticare tabacco sia una qualità maschia da esibire senza ritegno, al pari della fallocraticità della sigaretta infilata tra indice e medio, a ostentare un priapismo più mentale che organico. Ne hanno fatto le spese pure gli adolescenti della evolutissima Svezia, che hanno smesso di fumare per mettersi a masticare.

Ma a demolire questa immagine degli "attributi duri" ci hanno pen-

That not-smoked tobacco

Giacomo Mangiaracina

n recent American history, the consumption of chewing tobacco would have evolved from dry snuff. Throughout the 1700s, snuff was consumed, taking it nasally, but there were those who choose to take it by mouth. They chewed the end of a twig until it looked like a brush, then dipped it in powdered tobacco and put it in their mouths until the dry tobacco dissolved and mixed [1].

In the early decades of the 1800s, this method of oral consumption of snuff was converted into packs of a wet product ready and available for use. Most of the varieties on the market are inventions of the 1900s, up to the most recent times

Chewing tobacco is currently on sale throughout the United States,

Canada, Northern Europe and especially in India. It is more popular in rural areas than in large urban areas. Its consumption is mostly a male choice. Just a few decades ago it was defined as Smokeless tobacco, that is, the not-smoked tobacco, to indicate both snuff and chewed tobacco. In the end, however, the chewers prevailed by many lengths over the snuffers, who ended up by almost disappearing. Professional Baseball players helped to spread tobacco chewing until the Major League Baseball banned its consumption. However, a 1999 survey reported that 31% of the rookies consumed it. Professional Football players also chew tobacco in the locker rooms. In some teams, as many as three out of four players admitted using it [2].

In short, according to these data it would seem that chewing tobacco is a masculine quality to be exhibited without restraint, like the phallocraticity of the cigarette stuck between the index and middle, to flaunt a more mental than organic priapism. The toll was paid also by teenagers of the well evolved country of Sweden, who stopped smoking to begin chewing tobacco. But the Indians (those of the motherland), and the Americans themselves, unwittingly thought about demolishing this image of "machos". The undisputed spotlight is on spitting. Because those who chew must also swallow or spit a lot of saliva, and in this case spitting prevailed over swallowing.

Some corners of the streets of Bombay are reserved to the spit of

Tabaccologia 3-2020 Editorial

sato inconsapevolmente gli indiani (quelli di madrepatria), e gli stessi americani.

Il protagonista incontrastato è lo sputo. Perché chi mastica deve anche deglutire o sputare tanta saliva, e in questo caso lo sputo ha prevalso sulla deglutizione.

Alcuni angoli delle vie di Bombay sono riservati agli sputi dei masticatori di tabacco. Le pareti di alcuni angoli stradali presentano appariscenti colorazioni di marrone che contrastano col biancore delle pareti circostanti. Hanno la stessa funzione della latrina a cielo aperto, ma riservata a emissioni corporali di tipo orale (Figure 1 e 2).

Dagli Stati Uniti invece ci arrivano le competizioni. Quelle di sputo ovviamente. Sputare era già prerogativa dei maschi e dei duri personaggi dell'epopea del lontano West. Memorabile lo sputo di Henry Fonda immortalato nello splendido film di Sergio Leone, C'era una volta il West. Ma mentre da noi, in Italia, si sputavano secrezioni catarrose al

tobacco chewers. The walls of some street corners show eye-catching brown hues that contrast with the whiteness of the surrounding walls. They have the same function as the open latrine, but reserved for bodily emissions of the oral type (Figures 1 and 2).

In the US tobacco spitters even organise competitions. Spitting ones of course. Spitting was already the prerogative of males and tough characters from the far West epic. Henry Fonda's spit is memorable, immortalised in Sergio Leone's wonderful film, Once upon a time in the West. But while in Italy, catarrhal secretions were spitting out to the point that after World War II, signs appeared in public places and on means of transport, with the eloquent "Forbidden to spit on the ground", the Americans thought it best to make a virtue out of it with the National Tobacco Spitting Contest. Arnao marks the 1970 record of this Olympiad of Human misery with a spit thrown punto che nel Secondo dopoguerra comparvero i cartelli, nei locali pubblici e sui mezzi di trasporto, con l'eloquente "Vietato sputare per terra", gli americani pensarono bene di farne una virtù organizzando il National Tobacco Spitting Contest. Arnao segnala il record del 1970, di questa olimpiade della miseria umana, con uno sputo lanciato alla distanza di 25 piedi e 10 pollici [3].

Le fotografie pubblicate sono più recenti e mi sono state concesse dall'autore per la pubblicazione. Un documento di tutto rispetto (Figure 3-5).

Insomma, c'è ancora chi considera piacevole masticare tabacco e sputare. Gli odontoiatri hanno il diritto di insorgere nonostante il comportamento sia lucroso per gli specialisti della bocca e dei denti. E mentre la gente comune inorridisce, noi possiamo rievocare lo slogan





Figure 1 e 2 Angoli degli sputi in India. Figures 1 and 2 Indian spitting corners.

at a distance of 25 feet and 10 inches [3].

The photos published are more recent and have been granted to me by the author for publication. A respectable document (Figures 3-5).

In short, there are still those who consider it pleasant to chew tobacco and spit. Dentists have the right to arise despite the fact that the behaviour is profitable for degli anni Novanta per il quale "baciare un fumatore" sarebbe come "leccare un posacenere", per completarlo aggiungendo: "E c'è pure di peggio".

[Tabaccologia 2020; 3:8-9]

Giacomo MangiaracinaPresidente ANP, Alleanza Tobacco Endgame

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

Bibliografia

- **1.** American Snuff Co. https://americansnuffco.com/home/
- **2.** Fowler J. It's not just baseball; NFL has a smokeless tobacco habit, too. 2015. https://www.espn.com/nfl/sto-ry/_/id/13463209/nfl-smokeless-tobacco-habit-too-not-just-baseball.
- **3.** Arnao G. La droga perfetta. Feltrinelli Milano, 1882.







Figure 3-5 Gara di sputi. Figures 3-5 Spitting contest.

mouth and dental specialists. And while ordinary people are horrified, we can recall the slogan of the 90s that "kissing a smoker" would be like "licking an ashtray", to top it off by adding: "And it gets worse".

Tribuna Article Tabaccologia 3–2020

Digital Health e Smoking Cessation Digital Health and Smoking Cessation

Marco Del Riccio, Giuseppe Gorini

Riassunto

Scopo di questo articolo è quello di identificare e valutare l'impatto degli interventi digitali per promuovere lo smettere di fumare, come gli interventi prodotti o somministrati attraverso la connessione di rete (internet-based interventions); le campagne informative effettuate tramite social media o tramite mass media (giornali, riviste, radio, televisione); i programmi somministrati tramite applicazioni per smartphone, o tramite l'invio programmato e targetizzato di messaggi di testo motivazionali e informativi.

Le evidenze scientifiche disponibili sottolineano la necessità di realizzare programmi per smettere di fumare che possano integrare al loro interno la maggior varietà possibile di strumenti digitali.

Un programma efficace dovrebbe supportare il fumatore attraverso molteplici strumenti, come pagine sui social media, applicazioni per smartphone, alert inviati attraverso messaggi di testo, e dovrebbe coinvolgere la sfera cognitiva, emozionale e sociale del fumatore.

Queste strategie e la possibilità che esse vengano costruite, adattate e migliorate sulla base della popolazione target, saranno legate all'obiettivo di indurre la cessazione dell'abito tabagico e l'astinenza prolungata.

Parole chiave: Interventi digitali per smettere di fumare; applicazioni sul cellulare; campagne mediatiche; social media.

Abstract

Main aim of this paper is to identify and evaluate the impact of digital interventions to promote smoking cessation, such as interventions produced or administered through internet connection (internet-based interventions), information campaigns carried out through social media, or through mass media, such as newspapers, magazines, radio, television; programs administered via smartphone applications, or via motivational, informative, and targeted text messages. Available scientific evidence underlines the need to create programs for quitting smoking that can embed the greatest possible variety of digital tools.

An effective program should support smokers through multiple tools, such as social media pages, smartphone applications, text messages. Moreover, an effective program should involve the smoker's cognitive, emotional and social spheres.

These strategies, and the possibility that they are built, adapted and improved on the basis of the target population, will be linked to the specific objective of promoting smoking cessation and prolonged abstinence.

Keywords: Digital health interventions for smoking cessation; applications for mobiles; mass media campaigns; social media.

Introduzione

Il fumo è il secondo principale fattore di rischio per morte prematura e disabilità in tutto il mondo. A causa del fumo muoiono più di 5 milioni di persone vivono ogni anno dal 1990, e questi numeri stanno crescendo, soprattutto nei Paesi a basso reddito [1].

Si prevede che il consumo di tabacco sarà responsabile di oltre 8 milioni di decessi in tutto il mondo all'anno entro il 2030 se non verranno attuati interventi efficaci [2]. Un approccio per aumentare il numero di fumatori che tentano ogni anno di smettere, è quello di estendere il più possibile l'accessibilità dei programmi di cessazione, qualsiasi essi siano. Uno dei modi negli ultimi 20 anni è stato quello di finanziare campagne mediatiche anti-fumo, che sono efficaci nell'aumenta-

re il numero di fumatori che tentano di smettere. Il problema è che sono finanziate per un periodo limitato di tempo, e risultano efficaci fintantoché il messaggio viene rinnovato e mandato in onda [3].

Con la crescente accessibilità a smartphone e internet, oggi le persone hanno una maggiore disponibilità di informazioni. Utilizzare dispositivi elettronici è sicuramente una strada da percorrere per au-

Tabaccologia 3-2020 Tribuna Article

mentare i tentativi di cessazione. Gli approcci di eHealth hanno alcuni vantaggi, tra cui: facile accessibilità indipendentemente dal tempo e dal luogo; somministrazione efficiente e sicura; possibilità di raggiungere un ampio pubblico e di costruire messaggi su misura, in base alle caratteristiche dell'utente che vogliamo raggiungere [4]. Gli smartphone stanno aumentan-

Gli smartphone stanno aumentando vertiginosamente a livello globale e si stima che nel 2020 più del 40% della popolazione mondiale ne possieda almeno uno; oltre il 75% se si considerano i Paesi più tecnologicamente avanzati.

Recenti ricerche suggeriscono che si possono applicare strategie innovative e basate sulla tecnologia per favorire lo smettere di fumare [5]. Identificare e classificare tutte le tipologie di interventi digitali (digital health interventions) non è facile e a oggi non esiste una cornice condivisa all'interno della quale poterli definire (Figura 1). Volendo operare una suddivisione, tra gli interventi più studiati per promuovere la cessazione del fumo troviamo:

- Gli interventi prodotti o somministrati attraverso la connessione di rete (internet-based interventions):
- Le campagne informative effettuate tramite social media (Facebook, Twitter, Instagram, YouTube, TikTok, etc.);
- Le campagne informative effettuate tramite mass media (giornali, riviste, radio, televisione);
- I programmi somministrati tramite applicazioni per smartphone;
- L'invio programmato e targetizzato di messaggi di testo motivazionali, di informazione (SMS; text messages).

Internet-based interventions

Rientrano in questa categoria tutti gli interventi che vengono prodotti o somministrati attraverso la connessione di rete: possono richiedere l'interattività con l'utente o meno e vanno dai semplici siti web con informazioni, fino a portali o piat-

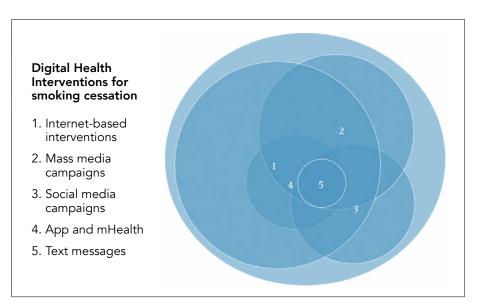


Figura 1 Proposta di tassonomia degli interventi digitali qui considerati. All'esterno (verso sinistra) il cerchio più grande rappresenta la categoria più generica, nella quale anche le altre possono rientrare (1. Internet-based interventions). Al centro la categoria più piccola rappresenta l'intervento che può essere utilizzato nel contesto di tutte le altre strategie (5. Text messages).

taforme in cui è possibile effettuare consulenze con specialisti e condividere con altri utenti le proprie esperienze.

Si tratta della categoria di interventi più ampia tra quelle studiate in letteratura, perché al suo interno può includerne molte altre (come per esempio mHealth, cioè tutto ciò che riguarda l'utilizzo dei dispositivi mobili, come smartphone e tablet, per la salute e la messaggistica istantanea come SMS o WhatsApp).

Le conclusioni di una recente revisione sistematica Cochrane [6] che include 67 trial clinici randomizzati (randomized clinical trials, RCTs) e più di 100.000 partecipanti, suggeriscono che interventi internetbased interattivi e costruiti su misura in base al target selezionato sono moderatamente più efficaci rispetto a nessun intervento (Rischio Relativo [RR]=1,15, intervallo di confidenza al 95% [95% CI]: 1,01-1,30). Non esistono ancora studi che confrontano questo tipo di interventi con altri, ma i risultati sono incoraggianti [7].

Social media

Rientrano in questa categoria tutti gli interventi per la cessazione del fumo che vengono proposti o somministrati nel contesto dei social media.

I social media (o reti sociali) sono ambienti digitali strutturati in modo da poter condividere messaggi di qualsiasi forma con un vasto pubblico. Tra i principali interventi per far smettere di fumare somministrati tramite social media troviamo la pubblicità tramite infografica o video, la creazione di gruppi che permettono all'utente di condividere le proprie esperienze, oppure portali di formazione e informazione [8]. La revisione sistematica di Naslund e coll. (2017) identifica 7 studi con 9.755 partecipanti, in cui si somministrano social media interventions via Twitter e Facebook. Sono strumenti altamente pervasivi e user friendly, ma purtroppo ci sono ancora pochi studi. È difficile inoltre definire outcome omogenei e clinicamente significativi negli studi di valutazione di questi strumenti basati sui social media [9].

Mass media

Includiamo nei mass media televisione, radio, giornali, cinema e tutti i mezzi di informazione e divulgazione che si servono di linguaggi facilmente comprensibili a qualsiasi livello culturale. In questa categoria

Tribuna Article Tabaccologia 3–2020

rientrano tutte le campagne pubblicitarie e informative che vengono somministrate attraverso questi mezzi.

Rispetto agli interventi proposti in precedenza, quelli somministrati attraverso i mass media raggiungono molto facilmente alcuni gruppi di popolazione, ma sono più difficilmente adattabili all'utente finale e non permettono l'interazione tra l'intervento e l'utente.

In una revisione Cochrane del 2017 che include 11 studi, gli autori concludono che, nonostante che programmi che promuovono la cessazione del fumo con campagne sui mass media possano essere efficaci, esiste ancora troppa eterogeneità tra metodi e risultati e una scarsa qualità degli studi. Appare molto probabile che queste campagne funzionino finché vengono finanziate con fondi adeguati, e che l'intensità e la durata delle campagne siano fattori determinanti nell'aumentarne l'efficacia [10].

Applicazioni per smartphone

Rientrano in questa categoria tutti quegli interventi per la cessazione del fumo che vengono somministrati attraverso un'applicazione per smartphone (app).

Le app per smartphone beneficiano della grande pervasività di questi oggetti. Possono inoltre integrare tantissimi strumenti diversi (messaggi, giochi, connessione con altri utenti, meccanismi di condivisione dei propri successi come i giorni di astinenza o i soldi risparmiati) e presentano un alto grado di connettività con altre tecnologie – possono per esempio dare accesso ai social media, mostrare video di campagne sui mass media, etc.

Incominciano a esserci alcuni studi che supportano l'utilizzo delle app per smartphone per indurre e facilitare l'astinenza al fumo [11-13], considerando che molte di queste applicazioni sono state implementate e utilizzate con successo in diversi contesti [14-15].

In una recente revisione sistematica del 2017, gli autori concludono

che non ci siano ancora sufficienti studi per valutare l'efficacia di applicazioni per smartphone nel promuovere l'astinenza al fumo. In particolare, il mercato è troppo dinamico e gli strumenti troppo eterogenei tra di loro. In questa fase appare indispensabile l'analisi di casi studio per cercare di capire quali elementi specifici di una app possano promuovere l'astinenza al fumo [16].

L'uso di text messages

Considerato il fatto che la banda larga raggiunge oggi quasi la metà del mondo e che circa 3 adulti su 4 utilizzano messaggi di testo sul cellulare (SMS o altra messaggistica istantanea), i cosiddetti text messages rappresentano uno strumento potenzialmente molto utile per aumentare l'accessibilità ai programmi di cessazione del fumo [17]. Interventi erogati attraverso i messaggi di testo hanno dimostrato di essere economici e altamente accessibili rispetto ad altri servizi [18]. Inoltre, rispetto ad alcuni altri strumenti, gli utenti possono accedere alla messaggistica ogni volta che esiste una necessità: in questi casi, l'intervento è immediato ed erogato in tempo reale ovunque la persona si trovi. Per questi motivi, e per la possibilità di adattare al target il contenuto e le caratteristiche del testo, l'invio di messaggi per la promozione della salute, la prevenzione e la gestione delle malattie è notevolmente aumentato negli ultimi dieci anni [19].

Una recente revisione sistematica ha stimato l'impatto di interventi basati su messaggi di testo, includendo 20 trial clinici randomizzati e confermando l'evidenza della loro efficacia sull'astinenza a lungo termine dal fumo e l'importanza di considerare questo tipo di intervento come prioritario [20].

Altri strumenti

Guardando agli strumenti usati e citati, in campagne internazionali essi sono estremamente variabili, e dipendono da fattori specifici, quali il contesto di riferimento, gli obiettivi della campagna e il target a cui si rivolgono.

Nel complesso, le nuove tecnologie a disposizione non sono ancora utilizzate al massimo delle loro potenzialità: si prevede che oltre ai già citati social media, nei prossimi anni crescerà tantissimo l'utilizzo di dispositivi indossabili, come orologi, in grado di dare informazioni sull'attività del nostro cuore, sulla nostra composizione corporea, perfino sull'indice UV a cui siamo esposti. È auspicabile che le campagne dei prossimi anni includano e sviluppino ancor di più questi strumenti, che hanno iniziato, da poco e timidamente, ad incrociare la via di chi prova a smettere di fumare: strumenti di analisi dati per monitorare i propri progressi, strumenti di calcolo del risparmio, quiz online per stimolare la curiosità e indirettamente fare formazione.

Verso un nuovo framework di intervento

Sebbene non sia facile identificare in modo inequivocabile una lista di tipologie di interventi digitali per favorire l'astinenza da tabacco, le

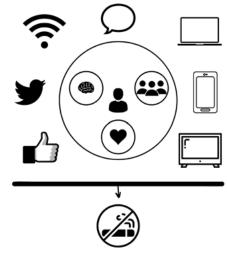


Figura 2 Il programma ideale per supportare chi decide di smettere di fumare coinvolge la sfera sociale, quella emozionale e quella cognitiva (nel cerchio centrale) grazie all'utilizzo di strumenti e strategie diverse.

Tabaccologia 3-2020 Tribuna Article

evidenze scientifiche disponibili sottolineano la necessità di passare ad una nuova modalità di intervento: in particolare sarà necessario pensare alla realizzazione di programmi anti-fumo evidence-based che possano integrare al loro interno la maggior varietà possibile di strumenti digitali.

Un programma efficace dovrà supportare il fumatore attraverso molteplici strumenti (pagine sui social media, applicazioni per smartphone, alert inviati attraverso messaggi di testo) e dovrà, grazie a essi, coinvolgere la sfera cognitiva (dando informazioni chiare e precise), emozionale (rinforzi positivi per i successi e motivazione per gli insuccessi) e sociale (possibilità di interagire con una rete sociale, di condividere la propria esperienza e sentirsi parte di un gruppo) (Figura 2).

L'utilizzo di queste strategie, la possibilità che esse vengano costruite, adattate e migliorate sulla base della popolazione target, sarà legata a uno specifico obiettivo: indurre la cessazione dell'abito tabagico e l'astinenza prolungata.

[Tabaccologia 2020; 3:10-13]

Marco del Riccio

Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Firenze

Giuseppe Gorini

Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO), Firenze

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

Bibliografia

- **1.** GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2017;390:1885-1906.
- **2.** World Health Organization (WHO). WHO report on the global tobacco epidemic 2009: implementing smoke-free environments 2009. Available from: http://www.who.int/tobacco/en/. Accessed December 6, 2017.
- **3.** Kuipers MAG, West R, Beard E, Brown J. Impact of the "Stoptober" smoking cessation campaign in England from 2012 to 2017: A quasi-experimental repeat cross-sectional study. Nicotine Tob Res 2019;22:1453-9.
- **4.** Kreps GL, Neuhauser L. New directions in eHealth communication: opportunities and challenges. Patient Educ Couns 2010;78: 329–36.
- **5.** Ahern DK, Kreslake JM, Phalen JM. What is eHealth (6): perspectives on the evolution of eHealth research. J Med Internet Res 2006;8:e4.
- **6.** 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. doi:10.1002/14651858.CD007078.pub5.
- **7.** McCrabb S, Baker AL, Attia J, Skelton E, Twyman L, Palazzi K, et al. Internet-based programs incorporating behavior change techniques are associated with increased smoking cessation in the general population: a systematic review and meta-analysis. Ann Behav Med 2019;53:180-95.
- **8.** Thrul J, Tormohlen KN, Meacham MC. Social media for tobacco smoking cessation intervention: a review of the literature. Curr Addict Rep 2019;6:126-38.
- **9.** Naslund JA, Kim SJ, Aschbrenner KA, McCulloch LJ, Brunette MF, Dallery J, et al. Systematic review of social media interventions for smoking cessation. Addict Behav 2017;73: 81-93.
- **10.** Bala MM, Strzeszynski L, Topor-Madry R. Mass media interventions for smoking cessation in adults. Cochrane Database Syst Rev 2017;11:CD004704.

- **11.** Bock BC, Rosen RK, Barnett NP, Thind H, Walaska K, Foster R, et al. Translating behavioral interventions onto mhealth platforms: developing text message interventions for smoking and alcohol. JMIR Mhealth Uhealth 2015;3:e22.
- **12.** Ploderer B, Smith W, Pearce J, Borland R. A mobile app offering distractions and tips to cope with cigarette craving: a qualitative study. JMIR Mhealth Uhealth 2014;2:e23.
- **13.** 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.
- **14.** Brendryen H, Kraft P. Happy ending: a randomized controlled trial of a digital multi-media smoking cessation intervention. Addiction 2008;103:478-86.
- **15.** Choi J, Noh GY, Park DJ. Smoking cessation apps for smartphones: content analysis with the self-determination theory. J Med Internet Res 2014;16:e44.
- **16.** Haskins BL, Lesperance D, Gibbons P, Boudreaux ED. A systematic review of smartphone applications for smoking cessation. Transl Behav Med 2017;7:292-9.
- **17.** International Telecommunication Union (ITU). Committed to connecting the world. Measuring digital development: Facts and figures 2019. Available from: https://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Pages/facts/default.aspx. Last accessed 10 May 2020.
- **18.** 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.
- **19.** Tomlinson M, Rotheram-Borus MJ, Swartz L, Tsai AC. Scaling up mHealth: where is the evidence? PLoS Med 2013; 10:e1001382.
- **20.** Scott-Sheldon LA, Lantini R, Jennings EG, Thind H, Rosen RK, Salmoirago-Blotcher E, et al. Text messaging-based interventions for smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. JMIR Mhealth Uhealth 2016;4:e49.

Tribuna Opinions

Tabaccologia, 3–2020

Clinica del tabagismo: come modificare l'edificio del fumatore?

(ovvero, come togliere alcuni mattoni lasciando in sicurezza l'opera architettonica)

Alessandro Vegliach

L'unica rivoluzione che oggi è ancora possibile è quella che riguarda il nostro mondo interiore. (U2, Oktober)

Questo scritto nasce dalla lettura dell'articolo di Christian Chiamulera pubblicato sul secondo numero di Tabaccologia del 2019 [1]. Un articolo importante, un sasso lanciato nello stagno, un modo elegante per avviare un processo, oramai necessario, per incrociare toutcourt conoscenze, saperi, pratiche, esperienze che caratterizzano la ventennale attività della Società Italiana di Tabaccologia a partire dalle conoscenze consolidate sulla dipendenza da nicotina.

Come ricorda Chiamulera, il tabagismo è un fenomeno articolato e, a questa complessità, è necessario fornire risposte cliniche e preventive pragmatiche ed efficaci. Infatti, la posta in gioco è alta. La sofferenza umana che questa dipendenza origina è pesante così come pesante è il costo che provoca per la collettività. Le spese sanitarie nazionali potrebbero essere ridotte di molto se le persone non fumassero più, ma pare esserci ancora scarsa considerazione sociale e politica su questo punto. Alla Legge 3/2003 non è stato dato il seguito che meritava ma, lascio ad altri, più preparati, trattare quest'onda nello stagno.

Vorrei invece occuparmi di proporre, seguendo l'idea dell'executive summary stilato da Chiamulera, dei punti che non guardano il tabagismo dal vertice osservativo neurofisiologico ma da quello clinicopsicologico. Lo spostamento prospettico è ampio rispetto al prezioso elenco originario. Infatti, lo psicologo che tratta tabagisti, pur avvalendosi dei contributi delle neuroscienze e delle scienze medicofarmacologiche, è condizionato da innumerevoli variabili intervenienti che riducono la portata scientifica del suo contributo. Basti pensare che ogni intervento di supporto psicologico non è pienamente replicabile nei contenuti verbali, paraverbali e non verbali perché pesantemente condizionato dall'incontro di due o più (nel caso di trattamenti gruppali) soggettività.

Ma vale comunque la pena di proporre un secondo summary, sempre puntato e non numerato perché, per riprendere sempre quanto scritto da Chiamulera, il bello e utile dell'esperienza umana è che non esistono cose che siano più o meno importanti di altre, la loro salienza è legata al contesto in cui si inseriscono.

• I farmaci indicati dalle linee guida sono un importante ausilio alla cessazione del fumo ma non sempre estinguono la dipendenza: solitamente l'intervento psicologico di sostegno alla cessazione si avvia proprio da "quello che resta" dopo l'applicazione del farmaco. La fascia che beneficia di più di un intervento strutturato di sostegno psicologico è quella che sta tra i soggetti ad alta risposta al farmaco e quelli con nessuna risposta al farmaco.

- I fumatori che vogliono smettere di fumare evidenziano una severità eccessiva rispetto al raggiungimento dell'obiettivo: nei pazienti motivati a smettere si rileva una rigidità rispetto all'obiettivo. La cessazione è spesso idealizzata e vengono scarsamente valorizzate le tappe intermedie del percorso che viene di sovente vissuto dai pazienti con modalità on/off. Così la pratica è unicamente prestazionale e non avvia un percorso di cambiamento che può prevedere, nella sua complessità, anche momenti di arresto o regressione.
- I pazienti che "vogliono" smettere vanno trattati con modalità diverse da quelli che "devono" smettere: con questa seconda classe di pazienti è necessario un approccio più morbido nelle cure perché l'urgenza della cessazione, spesso originata da problemati-



Tabaccologia 3-2020 Tribuna Opinions

che fisiche rilevanti, non può essere aggravata dall'ansia del risultato.

- Tutte le persone che vogliono smettere di fumare necessitano di un intervento psicologico che poggia sulla comprensione più che sull'esortazione: è importante per il paziente uscire dal percorso di cessazione con una capacità in più, quella di conoscere e tollerare maggiormente le sue parti vulnerabili piuttosto che di compiacersi per le sue capacità.
- Preparare il paziente a una eventuale ricaduta è il modo migliore per evitarla: corollario al punto precedente, sottolinea che la crescita dell'autostima non può poggiare sulle parti onnipotenti. L'albero resistente al maltempo non è quello più grande ma quello più flessibile.
- Non ci sono storie tabagiche che si sovrappongono: ascoltare attentamente la storia tabagica del paziente ci metterà nella miglior condizione per pensare assieme a lui ad antidoti emotivi, cognitivi e comportamentali personalizzati atti a contrastare questo bisogno innaturale.
- Non ci sono pazienti che non possono provare ad affrontare il loro tabagismo: spesso raccogliamo il desiderio di smettere da parte di persone in cui osserviamo caratteristiche e situazioni che rendono scarsamente agibile una cessazione del fumo. Fornire proposte parziali, quali un tentativo di riduzione delle sigarette, è una buona soluzione di compromesso per tenere viva nella persona la criticità sul loro stile di vita.
- La relazione è un importante strumento di cura: se il paziente trova nel curante un "altro comprensivo" inizia ad essere più amorevole verso se stesso e questa è una precondizione necessaria per dare stabilità ad ogni operazione di cessazione.
- Gli aspetti paraverbali e non verbali saturano la relazione di supporto: anche qui un corollario alla nota precedente: con i pa-



zienti che vogliono smettere di fumare, è più importante il modo in cui si dicono le cose piuttosto che il contenuto di quanto viene detto.

- Compatibilmente con il contesto istituzionale dare flessibilità al setting: nei momenti critici del percorso (quali ad esempio il quit-day) prevedere, se possibile, un aumento della frequenza degli incontri.
- Ricordare al paziente a fine percorso che il tabagismo è una malattia cronica: è grave se il paziente non ritorna al servizio quando è in ricaduta perché teme di deludere i curanti o si vergogna di non aver mantenuto l'astinenza. Meglio esplicitare sempre al paziente che sia loro, sia noi, siamo potenti, ma non onnipotenti. Ritentare è il modo migliore per smettere definitivamente.

Proviamo quindi a proporre un elenco numerato per importanza che riassuma quanto detto:

- **1.** La cura del paziente tabagista risponde ad approcci multidisciplinari integrati.
- 2. Il sostegno psicologico ben si integra con l'eventuale prescrizione farmacologica.
- **3.** La parte psicologica delle cure pone il suo fulcro sulla relazione curante-curato.

4. Il progetto di sostegno psicologico deve sempre essere personalizzato al paziente.

Aldilà della cura, sono molteplici i vertici osservativi da cui guardare il tabagismo, solo per citarne alcuni si pensi al controllo (inteso come insieme di atti normativi che ne regolarizzano l'uso), al microinquinamento ambientale, agli aspetti sociali che investono il mondo adolescenziale. Unire conoscenze e competenze, anche dissimili, può permettere di trovare il bandolo di una matassa tanto nociva quanto aggrovigliata e negletta.

[Tabaccologia 2020; 3:14-15]

Alessandro Vegliach

Centro Antifumo, SERT, Gorizia Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Friuli Centrale ☑ alessandro.vegliach@ass1.sanita.fvg.it

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

Bibliografia

1. Chiamulera C. Nicotina e tabagismo: mattoni ed edificio del fumare (ovvero una splendida opera architettonica non può prescindere dal tipo di mattoni da cui è fatta). Tabaccologia 2019;16:30-1.

Original Article Tabaccologia 3-2020

OSA e fumo: studio osservazionale nella Repubblica di San Marino

OSA and smoking: An observational study in San Marino Republic

Valentina Conti, Enrico Rossi, Elena Sacchini

Riassunto

Introduzione: Il fumo di sigaretta, sia per un'azione diretta pro-infiammatoria a livello delle prime vie aeree sia indirettamente mediante l'azione della nicotina, può favorire la comparsa di apnee ostruttive del sonno (OSA) [1]. L'OSA è la più frequente forma di apnea e si caratterizza per episodi ripetuti di ostruzione completa (apnea) o parziale (ipopnea) delle vie aeree superiori, riduzioni fasiche della saturazione ossiemoglobinica e possibile aumento dell'anidride carbonica [2].

Fumo e OSA sono condizioni molto frequenti e si associato a una significativa morbilità e mortalità. Il fumo di sigaretta sembrerebbe favorire la comparsa e l'aggravamento dell'OSA ma i meccanismi risultano poco chiari e non tutti i dati presenti in letteratura confermano l'ipotesi. Lo scopo di questo studio è valutare se vi siano differenze di severità dell'OSA tra fumatori, ex e non fumatori e se esista una correlazione tra entità dell'abitudine tabagica e gravità dell'OSA.

Materiali e metodi: Studio descrittivo-osservazionale-trasversale su 140 pazienti con diagnosi di OSA distinti in tre gruppi a seconda dell'abitudine tabagica. L'abitudine tabagica è stata quantificata in termini di *pack-years* (P-Y).

Risultati: Non vi sono differenze significative nella severità dell'OSA nei tre gruppi. Si evidenzia una correlazione statisticamente significativa tra severità dell'OSA e numero di P-Y nei fumatori ed ex fumatori.

Conclusioni: I soggetti analizzati presentano una correlazione significativa tra entità dell'abitudine tabagica e severità dell'OSA. Sebbene il ruolo del fumo nello sviluppo dell'OSA non sia chiaro, sembrerebbe che esso rappresenti un fattore determinante per lo sviluppo e l'aggravamento della malattia. Pertanto potrebbe essere opportuno considerare, in aggiunta alla terapia convenzionale per l'OSA, anche un percorso per la dismissione tabagica.

Parole chiave: OSA, sonno, fumo.

Abstract

Introduction: Cigarette smoking may lead to the emergence of obstructive sleep apnoeas (OSA) through a pro-inflammatory mechanism at the upper airways level and through nicotine mediated effects [1]. OSA is the most frequent form of apnoea and is characterised by repeated episodes of complete (apnoea) or partial (hypopnoea) obstruction of the upper airways, phasic reductions in oxyhaemoglobin saturation and possible increase in carbon dioxide [2]. Smoking and OSA are frequent conditions and are associated with significant morbidity and mortality. Cigarette smoking may increase OSA severity but the mechanisms are unclear and in literature not all the data confirm this hypothesis. The purpose of this study is to evaluate if there are differences in OSA severity between smokers, ex and non-smokers and if there is a correlation between the daily cigarette's number and severity of OSA.

Materials and methods: Descriptive-observational study on 140 patients with a diagnosis of OSA divided into three groups in according to smoking habits. The habit of smoking is quantified in pack-years (P-Y).

Results: There are no significant differences in severity of OSA in the three groups. There is a statistically significant correlation between OSA severity and number of P-Y in smokers and ex-smokers. **Conclusions:** The subjects analyzed show a significant correlation between P-Y's number and severity of the OSA. Although the role of smoking in the development of OSA is not clear, it seems that it may represent a determining factor for the development and aggravation of the disease. Therefore, it may be appropriate to consider in addition to conventional therapy for OSA also a path for smoking cessation. **Keywords:** OSA, sleep, smoke.

Introduzione

Il più comune disturbo respiratorio del sonno (DRS) è rappresentato dalle apnee ostruttive (OSA). L'OSA è una patologia a elevata prevalenza nella popolazione generale, spesso sottovalutata, con un forte impatto sulla salute e sulla qualità di vita, con rilevanti risvolti sociosanitari. L'OSA si caratterizza per episodi ripetuti di completa (apnea) o parziale (ipopnea) ostruzione delle vie aeree superiori che portano a incremento della pressione negativa intratoracica, frammentazione del sonno e ipossia intermittente [2]. Questi meccanismi favoriscono il manifestarsi di malattie metaboliche e cardiovascolari che sono tipiche comorbilità dei pazienti con OSA grave [3]. La prevalenza dell'OSA nella popolazione generale è in continuo incremento analogamente alle più note malattie croniche quali ipertensione arteriosa sistemica (IA), obesità, diabete mellito tipo II (DM2) e malattie cardiovascolari (MCV) [4,5].

I principali fattori di rischio per lo sviluppo di OSA sono il sesso maschile, l'età, l'obesità e le malformazioni cranio-facciali; tuttavia, è stato suggerito che anche il fumo possa essere annoverato come un possibile fattore di rischio per lo sviluppo del disturbo [6]. Il fumo provoca una infiammazione cronica della mucosa del rinofaringe che porta a una riduzione del suo calibro e ne facilita il collasso durante il sonno [7]. Inoltre, il fumo può sia determinare una distorsione dell'architettura del sonno sia associarsi a una ridotta risposta di arousal all'apnea, che favorirebbe una maggiore frequenza e durata delle stesse [8].

Numerosi studi nel corso degli anni sono stati effettuati per validare l'ipotesi del fumo come fattore di rischio per la comparsa di OSA ma i risultati ottenuti si sono dimostrati non univoci. Il lavoro di Wetter e coll., che includeva 811 soggetti provenienti dagli Stati Uniti, mostra

una correlazione tra fumo e roncopatia ma non tra fumo e OSA [9]. Al contrario, il lavoro di Kashyap e coll. dimostra che il fumo si associa con un maggiore rischio di sviluppare OSA [10]. Un ultimo studio condotto su una popolazione di oltre tremila soggetti ha nuovamente dimostrato una prevalenza del fumo simile nei pazienti con e senza OSA [11].

Indipendentemente dal fatto che il fumo possa essere considerato o meno un fattore di rischio per l'OSA, entrambe le condizioni si associano a patologie sistemiche che hanno spesso meccanismi patogenetici in comune caratterizzati da una maggiore espressione di marker infiammatori [3-6].

Da quanto detto sembra quindi possa esistere una relazione tra le due condizioni ma i meccanismi specifici alla base risultano ancora poco chiari perché non in tutti gli studi presenti in letteratura è stata trovata una relazione diretta tra fumo (attuale o pregresso) e OSA, nonché tra l'entità dell'abitudine tabagica e la severità del guadro OSA. Lo scopo di questo studio è quindi quello di cercare la presenza di tale relazione valutando sia se la severità dell'OSA è maggiore nei non fumatori, fumatori o negli ex fumatori sia la presenza di correlazioni tra l'entità del fumo in termini di pack-years (P-Y) e il grado di AHI nel gruppo dei fumatori e degli ex fumatori.

Materiali e metodi

Sono stati reclutati consecutivamente per 13 mesi da gennaio 2016 a febbraio 2017 pazienti con presenza di uno o più sintomi tra roncopatia, pause respiratorie notturne riferite dal partner con o senza choking e riferito sonno non ristoratore. Tali soggetti hanno eseguito una valutazione pneumologica in cui è stato registrata, ove presente, la storia di tabagismo quantificandola in termini di P-Y e una poligrafia.

Sono stati inclusi nello studio pazienti di entrambi i sessi con età compresa tra 18 e 80 anni e indice di apnea/ipopnoea (AHI) alla poligrafia basale ≥ 5; sono stati esclusi pazienti di età inferiore ai 18 anni, con valore di AHI < 5 o chi avesse rifiutato di partecipare allo studio. Per ogni paziente sono stati considerati età, sesso, indice di massa corporea (BMI), presenza di comorbilità (in particolare IA, DM e dislipidemia) ed è stata autosomministrata la scala della sonnolenza di Epworth (ESS) sequendo le istruzioni fornite da parte del medico (un punteggio ≥ 11 a ESS è stato considerato indicativo di eccessiva sonnolenza diurna) [12].

La poligrafia notturna è stata eseguita con dispositivo NOXT3 che ha permesso di registrare flusso respiratorio (mediante nasocannula/termistore), sforzo respiratorio (movimenti toraco/addominali), saturazione arteriosa, posizione corporea ed ECG; la presenza di OSA è stata diagnosticata e classificata in base alle raccomandazioni della American Academy of Sleep Medicine [13].

La differenza tra gravità dell'OSA nel gruppo dei non fumatori, fumatori ed ex fumatori è stata effettuata applicando il test di Mann Whitney. Differenze tra i livelli di gravità dell'OSA e l'entità dell'abitudine tabagica nei fumatori e negli ex fumatori sono state eseguite applicando il test di Wilcoxon. L'analisi statistica è stata effettuata con il software commerciale (JPM 80 SAS Institute Inc). È stato considerato statisticamente significativo un p < 0,05.

Risultati

Sono stati inclusi 140 pazienti e le caratteristiche della popolazione dello studio sono riassunte in **Tabella 1**. Suddividendo la popolazione dello studio in base all'abitudine tabagica non si sono evidenziate differenze statisticamente significative tra severità dell'OSA nel gruppo non fumatori, fumatori e ex fumatori (**Figura 1**).

Tabella 1 Caratteristiche della popolazione dello studio. ds: deviazione standard; BMI: body mass index; kg: chilogrammi; cm: centimetri; n: numero; %: percentuale; ESS: scala di Epworth; AHI: indice di apnea/ipopnoea.

	Totale	Non fumatori	Fumatori	Ex fumatori
Numero pazienti: n (%)	140	57	30	53
Età: media (ds)	59 (± 11)	59 (± 10)	53 (± 12)	63 (± 10)
BMI (kg/m²): • ≥ 30 • 18,5-29 • < 18,5	78 (56) 62 (44) 0	25 (45) 32 (55) 0	19 (63) 11 (37) 0	34 (64) 19 (36) 0
 Ipertensione arteriosa sistemica: n (%) Diabete mellito tipo 2: n (%) Dislipidemia: n (%) Assenza di comorbilità: n (%) 	65 (44) 24 (16) 42 (28) 70 (47)	28 (47) 7 (12) 7 (10) 29 (48)	11 (33) 11 (33) 15 (45) 21 (26)	26 (46) 7 (12) 20 (36) 20 (36)
ESS (≥ 11): n (%)	31 (21)	13 (22)	6 (18)	12 (21)
AHI: media (ds)	32 (± 6)	31 (± 6)	32 (± 6)	32 (± 7)

Analizzando la severità dell'OSA nel gruppo dei fumatori e negli ex fumatori si evidenziano correlazioni statisticamente significative tra gravità dell'OSA ed entità dell'abitudine tabagica misurata in termini di P-Y (p = 0,00016) (Figura 2). Tale relazione statisticamente significativa è presente anche considerando singolarmente il gruppo dei fumatori (p = 0,001) (Figura 3) e degli ex fumatori (p = 0,047) (Figura 4).

Discussione

L'analisi della popolazione del nostro studio non ha evidenziato sostanziali differenze di BMI tra i tre gruppi analizzati (non fumatori, fumatori, ex fumatori) come se l'effetto anoressizzante della nicotina fosse ridotto dalla presenza di OSA [14,15]. Per quanto riguarda le comorbilità, dai nostri dati si evidenzia una maggior incidenza di DM

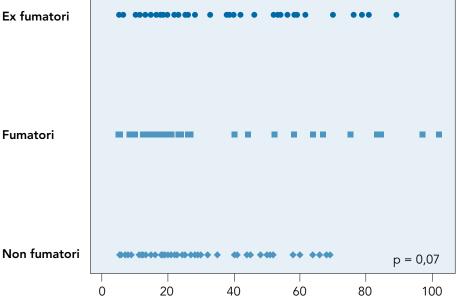


Figura 1 Correlazione AHI ex fumatori, AHI fumatori e AHI non fumatori.

nei fumatori rispetto ai non fumatori e agli ex fumatori. Questo esito risulta essere in accordo con la letteratura dove si evidenzia una relazione diretta tra fumo e comparsa di DM per effetto della insulino-resistenza indotta dalla nicotina [16]. L'insulino-resistenza è uno dei principali determinanti della sindrome metabolica in quanto determina elevate concentrazioni di glucosio e di acidi grassi nel sangue. Dai dati presenti in letteratura, inoltre, pare che il fumo sia associato all'insulino-resistenza in modo dose-dipendente [16]. Sempre in accordo con quanto già dimostrato i nostri dati evidenziano una maggior presenza di dislipidemia nei fumatori e negli ex fumatori rispetto al gruppo dei non fumatori. Il fumo di sigaretta, infatti, crea una disregolazione sia a livello del peso corporeo sia della funzione del tessuto adiposo determinando di conseguenza un maggior rischio di mortalità per eventi cardiovascolari [17]. Un altro dato che emerge dall'analisi della popolazione studiata è il punteggio più basso ottenuto nella ESS dei pazienti fumatori rispetto ai non fumatori e agli ex fumatori. Con i limiti noti legati all'utilizzo delle ESS che presenta bassa specificità e sensibilità [18], la presenza di un quadro sintomatologico OSA relato più lieve nei fumatori può essere giustificato dall'effetto eccitante della nicotina. La nicotina è il principale componente neuroattivo del tabacco ed esercita i suoi effetti a livello del sistema nervoso centrale attraverso un'azione diretta sui recettori nicotinici dell'acetilcolina che mediano a loro volta il rilascio di molti trasmettitori tra cui dopamina, glutammato e GABA [19]. In numerosi studi è stato visto che queste modulazioni secondarie all'azione della nicotina favoriscono un miglioramento cognitivo e in particolare l'effetto è evidente nelle funzioni motorie, nell'attenzione, nella memoria di lavoro e nella memoria episodica. Questi effetti cognitivi secondari all'azione della nicotina rappresentano il principale fattore per cui la

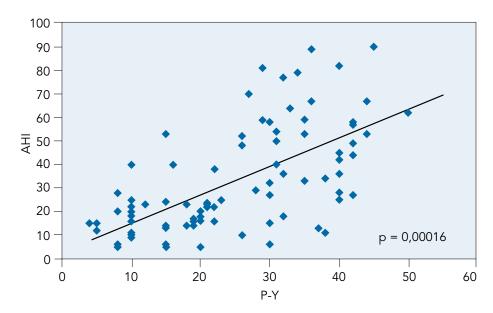


Figura 2 Fumatori + Ex fumatori; correlazione tra AHI e numero di P-Y.

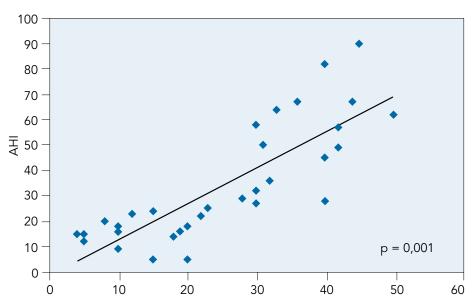


Figura 3 Fumatori; correlazione tra AHI e numero di P-Y.

dismissione tabagica risulta spesso estremamente complicata specialmente negli individui che presentano deficit cognitivi [20].

Come già detto in precedenza, alla base dei rapporti tra OSA e fumo sembra vi sia un comune stato proinfiammatorio; infatti, entrambe le condizioni si caratterizzano per una maggior espressione di *marker* infiammatori [3-6, 21]. L'effetto infiammatorio sinergico di OSA e fumo è stato più volte dimostrato in letteratura e determina un maggior rischio cardiovascolare per i pa-

zienti fumatori con OSA grave rispetto ai pazienti fumatori con OSA moderata e ai pazienti OSA che non fumano [22].

Alla luce di quanto detto l'interazione tra fumo e OSA risulta estremamente complessa e multifattoriale. Il fumo sembrerebbe favorire la comparsa e l'aggravamento dell'OSA mediante un'alterazione dell'architettura del sonno, un aumento dell'infiammazione delle vie aeree superiori per inalazione della sostanza e un'azione mediata dalla nicotina sia sui muscoli delle vie

aeree superiori che sui riflessi neurali [1]. Per confermare questo dato abbiamo cercato di valutare se nei pazienti con storia di tabagismo attivo o pregresso vi sia una maggiore gravità del quadro OSA rispetto ai pazienti non fumatori ma le differenze tra i tre gruppi analizzati non si sono dimostrate significative. Questi risultati sono in opposizione con quelli presenti in letteratura e in parte tale discordanza potrebbe essere secondaria al fatto che la popolazione da noi analizzata non ha subito un aggiustamento per bias di selezione quali età, sesso, BMI e consumo di caffeina o di alcool [6].

Dal nostro lavoro è invece emersa una correlazione statisticamente significativa tra la severità dell'OSA e l'entità dell'abitudine tabagica misurata in termini di P-Y sia nel gruppo dei fumatori che degli ex fumatori. Tale dato di associazione dose-risposta tra OSA e fumo era già stato dimostrato in letteratura in particolare tra i fumatori di più di 40 P-Y [23]. Secondo il lavoro di Wetter i pazienti con OSA severo hanno un maggior consumo di tabacco per compensare i sintomi OSA correlati. Un maggior consumo di sigarette determina, per effetto della nicotina, un incremento dei livelli di dopamina a livello del nucleo accumbens con consequente incremento della sensazione di appagamento dovuto all'utilizzo della stessa e miglioramento delle funzioni cognitive [24].

Inoltre, è stato dimostrato che anche l'ipossia può influenzare il rilascio di dopamina a livello del corpo carotideo. Secondo l'ipotesi di Collins l'ipossia, tipica dei pazienti con OSA, può determinare nei fumatori un incremento del numero dei recettori per la nicotina con conseguente incremento del numero di sigarette fumate al giorno e aggravamento della dipendenza [25]. In presenza di un'ipossia cronica secondaria a ipoventilazione o alla presenza di OSA il fumo aumenta temporaneamente la ventilazione e contemporaneamente mediante il rilascio di dopamina stimola il

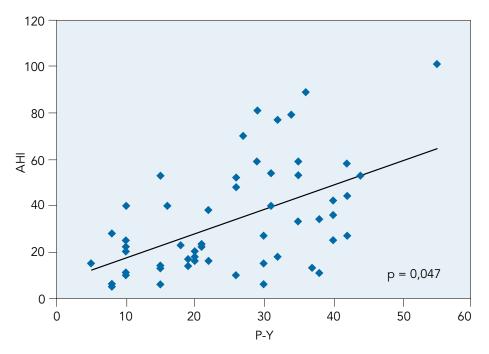


Figura 4 Ex fumatori; correlazione tra AHI e numero di P-Y.

centro del piacere incoraggiando ancora una volta il processo di dipendenza. Inoltre, la pressione sociale, come la necessità di prontezza mentale, possono influire sull'uso del tabacco nell'individuo con OSA [24].

I nostri dati sembrerebbero quindi confermare la presenza di un effetto sinergico tra fumo e OSA. Di conseguenza la presenza di un tabagismo attivo nell'OSA va tenuta in considerazione in quanto può peggiorare gli outcome dei pazienti.

Conclusioni

Alla luce dei dati raccolti si dimostra che i soggetti afferenti al nostro centro non presentano una evidente relazione tra severità dell'OSA e presenza di un'abitudine tabagica. Abbiamo invece dimostrato una correlazione statisticamente significativa tra severità dell'OSA ed entità dell'abitudine tabagica misurata in termini di P-Y.

Considerato che una non trascurabile percentuale di pazienti affetti da OSA è composta da fumatori e da ex fumatori, che questi presentano un più elevato rischio cardiovascolare rispetto ai pazienti OSA non fumatori e che beneficiano da un punto di vista sintomatologico dell'azione mediata dalla nicotina, potrebbe essere opportuno associare alla specifica terapia per il trattamento dell'OSA (CPAP, approcci ortodontici o interventi chirurgici) un percorso per la disassuefazione dal fumo di tabacco.

[Tabaccologia 2020; 3:16-21]

Valentina Conti

Modulo Funzionale di Pneumologia, Ospedale di Stato, Repubblica di San Marino

Enrico Rossi

Unità Operativa di Geriatria con Indirizzo Pneumologico, Ospedale di Stato, Repubblica di San Marino

Elena Sacchini

Authority Sanitaria, Ospedale di Stato, Repubblica di San Marino

Corresponding author: Valentina Conti

Modulo Funzionale di Pneumologia, Ospedale di Stato via Scialoja, 20 - 47893 Cailungo, Repubblica di San Marino ☑ valentina.conti@iss.sm

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

Bibliografia

- **1.** Jayes L, Haslam PL, Gratziou CG, Powell P, Britton J, Vardavas C, et al. SmokeHaz: systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. Chest 2016;150:164-79.
- **2.** Insalaco G, Fanfulla F, Benassi F, Dal Farra F, De Michelis C, Patruno V, et al. Raccomandazioni per la diagnosi e la cura dei disturbi respiratori nel sonno. Milano: AIPO Ricerche Edizioni, 2011.
- **3.** Basner RC. Cardiovascular morbidity and obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2014;370:2339-41.
- **4.** Bravo Mde L, Serpero LD, Barceló A, Barbé F, Agustí A, Gozal D. Inflammatory proteins in patients with obstructive sleep apnea with and without daytime sleepiness. Sleep Breath 2007;11:177-85.
- **5.** Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in

the general population: the HypnoLaus study. Lancet Respir Med 2015;3:310-18.

- **6.** Lacedonia D, Forte L, Foschino Barbato MP. Fumo e disturbi respiratori del sonno: russamento e apnee notturne. Tabaccologia 2014;1-2:35-9.
- **7.** Virkkula P, Hytonen M, Bachour A, Malmberg H, Hurmerinta K, Salmi T, et al. Smoking and improvement after nasal surgery in snoring men. Am J Rhinol 2007;21:169-73.
- **8.** Tirosh E, Libon D, Bader D. The effect of maternal smoking during pregnancy on sleep respiratory and arousal patterns in neonates. J Perinatol 1996;16:435-8.
- **9.** Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. Arch Intern Med 1994;154:2219-24.
- **10.** Kashyap R, Hock LM, Bowman TJ. Higher prevalence of smoking in patients diagnosed as having obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2001;5:167-72.

- **11.** Hoffstein V. Relationship between smoking and sleep apnea in clinic population. Sleep 2002;25:519-24.
- **12.** Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991;14:540-5.
- **13.** Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med 2017;13:479-504.
- **14.** Picciotto MR, Mineur YS. Nicotine, food intake, and activation of POMC neurons. Neuropsychopharmacology 2013; 38:245.
- **15.** Akbartabartoori M, Lean ME, Hankey CR. Relationships between cigarette smoking, body size and body shape. Int J Obes 2005;29:236-43.
- **16.** Artese A, Stamford BA, Moffatt RJ. Cigarette smoking: an accessory to the development of insulin resistance. Am J Lifestyle Med 2017;13:602-5.
- **17.** Wang Z, Wang D, Wang Y. Cigarette smoking and adipose tissue: the emerging role in progression of atherosclerosis. Mediators Inflamm 2017;2017:3102737.
- **18.** Hesselbacher S, Subramanian S, Allen J, Surani S, Surani S. Body mass index, gender, and ethnic variations alter the

- clinical implications of the Epworth Sleepiness Scale in patients with suspected obstructive sleep apnea. Open Respir Med J 2012;6:20-7.
- **19.** Khedr EM, Tony AA, Abdelwarith A, Safwat M. Effect of chronic nicotine consumption on motor cortical excitability: a transcranial magnetic stimulation study. Neurophysiol Clin 2020;50:33-9.
- **20.** Valentine G, Sofuoglu M. Cognitive effects of nicotine: recent progress. Curr Neuropharmacol 2018;16:403-14.
- **21.** Bouloukaki I, Mermigkis C, Tzanakis N, Kallergis E, Moniaki V, Mauroudi E, et al. Evaluation of inflammatory markers in a large sample of obstructive sleep apnea patients without comorbidities. Mediators Inflamm 2017;2017:4573756.
- **22.** Lavie L, Lavie P. Smoking interacts with sleep apnea to increase cardiovascular risk. Sleep Med 2008;9:247-53.
- **23.** Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. Arch Intern Med 1994;154:2219-24.
- **24.** Krishnan V, Dixon-Williams S, Thornton JD. Where there is smoke... there is sleep apnea: exploring the relationship between smoking and sleep apnea. Chest 2014;146:1673-80.
- **25.** Collins AC. Genetic influences on tobacco use: a review of human and animal studies. Int J Addict 1991;25:35-55.

UNA MANO PER UNA GRANDE CAUSA



Codice Fiscale SITAB: 96403700584



Come Società Italiana di Tabaccologia, con il nostro organo ufficiale,

Tabaccologia/Tobaccology, lavoriamo da 20 anni con un obiettivo preciso: fornire aggiornamento scientifico in un campo dove l'aggiornamento non c'era prima.

Abbiamo arricchito il panorama scientifico italiano con studi originali, documentazione, informazioni e discussioni sulla patologia dominante del nostro tempo, la dipendenza da tabacco.

Lavorando per il bene comune, senza nulla pretendere. Questa è la nostra mission.

Ora tocca anche a te dare una mano.

L'attribuzione del 5 per mille attraverso una firma non ti costerà nulla, e darà più ossigeno ai polmoni degli italiani.

Original Article Tabaccologia 3-2020

Dall'intervento motivazionale breve alla cessazione dal fumo di tabacco: ruolo del paziente e del medico di medicina generale

From brief motivational interviewing to smoking cessation in primary care: patient's and general practitioner's role

Carlo Fabris, Lucia Casatta, Duilia Zanon, Alberto Fragali, Hamid Kashanpour, Luigi Canciani, Enrico Moratti

Riassunto

Introduzione: Il set delle cure primarie riveste particolare rilevanza nella lotta al tabagismo tramite l'intervento motivazionale breve. Lo scopo di questo studio è stato quello di caratterizzare gli elementi propri del medico di medicina generale (MMG) e del paziente capaci di condizionare la strategia atta a implementare il percorso di disassuefazione al fumo.

Materiali e metodi: Al progetto hanno aderito 38 MMG (22 maschi e 16 femmine, età mediana 60,1 anni) appartenenti al Distretto Sanitario di Udine. Lo studio è stato condotto nei mesi di novembre e dicembre 2018. Il MMG identificava tra gli assistiti accedenti all'ambulatorio 8-10 fumatori attivi (età compresa tra 40 e 60 anni) in cui effettuava un intervento motivazionale breve contestuale alla somministrazione dei test di dipendenza e di motivazione e proponeva l'adesione a un corso presso il SERD.

Risultati: Sono stati reclutati 310 pazienti, 148 maschi e 162 femmine. In 172 (55,5%) hanno aderito all'invito di partecipare a un corso di disassuefazione. Nei pazienti con MMG \leq 60 anni vi era una forte associazione fra l'adesione al corso e il genere femminile del medico (M = 29/70 vs F = 62/85, p < 0,001); ciò non avveniva nei pazienti con MMG > 60 anni (M = 56/111 vs F = 25/44, p = 0,474). L'analisi discriminante ha predetto correttamente l'adesione in 152/172 (88,4%) fumatori. Le variabili selezionate sono state: l'affermazione "mi voglio liberare da questa schiavitù" del test di motivazione (F = 69,1) e l'avere un MMG di genere femminile (F = 41,8).

Conclusioni: L'adesione a iniziare un percorso di disassuefazione dal fumo richiede una forte motivazione del paziente e una carica empatica del medico, più facilmente riscontrabile nel MMG donna. **Parole chiave:** Fumo di tabacco, medico di famiglia, test di dipendenza, test di motivazione, empatia.

Abstract

Introduction: Primary care exerts a pivotal role in promoting smoking cessation through minimal advice. This study was aimed to characterize patient's and general practitioner's properties able to influence the strategy in achieving smoking cessation.

Methods: Thirty-eight GP (22 males and 16 females, median age 60.1 years) of the Health District of Udine participated to the study which was conducted during the November and December months of 2018. In 8-10 active smokers admitting to the medical office (aged 40-60 years) each physician performed the minimal advice, furnished to the patient smoking dependence and smoking cessation tests and finally invited him to frequent a smoking cessation course.

Results: Three hundred ten patients (148 males, 162 females) were enrolled. One hundred seventy-two (55.5%) agreed to participate to the smoking cessation course. In patients with GP aged \leq 60 years there was a strong association between course adhesion and GP female gender (M = 29/70 vs F = 62/85, p < 0.001); this association did not occur in those patients with GP aged > 60 years (M = 56/111 vs F = 25/44, p = 0.474). Discriminant analysis correctly predicted the adhesion in 152/172 (88.4%) smokers. Selected variables were "I want relieve me from this slavery" of the motivation test (F = 69.1) and being the patient's GP female (F = 41.8).

Conclusions: A positive adhesion to initiate a smoking cessation training requires both patient's motivation and GP empathy, quality more frequently encountered in physician females.

Keywords: Smoking, general practitioner, dependence test, motivation test, empathy.

Introduzione

Il fumo di sigaretta è una delle principali cause di morbilità e di morte prematura, determinando ogni anno il decesso di circa sette milioni di persone nel mondo dei quali 700.000 in Europa. Per quanto riguarda l'Italia, circa il 22% della popolazione fuma; la prevalenza di soggetti fumatori è più elevata negli uomini e nelle classi economiche più svantaggiate [1]. Sebbene ci sia ampia condivisione sulla necessità che il personale sanitario motivi il paziente a non fumare, questa pratica non è abbastanza implementata [2]. Infatti, il consiglio motivato di smettere di fumare sembra essere formulato dai medici, in generale, nei confronti di non più del 50% dei pazienti fumatori; un'età più avanzata del paziente e uno stato di forte dipendenza paiono associarsi a una maggiore probabilità di ricevere un consiglio di smettere [3,4].

È stato calcolato che più del 70% dei soggetti fumatori veda almeno una volta il medico di medicina generale (MMG) in un anno, con una media di almeno tre accessi durante questo periodo temporale [5]; è pertanto evidente come il MMG possa svolgere un ruolo chiave nel proporre e suscitare nel paziente il proposito di intraprendere un percorso di disassuefazione dal fumo di tabacco [6]. E in effetti il set delle cure primarie, specie se organizzato in collaborazione, si è dimostrato fra i più efficaci nel far smettere di fumare, con risultati sicuramente superiori a quelli di molti altri ambiti specialistici [7]. Il "brief motivational interviewing" o "counseling breve" consiste nell'intervento motivazionale minimo che il medico può effettuare per promuovere la cessazione dal fumo; per la sua struttura e formulazione si adatta perfettamente al contesto della medicina generale [8]. Sebbene abbia una efficacia bassa nel singolo caso, di poco superiore al 2%, nel determinare una definitiva disassuefazione dal fumo, se praticato sistematicamente e per un tempo adequato, se corroborato dall'utilizzo di test e/o documentazione pertinenti e se integrato con interventi successivi di secondo livello, può risultare una valida forma di promozione della cessazione dal fumo [9].

Nonostante l'indubbio valore pratico e la relativa facilità di esecuzione, l'utilizzo dell'intervento motivazionale breve è ancora molto al di sotto degli standard auspicabili [10]. Molti sono i fattori che entrano in gioco nel frenare l'utilizzo di questa metodica, dei quali la maggior parte concerne il MMG [11]: la mancanza di tempo, la mancanza di ritorno economico, la maggiore o minore sensibilità sull'argomento, la personale attitudine e percezione del proprio ruolo in questo contesto sono fra i fattori che sono emersi come più significativi e interessanti [12]. Tuttavia, i dati degli studi non sono concordi e specialmente, spesso, non sono stati originati nel contesto della medicina generale [13].

Lo scopo di questo studio, condotto e portato a termine in medicina generale, è stato quello di individuare in questo set le caratteristiche di una popolazione di fumatori e di caratterizzare gli elementi propri del MMG e del paziente capaci di condizionare la strategia atta a implementare il percorso di disassuefazione dal fumo fino alla sua cessazione.

Materiali e metodi

Al presente progetto hanno aderito 38 MMG (22 maschi e 16 femmine, età mediana 60,1 anni, range interquartile 55,7-63,9 anni) appartenenti al Distretto Sanitario di Udine. Essi rappresentavano il 35,5% dei 107 MMG del distretto. I medici aderenti avevano una mediana (range interquartile) di assistiti in carico pari a 1.462 (1.265-1.500). Lo studio è stato condotto nei mesi di novembre e dicembre dell'anno 2018. Fra i medici che hanno aderito allo studio e quelli che non hanno aderito non vi erano differenze di prevalenza di genere (maschi 22/38 vs 42/99 p = 0,764), di età

 \leq 60 anni (19/38 vs 30/69 p = 0,517) o di numero di assistiti ≤ 1.250 (9/38 vs 22/69, p = 0.371).Solo due MMG fra quelli che hanno partecipato allo studio (5,26%) risultavano essere fumatori attivi e hanno reclutato il 5,48% della popolazione di soggetti fumatori. Il Distretto Sanitario di Udine è suddiviso in 6 Aggregazioni Funzionali Territoriali (AFT); la partecipazione dei MMG al progetto in base alla AFT di appartenenza è risultata la sequente: AFT 1: 12/16 (75,0%), AFT 2: 5/24 (20,8%), AFT 3: 4/17 (23,5%), AFT 4: 12/19 (63,2%), AFT 5: 3/15 (20,0%) e AFT 6: 2/16 (12,5%) (p < 0,001). Il MMG partecipante allo studio espletava le seguenti fasi procedurali: 1) chiedeva a tutti i pazienti dai 40 ai 60 anni, che accedevano all'ambulatorio durante il periodo dello studio, lo status in relazione al fumo (mai fumato/ex fumatore/fumatore attivo) e lo registrava nella cartella clinica; 2) fra questi ultimi, identificava a discrezione e pertanto in modo non necessariamente casuale 8-10 fumatori attivi in cui poter effettuare un intervento efficace; 3) su questi pazienti effettuava un intervento motivazionale breve contestuale alla somministrazione dei test di dipendenza (test di Fagerström) e di motivazione (test di Mondor); 4) informava il fumatore sull'esistenza di corsi antifumo organizzati dall'Azienda Sanitaria, gratuiti, e proponeva all'assistito l'adesione a un corso; 5) registrava infine, su una scheda specificamente predisposta, i dati del paziente e la sua eventuale adesione o meno a un corso. La scheda predisposta conteneva i seguenti dati: codice regionale del MMG, numero progressivo del paziente, cognome e nome, età in anni, sesso e numero di telefono del paziente, anni di fumo, presenza di patologie respiratorie e cardiovascolari, adesione o meno ai corsi. Il test di dipendenza contiene 6 domande con un punteggio finale che va da 0 (poco dipendente) a 10 (molto dipendente); il test di motivazione contiene 15 domande con un punteggio finale che va da 0 (poco motivato a smettere) a 20

(molto motivato a smettere). In due AFT (1 e 5) i soggetti che avevano aderito alla proposta del MMG di partecipare a un corso per promuovere la disassuefazione dal fumo sono stati, in un secondo momento, contattati dal centro di prevenzione e trattamento del tabagismo del dipartimento delle dipendenze (SERD) e invitati a confermare la loro adesione a uno dei due corsi che si sono svolti successivamente. I corsi, tenuti da personale esperto e specificamente formato sull'argomento, si basavano su un approccio di tipo cognitivo-comportamentale, prevedevano la partecipazione di circa 20-30 fumatori adulti e l'intervento in contemporanea di più figure professionali. I due corsi si sono svolti in dieci incontri realizzati nell'arco di un mese e tenuti presso i centri territoriali di assistenza primaria di Feletto Umberto e di Zuliano. Il consenso informato è stato ottenuto da tutti i soggetti inclusi nello studio e tutti gli esperimenti sono stati condotti in accordo con gli standard etici stabiliti dal comitato etico istituzionale e con la dichiarazione di Helsinki del 1975 revisionata nel 2000.

Risultati

Sono stati reclutati in totale 310 pazienti, 148 maschi (47,7%) e 162 femmine (52,3%), età mediana (Q1-Q3) 51 (46-55) anni.

La Tabella 1 illustra le caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione reclutata, divisa in base al genere (maschi/femmine) e all'età (≤/>50 anni). Si evidenzia come la patologia respiratoria e cardiovascolare (CVS) siano significativamente più frequenti nei soggetti più anziani e, in particolare, come le malattie CVS siano più presenti nei maschi rispetto alle femmine. I fumatori hanno evidenziato un valore di test di dipendenza 0-3 in 142, 4-6 in 137 e 7-10 in 31 casi. Il test di motivazione è risultato 0-5 in 14, 6-12 in 186, 13-16 in 103 e 17-20 in 7 casi. Centosettantadue pazienti (55,5%) hanno aderito all'invito del MMG di partecipare a un corso di disassuefazione dal fumo. Nella Tabella 2 vengono riportate le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti che hanno aderito o meno alla proposta fatta dal proprio MMG di frequentare un corso per disassuefazione dal fumo organizzato dal SERD e l'analisi dei sottogruppi di pazienti in relazione a età, genere e numero di assistiti del MMG. Fra tutte le variabili, quella più fortemente associata all'adesione del paziente alla proposta era che quest'ultimo avesse un MMG di genere femminile. La differenza di genere era molto forte fra i MMG con età ≤ 60 anni (maschi = 29/70 [41,4%] vs femmine = 62/85 [72,9%], chi quadrato p < 0,001) mentre si perdeva nei MMG con età > 60 anni (maschi = 56/111 [50,5%] vs femmine = 25/44 [56,8%], chi quadrato p = 0,474) (test di omogeneità dei chi quadrati p = 0,029). La Figura 1 riporta l'analisi delle corrispondenze tra età (≤/> 60 anni) e genere (maschi/femmine) del MMG ed età (≤/> 50 anni) e genere (maschi/ femmine) del paziente.

Si vede molto chiaramente che l'adesione dei pazienti fumatori maschi è ottenuta in modo significativo dai MMG di genere femminile e più giovani, mentre l'adesione delle donne fumatrici più giovani è ottenuta principalmente dai MMG di genere maschile e più anziani. L'adesione delle donne fumatrici più anziane non è intercettata da nessuna delle quattro categorie in

Tabella 1 Caratteristiche dei pazienti reclutati. Sono riportati i dati totali e divisi per maschi/femmine ed età ≤/> 50 anni. Le variabili categoriche sono espresse come frequenze (percentuali), le variabili continue come mediane (*range* interquartile). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per le variabili categoriche e il test di Mann-Whitney per le variabili continue.

	Totali	Maschi	Femmine	р	≤ 50 anni	> 50 anni	р
Pazienti: N (%)	310	148 (47,7%)	162 (52,3%)		147 (47,4%)	163 (52,6%)	
Pazienti maschi: N (%)	148 (47,7)				79 (53,7)	69 (42,3)	0,045
Età in anni: mediana (Q1-Q3)	51 (46-55)	50 (45-55)	52 (46-56)	0,085			
Anni di fumo: mediana (Q1-Q3)	30 (20-30)	30 (20-32)	30 (22-30)	0,845	25 (20-30)	30 (25-35)	< 0,001
Patologia respiratoria: N (%)	44 (14,2)	20 (13,5)	24 (14,8)	0,743	14 (9,5)	30 (18,4)	0,025
Patologia CVS: N (%)	60 (19,4)	40 (27,0)	20 (12,3)	0,001	16 (10,9)	44 (27,0)	< 0,001
Test di dipendenza: mediana (Q1-Q3)	4 (2-5)	4 (2-5)	4 (2-5)	0,347	4 (2-5)	4 (2-5)	0,579
Test di motivazione: mediana (Q1-Q3)	11 (9-13)	12 (9-14)	11 (9-13)	0,052	12 (9-14)	11 (9-13)	0,361

Q1-Q3: range interquartile, CVS: cardiovascolare.

Tabella 2 Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti che hanno aderito (N = 172) o meno (N = 138) alla proposta fatta dal proprio MMG di frequentare un corso per disassuefazione dal fumo organizzato dal SERD e analisi dei sottogruppi di pazienti in relazione a età, genere e numero di assistiti del MMG. I dati sono presentati come frequenze (%). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato.

	Totali	Adesione SERD	Non adesione SERD	р
Pazienti: N (%)	310	172 (55,5)	138 (44,5)	
Pazienti maschi: N (%)	148 (47,7)	80 (46,5)	68 (49,3)	0,628
Pazienti con età > 50 anni: N (%)	163 (52,6)	94 (54,7)	69 (50,0)	0,415
Pazienti con storia di fumo > 30 anni: N (%)	75 (24,2)	42 (24,4)	33 (23,9)	0,918
Pazienti con patologia respiratoria: N (%)	44 (14,2)	24 (14,0)	20 (14,5)	0,892
Pazienti con patologia CVS: N (%)	60 (19,4)	38 (22,1)	22 (15,9)	0,173
Pazienti con test di dipendenza > 2: N (%)	203 (65,5)	115 (66,9)	88 (63,8)	0,569
Pazienti con test di motivazione > 8: N (%)	249 (80,3)	148 (86,0)	101 (73,2)	0,004
Pazienti con MMG > 60 anni: N (%)	155 (50,0)	81 (47,1)	74 (53,6)	0,253
Pazienti con MMG femmina: N (%)	129 (41,6)	87 (50,6)	42 (30,4)	< 0,001
Pazienti con MMG con > 1.250 assistiti: N (%)	238 (76,8)	131 (76,2)	107 (77,5)	0,776

SERD = servizio delle dipendenze; CVS = cardiovascolare; MMG = medico di medicina generale.

cui sono stati suddivisi i MMG. I pazienti che hanno risposto positivamente all'invito del MMG avevano più frequentemente un grado di motivazione più elevato, mentre non vi era differenza fra i due gruppi nella percentuale di soggetti con test di dipendenza più basso. Analogamente, il test di dipendenza non è risultato essere in grado di discriminare i soggetti aderenti o meno alla proposta del MMG (curva ROC: AUC 0,524, p = 0,473); al contrario il test di motivazione è risultato discriminante fra questi due gruppi (curva ROC: AUC 0,615, p < 0,001).

L'analisi discriminante per step è stata effettuata al fine di identificare la percentuale di corretta predizione dell'adesione dei pazienti ottenibile utilizzando le variabili a disposizione concernenti sia il paziente (maschi/femmine, ≤/> 50 anni, ≤/> 30 anni di fumo, +/- patologia respiratoria, +/- patologia CVS, ≤/> 2 punteggio del test di dipendenza, punteggio dei singoli 6 quesiti del test di dipendenza, ≤/> 8 punteggio del test di motivazione,

punteggio dei singoli 15 quesiti del test di motivazione) che il MMG (maschi/femmine, ≤/> 60 anni, ≤/> 1.250 assistiti). L'analisi ha permesso di allocare correttamente in 71,6% dei pazienti; in particolare l'adesione dei fumatori è stata predetta correttamente in 152/172 (88,4%) dei soggetti. Le uniche due variabili selezionate sono state: l'affermazione "mi voglio liberare da questa schiavitù" (una delle 15 affermazioni del test di motivazione) (F = 69,1) e l'avere il paziente un MMG di genere femminile (F = 41,8). La Figura 2 evidenzia l'incremento di adesione che si ottiene combinando i due parametri identificati dall'analisi discriminante: "non mi voglio liberare" e MMG maschio = 11/57, "non mi voglio liberare" e MMG femmina = 9/33, "mi voglio liberare" e MMG maschio = 74/124, "mi voglio liberare" e MMG femmina = 78/96 (chi quadrato per trend lineare p < 0.0001). L'analisi della varianza a due vie (MMG con età ≤/> 60 anni e di genere maschile/femminile) dei valori del test di motivazione (Tabella 3) ha evidenziato che indipendentemente dall'età del medico i pazienti arruolati dal MMG donna avevano un punteggio più elevato in questo test. Il dato si confermava anche aggiustando i risultati del test di motivazione per quelli del test di dipendenza (analisi della co-varianza a due vie).

Nelle AFT 1 e 5 sono stati reclutati rispettivamente 117 e 22 fumatori per un totale di 139 soggetti. Di questi, 58 (41,7%) fin dall'inizio non hanno aderito alla proposta del MMG, 59 (42,4%) hanno aderito alla proposta del MMG ma non hanno confermato al SERD l'adesione al corso, 22 (15,8%) hanno confermato l'adesione, terminato la frequenza al corso e raggiunto l'obiettivo della cessazione dal fumo di tabacco. Quest'ultimo gruppo di pazienti, che ha portato a termine il percorso con il SERD e cessato dal fumo, era costituito da soggetti più frequentemente di età > 50 anni (16/22, 72,7% vs 27/59, 45,8%, chi quadrato p = 0,031) e più frequentemente affetti da patologia respiratoria (6/22, 27,3% vs 5/59, 8,5%, chi quadrato p = 0,028)

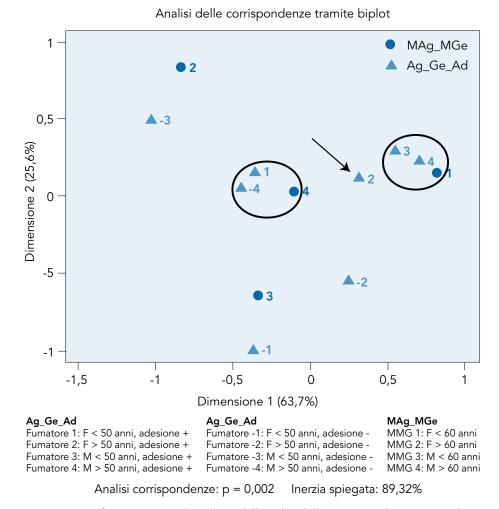


Figura 1 Grafico riportante il risultato dell'analisi delle corrispondenze tra medico di medicina generale (MMG) e pazienti fumatori. F e M corrispondono a femmina e maschio sia per il paziente che per il medico; il segno + e – accanto ai pazienti indicano rispettivamente adesione o meno alla proposta fatta dal MMG al fumatore di partecipare al corso organizzato dal Servizio delle dipendenze. I cerchi indicano le corrispondenze riscontrate. La freccia indica il gruppo di donne > 50 anni che hanno aderito alla proposta del MMG ma non sono state intercettate da nessuna tipologia di MMG.

rispetto al gruppo che non ha confermato al SERD l'adesione data in precedenza al proprio MMG. Viceversa, non vi era differenza fra i due gruppi nei valori del test di dipendenza e di motivazione ottenuti. All'analisi multivariata solo la presenza di patologia respiratoria (O.R. 3,45, 95% I.C. 0,87-13,6, regressione logistica per step p = 0,037) è risultata in grado di discriminare quelli che hanno completato il percorso da quelli che si sono tirati indietro. La regressione policotomica per step (Tabella 4) è stata eseguita al fine di individuare le variabili predittive di un maggior coinvolgimento del fumatore (dal no al MMG, al sì non confermato al SERD, alla partecipazione al corso). Sono state utilizzate le stesse variabili dell'analisi discriminante, sia per quanto riguarda il paziente che il MMG. Condividere l'affermazione "mi voglio liberare da questa schiavitù", l'avere un MMG di genere femminile e l'essere affetto da patologia respiratoria sono le tre variabili selezionate come predittive.

A tre mesi dalla fine del corso nei 22 soggetti diventati astinenti è stata richiesta la conferma dell'astinenza. In 5 soggetti (22,7%) è stata registrata la ripresa del fumo: tutti e cinque (100%) avevano un'età superiore a 50 anni e 4/5 (80%) un test di motivazione ≥ 10.

Tabella 3 Risultati del test di motivazione nella casistica studiata (N = 310); i dati sono presentati dividendo i soggetti arruolati in base all'età (≤/> 60 anni) e al genere (femminile/maschile) del MMG. È stata effettuata l'analisi della varianza (ANOVA) a due vie e della covarianza (ANCOVA) a due vie aggiustando in questo secondo caso i valori del test di motivazione per quelli del test di dipendenza.

			Test di motivazione ANOVA due Vie			Test di motivazione ANCOVA due Vie			
MMG	N.	Fumatori N.	Media (E.S.)	95% I.C.	Р	Media (E.S.)	95% I.C.	Р	
MMG ≤ 60 anni	19	155	11,19 (0,24)	10,72-11,67	0,749	11,16 (0,24)	10.69-11.63	0,681	
MMG > 60 anni	19	155	11,31 (0,27)	10,79-11,84		11,31 (0,26)	10,79-11,83	0,681	
MMG femmina	16	129	11,70 (0,28)	11,15-12,25	0,014	11,67 (0,28)	11,13-12,21	0,015	
MMG maschio	22	181	10,81 (0,23)	10,36-11,26		10,80 (0,23)	10,6-11,25	0,015	
			Interazione		0,064	Interazione		0,127	

MMG = medico di medicina generale; E.S. = errore standard; I.C. = intervallo di confidenza.

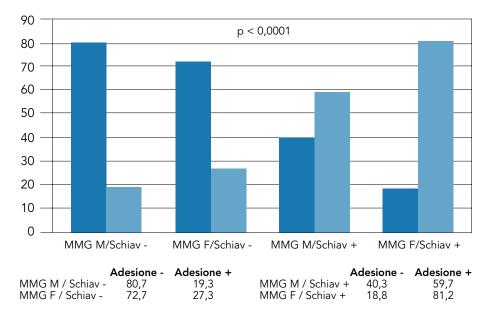


Figura 2 Grafico riportante la percentuale di adesione (barre blu chiaro) o non adesione (barre blu scuro) alla proposta del medico di medicina generale (MMG) di partecipare a un corso organizzato dal Servizio delle dipendenze. I pazienti sono stati divisi in base al genere del loro MMG e alla condivisione o meno dell'affermazione contenuta nel test di motivazione "mi voglio liberare da questa schiavitù". M e F si riferiscono a maschio e femmina, + e – indicano risposta positiva o negativa all'affermazione del test. L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per *trend* lineare.

Discussione

I risultati del presente studio effettuato nel set della medicina generale hanno evidenziato come la popolazione reclutata sia molto prossima al dato globale epidemiologico italiano. Infatti, una dipendenza moderata-grave è stata riscontrata nel 20,0% dei casi: 62 soggetti hanno ottenuto un punteggio al test di dipendenza compreso fra 6-10. Per contro, la motivazione a smettere in questi soggetti non appare essere molto elevata, con il test di Mondor risultato ≥ 16 solo in 17 soggetti (5,5%). Anche la concomitante prevalenza di una malattia respiratoria cronica è risultata in accordo con i dati della letteratura: infatti, in soggetti fumatori attivi appartenenti a questa coorte di età e in presenza di almeno un sintomo respiratorio, la diagnosi di BPCO è risultata essere presente in circa il 18% dei casi, prevalenza molto prossima a quella da noi riscontrata [14,15]. Ovviamente sia la patologia cardiovascolare che la patologia respiratoria cronica sono risultate in questo studio più frequenti nei soggetti con età più avanzata. L'intervento motivazionale breve da parte del MMG, nel cercare di disassuefare il paziente dalla dipendenza dal fumo di tabacco, è pratica ritenuta rapida, relativamente efficace e poco costosa per approcciare, nel set della medicina generale, questo problema [16].

Numerosi sono i fattori che possono influenzare fino a far abortire o compromettere seriamente l'implementazione dell'intervento motivazionale breve. Molti di questi fattori sono legati al paziente: il grado di dipendenza e di motivazione, il numero di anni di fumo attivo. Particolarmente interessante sembra essere l'identità in relazione al genere maschile o femminile del fumatore: a questo riguardo la donna che fuma parrebbe essere meno ricettiva rispetto al fumatore di sesso maschile nell'accettare l'intervento motivazionale breve [17]. Per quanto concerne il MMG, prioritario parrebbe essere lo status in lui di fumatore attivo o meno, con l'ovvia consequenza che il MMG fumatore risulti meno interessato e meno credibile nel motivare il paziente a smettere di fumare [18,19]. In questo studio solamente due MMG sono risultati essere fumatori attivi con un apporto di pazienti assolutamente trascurabile rispetto al dato generale. D'altra parte, la bassa prevalenza di MMG fumatori da noi riscontrata, assolutamente inferiore a quella riscontrabile nel set della medicina generale e stimata almeno del 10%, fornisce evidenza indiretta di come il medico fumatore attivo sia difficilmente motivabile in un progetto di disassuefazione dal fumo. Sicuramente l'attitudine del MMG svolge un ruolo importante [20]: non tutti i medici sono equalmente formati e disponibili a confrontarsi su un tema che potrebbe, anche a torto o a ragione, avere delle implicazioni nel rapporto medico-paziente [11]. In modo inaspettato è stata riscontrata una differenza importante nella capacità di implementare l'intervento motivazionale breve da parte del MMG di genere maschile e femminile: il medico donna, in particolare se più giovane, è risultato essere straordinariamente più efficace del suo collega uomo di pari età.

Cosa ancora più interessante, la donna MMG più giovane si è dimostrata particolarmente brava nel motivare il paziente maschio più o meno anziano, soggetto tradizionalmente considerato più disponibile sull'argomento. Il paziente di sesso femminile, specie più anziano, ha dimostrato scarsa propensione a essere motivato dal MMG; in questo contesto pare essere più efficace sulle donne fumatrici ma più giovani il MMG di genere maschile e più anziano. Questo dato, assolutamente nuovo, potrebbe essere giustificato almeno in parte da una particolare sensibilità sull'argomento dipendenza dal fumo di tabacco da parte del medico donna, come riportato da Unim e coll. [21]: infatti, una conoscenza più approfondita sulle modalità dell'intervento motivazionale breve era predetta in modo indipendente, nel loro studio, solamente dall'essere il

Tabella 4 Risultati della regressione policotomica per step effettuata nei 139 soggetti reclutati dalle AFT 1 e 5. I pazienti sono stati classificati in tre gruppi in base alla risposta alla proposta fatta dal MMG di partecipare a un corso di disassuefazione dal fumo: risposta negativa al MMG (N = 58), riposta positiva al MMG non confermata al SERD (N = 59), risposta positiva al MMG e completamento del percorso con il SERD (N = 22).

Adesione	Variabile	Coefficiente	E.S.	O.R.	95% I.C.	р
MMG: –						
SERD: –	-	-	-	_	-	_
N = 58						
MMG: +	Mi voglio liberare da questa schiavitù	2,308	0,491	10,0	3,80-26,0	< 0,001
SERD: –	MMG Femmina	-1,193	0,451	0,30	0,12-0,74	0,041
N = 59	Patologia respiratoria	-0,882	0,692	0,41	0,11-1,60	0,063
MMG: +	Mi voglio liberare da questa schiavitù	2,180	0,686	8,80	2,30-34,0	< 0,001
SERD: +	MMG Femmina	-0,463	0,567	0,63	0,21-1,90	0,041
N = 22	Patologia respiratoria	0,723	0,694	2,10	0,53-8,10	0,063

MMG: medico di medicina generale, SERD: servizio delle dipendenze, E.S.: errore standard, O.R.: odds ratio, I.C.: intervallo di confidenza.

MMG di genere femminile. Tuttavia, il forte calo di performance riscontrato nel gruppo dei medici maschi più giovani e di mezza età, rispetto agli altri gruppi, potrebbe essere più facilmente spiegabile con lo scarso grado di soddisfazione professionale e quindi di empatia nello svolgere la professione della medicina generale, già riportato in letteratura, come proprio di questa coorte di MMG [22,23]. A nostro parere sarebbe utile approfondire la modalità che ha permesso alle colleghe più giovani di ottenere i risultati migliori. Una possibile spiegazione potrebbe includere la capacità del medico donna, rispetto al collega maschio, di selezionare pazienti più motivati e pertanto più disponibili a cominciare un percorso di disassuefazione, come riscontrato in questo studio. È sufficiente la bravura e particolare sensibilità del MMG nel far iniziare al paziente il percorso che potrà portare alla disassuefazione dal fumo di tabacco? La risposta è sicuramente negativa; infatti, fra i fattori capaci di predire in modo indipendente l'adesione del paziente alla proposta del MMG figura al primo posto una affermazione contenuta nel test di motivazione (Mondor): "mi voglio liberare da

questa schiavitù". I pazienti che hanno condiviso questa affermazione nel contesto di un intervento proposto da un MMG donna sono risultati quelli con una adesione più elevata e superiore all'80%. Numerosi sono i test che sono stati proposti per quantificare la dipendenza dal fumo di tabacco e altrettanti per valutare la propensione di questi pazienti a cessare dal fumo. Fra i primi citiamo il test di Fagerström, utilizzato in questo studio e l'indice HSI, fra i secondi il test di Richmond e il test di Mondor.

La relazione fra questi test fra di loro e la loro capacità di predire la cessazione dal fumo appare comunque incostante [24-26]. È da rilevare tuttavia che in questo studio, al contrario di quanto riportato in altri lavori della letteratura, il test di dipendenza non si è rivelato per nulla utile nel predire l'inizio di un processo virtuoso da parte del paziente [27]. Al contrario, il test di motivazione si è dimostrato discriminante, anche se con una accuratezza non soddisfacente.

Di particolare interesse appare il dato che anche un solo *item* del test di Mondor possa essere più discriminate del test stesso nella sua globalità. Questa osservazione apre la strada verso la selezione di

un sub-set di questo test, con la possibilità di ottenere una efficacia diagnostica pari o superiore al test originale e maggiore semplicità di esecuzione

L'iniziale risposta positiva al MMG costituiva chiaramente solo l'inizio di un percorso successivamente ben più impegnativo con l'inevitabile prezzo di importanti perdite in termini di partecipazione. Sicuramente, un elemento fortemente motivante il paziente a perseverare fino a raggiungere la cessazione dal fumo, a parità di motivazione e di contesto iniziale, è rappresentato dalla comparsa di patologie collegabili al fumo [28,29]. Questo dato, ben presente in letteratura, costituisce un po' un limite agli obiettivi di un intervento di disassuefazione dal fumo in medicina generale, relegandone di fatto la concreta fattibilità in un contesto di secondarietà alla malattia fumo-correlata. Tutto ciò costituisce uno sprone a implementare gli interventi di prevenzione a livelli temporalmente più iniziali di dipendenza. In ogni caso, l'ottenimento di una partecipazione fattiva al corso del 15,8% della popolazione inizialmente reclutata con una cessazione dal fumo nel 12,2% dei casi, confermata a tre mesi di distanza, pensiamo

possa costituire un buon risultato e la conferma che il lavoro integrato nell'ambito delle cure primarie fra la medicina generale e i servizi delle dipendenze sia una scelta vincente.

[Tabaccologia 2020; 3:22-30]

Carlo Fabris, Lucia Casatta

Medico di Medicina Generale, Distretto Sanitario di Udine

Duilia Zanon

Assistente Sanitaria, Dipartimento delle Dipendenze

Alberto Fragali

Direttore f.f. SOC Area Adulti, Anziani e Cure Primarie, Distretto Sanitario di Udine

Hamid Kashanpour

Responsabile Centro Prevenzione e Trattamento del Tabagismo, Dipartimento delle Dipendenze

Luigi Canciani

Direttore, Distretto Sanitario di Udine

Enrico Moratti

Direttore f.f., SOC Dipartimento delle Dipendenze, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale

Corresponding author: Hamid Kashanpour

Medico Tossicologo Coordinatore referente regionale SITAB - FVG via Pozzuolo, 330 - 33100 Udine ⊠ hamid.kashanpour@asufc.sanita.fvg.it

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

Con il contributo dei colleghi del tavolo tecnico distrettuale per lo studio della BPCO.

Bibliografia

- **1.** Lugo A, Zuccaro P, Pacifici R, Gorini G, Colombo P, La Vecchia C, et al. Smoking in Italy in 2015-2016: prevalence, trends, roll-your-own cigarettes, and attitudes towards incoming regulations. Tumori 2017;103:353-9.
- **2.** Vogt F, Hall S, Marteau TM. General practitioners' beliefs about effectiveness and intentions to recommend smoking cessation services: qualitative and quantitative studies. BMC Fam Pract 2007;8:39.
- **3.** Ferketich AK, Gallus S, Colombo P, Fossati R, Apolone G, Zuccaro P, et al. Physician-delivered advice to quit smoking among Italian smokers. Am J Prev Med 2008;35:60-3.
- **4.** Danesh D, Paskett ED, Ferketich AK. Disparities in receipt of advice to quit smoking from health care providers: 2010 National Health Interview Survey. Prev Chronic Dis 2014;11: E131.
- **5.** Goldstein MG, Niaura R, Willey-Lessne C, DePue J, Eaton C, Rakowski W, et al. Physicians counseling smokers. A population-based survey of patients' perceptions of health care provider-delivered smoking cessation interventions. Arch Intern Med 1997;157:1313-9.
- **6.** Verbiest M, Brakema E, van der Kleij R, Sheals K, Allistone G, Williams S, et al. National guidelines for smoking cessation in primary care: a literature review and evidence analysis. NPJ Prim Care Respir Med 2017;27:2.
- **7.** Zwar NA, Richmond RL. Role of the general practitioner in smoking cessation. Drug Alcohol Rev 2006;25:21-6.
- **8.** McEwen A, West R, Preston A. Triggering anti-smoking advice by GPs: mode of action of an intervention stimulating smoking cessation advice by GPs. Patient Educ Couns 2006;62:89-94.
- **9.** Milch CE, Edmunson JM, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Smoking cessation in primary care: a clinical effectiveness trial of two simple interventions. Prev Med 2004; 38:284-94
- **10.** Sipos V, Palinkas A, Kovacs N, Csenteri KO, Vincze F, Szollosi JG, et al. Smoking cessation support for regular smokers in Hungarian primary care: a nationwide representative cross-sectional study. BMJ Open 2018;8:e018932.

- **11.** Stead M, Angus K, Holme I, Cohen D, Tait G, Team PER. Factors influencing European GPs' engagement in smoking cessation: a multi-country literature review. Br J Gen Pract 2009;59:682-90.
- **12.** Meijer E, Van der Kleij R, Chavannes NH. Facilitating smoking cessation in patients who smoke: a large-scale cross-sectional comparison of fourteen groups of healthcare providers. BMC Health Serv Res 2019;19:750.
- **13.** Meijer E, van der Kleij R, Segaar D, Chavannes N. Determinants of providing smoking cessation care in five groups of healthcare professionals: a cross-sectional comparison. Patient Educ Couns 2019;102:1140-9.
- **14.** Liu Y, Pleasants RA, Croft JB, Wheaton AG, Heidari K, Malarcher AM, et al. Smoking duration, respiratory symptoms, and COPD in adults aged >/=45 years with a smoking history. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2015;10:1409-16.
- **15.** Katsimigas A, Tupper OD, Ulrik CS. Opportunistic screening for COPD in primary care: a pooled analysis of 6,710 symptomatic smokers and ex-smokers. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2019;14:1633-8.
- **16.** Buffels J, Degryse J, Decramer M, Heyrman J. Spirometry and smoking cessation advice in general practice: a randomised clinical trial. Respir Med 2006;100:2012-7.
- **17.** Meijer E, Verbiest MEA, Chavannes NH, Kaptein AA, Assendelft WJJ, Scharloo M, et al. Smokers' identity and quit advice in general practice: General practitioners need to focus more on female smokers. Patient Educ Couns 2018; 101:730-7.
- **18.** Pipe A, Sorensen M, Reid R. Physician smoking status, attitudes toward smoking, and cessation advice to patients: an international survey. Patient Educ Couns 2009;74:118-23.
- **19.** Duaso MJ, McDermott MS, Mujika A, Purssell E, While A. Do doctors' smoking habits influence their smoking cessation practices? A systematic review and meta-analysis. Addiction 2014;109:1811-23.
- **20.** Coleman T, Murphy E, Cheater F. Factors influencing discussion of smoking between general practitioners and patients who smoke: a qualitative study. Br J Gen Pract 2000;50:207-10.

- **21.** Unim B, Del Prete G, Gualano MR, Capizzi S, Ricciardi W, Boccia A, et al. Are age and gender associated to tobacco use and knowledge among general practitioners? Results of a survey in Italy. Ann 1st Super Sanita 2013;49:266-71.
- **22.** Noroxe KB, Pedersen AF, Bro F, Vedsted P. Mental well-being and job satisfaction among general practitioners: a nationwide cross-sectional survey in Denmark. BMC Fam Pract 2018;19:130.
- **23.** Noroxe KB, Vedsted P, Bro F, Carlsen AH, Pedersen AF. Mental well-being and job satisfaction in general practitioners in Denmark and their patients' change of general practitioner: a cohort study combining survey data and register data. BMJ Open 2019;9:e030142.
- **24.** Svicher A, Cosci F, Giannini M, Pistelli F, Fagerström K. Item response theory analysis of Fagerström test for cigarette dependence. Addict Behav 2018;77:38-46.
- **25.** de Granda-Orive JI, Pascual-Lledo JF, Asensio-Sanchez S, Solano-Reina S, Garcia-Rueda M, Martinez-Muniz MA, et al. Is there an association between the degree of nicotine dependence and the motivation to stop smoking? Arch Bronconeumol 2019;55:139-45.

- **26.** de Granda-Orive JI, Pascual-Lledo JF, Asensio-Sanchez S, Solano-Reina S, Garcia-Rueda M, Martinez-Muniz MA, et al. Fagerström test and heaviness smoking index. Are they interchangeable as a dependence test for nicotine? Subst Use Misuse 2020;55:200-8.
- **27.** Ussher M, Kakar G, Hajek P, West R. Dependence and motivation to stop smoking as predictors of success of a quit attempt among smokers seeking help to quit. Addict Behav 2016;53:175-80.
- **28.** van Eerd EA, van Rossem CR, Spigt MG, Wesseling G, van Schayck OC and Kotz D. Do we need tailored smoking cessation interventions for smokers with COPD? A comparative study of smokers with and without COPD regarding factors associated with tobacco smoking. Respiration 2015; 90:211-9.
- **29.** Schauer GL, Wheaton AG, Malarcher AM and Croft JB. Health-care provider screening and advice for smoking cessation among smokers with and without COPD: 2009-2010 National Adult Tobacco Survey. Chest 2016;149: 676-84.



Tabaccologia 3-2020 Sistematic Review

Infezione da SARS-CoV-2 e nicotina. Revisione sistematica della letteratura

Leonardo Lupacchini, Carlo Tomino, Patrizia Russo

Riassunto

Introduzione: SARS-CoV-2 è un nuovo patogeno altamente infettivo per il quale al momento manca un efficace protocollo terapeutico. A oggi vari studi hanno affrontato il tema del fumo di sigaretta/ nicotina nell'infezione da SARS-CoV-2. In particolare, che la nicotina induce l'espressione del recettore ACE per SARS-CoV-2. Altri studi hanno invece mostrato un possibile ruolo del fumo/nicotina come fattore protettivo.

Obiettivi: Chiarire le numerose affermazioni e controversie circa l'effetto della nicotina sulla severità della malattia correlata all'infezione da SARS-CoV-2.

Metodi: La ricerca è stata effettuata tra il 2 gennaio 2020 e il 3 agosto 2020 su PubMed, Web of Science e Google. Gli studi sono stati revisionati e ne è stata valutata la qualità. Nessun criterio di esclusione è stato utilizzato.

Risultati: I dati sono riassunti nella Tabella 1 e presentati nella discussione.

Conclusione: La maggioranza dei lavori supporta la visione del fumo come fattore di rischio circa la severità del COVID-19, soffermandosi in particolare sulla nicotina.

Parole chiave: SARS-CoV-2, nicotina, α 7-nAChR, fumo di tabacco, risk assessment, severità del COVID-19.

SARS-CoV-2 infection and nicotine. Systematic revision of the literature

Leonardo Lupacchini, Carlo Tomino, Patrizia Russo

Abstract

Introduction: SARS-CoV-2 is a new pathogen with high infectivity without effective treatment. Different studies have involved smoking or nicotine in SARS-CoV-2 infection. Nicotine induces the expression of the SARS-CoV-2 receptor, namely ACE2. Some studies believe smoking or nicotine as a protective factor against SARS-CoV-2 infection.

Objective: To clarify some several assertions or controversies discussing the effect of nicotine on the severity of the disease related to SARS-CoV-2.

Methods: PubMed, Web of Science and Google were searched between January 2nd, 2020, and August 3rd, 2020. The identified studies were reviewed, and their quality was evaluated. No criteria of exclusion were used.

Results: Data are reported on Table 1 and discussed.

Conclusion: The majority of works support the concept that smoking is a risk factor for the severity of COVID-19; and put the focus on nicotine.

Keywords: SARS-CoV-2, nicotine, α 7-nAChR, tobacco smoking, risk assessment, COVID-19 severity.

Sistematic Review Tabaccologia 3-2020

Introduzione

La nicotina è la componente psicotropa del tabacco che induce dipendenza [1]; essa esercita i suoi effetti biologici dopo essersi legata al recettore nicotinico dell'acetilcolina (nAChR) [2,3]. I recettori nAChR appartengono alla superfamiglia dei recettori a canali ionici caratterizzati dal legame "Cys-loop" [4].

Il ruolo principale di nAChR è quello di consentire l'ingresso dei cationi Na+, K+ o Ca++ all'interno della cellula [4]. Il ligando fisiologico, definito agonista, è l'acetilcolina, mentre l'esogeno è la nicotina. Il recettore nAChR dei mammiferi comprende cinque subunità (alfa: α 2- α 7, α 9, α 10 e beta: β 2- β 4) che delimitano il canale centrale. I recettori possono essere omomerici (per esempio composti solo da subunità α 7) o eteromerici (contenenti sia la subunità α che β come per esempio $\alpha 4\beta 2$) [4]. I recettori nAChR funzionali sono espressi sia nelle cellule neuronali che nelle cellule non-neuronali per definizione non eccitabili (cellule epiteliali, endoteliali, immunitarie) [5]. La nicotina, nelle cellule non-neuronali, è coinvolta in diversi meccanismi quali [4-6]:

- 1. la neo-angiogenesi;
- 2. la proliferazione cellulare;
- 3. la migrazione;
- 4. la transizione epitelialemesenchimale;
- 5. l'inibizione dell'apoptosi indotta da sostanze chimiche;
- 6. le vie anti-apoptotiche;
- 7. la proliferazione neoplastica e le metastasi.

Il ruolo della nicotina nella proliferazione delle cellule tumorali è ormai consolidato [5,6]. Questi effetti possono svolgere un ruolo nelle diverse fasi dell'infezione da SARS-CoV-2 e nella malattia che ne risulta. Recentemente, diversi autori, noi inclusi, hanno considerato la nicotina implicata nei processi d'infe-

zione da SARS-CoV-2 (la malattia è definita COVID-19 dove "CO" sta per corona, "VI" per virus, "D" per disease e "19" indica l'anno in cui si è scatenata la malattia) [7-14]. SARS-CoV-2 (precedentemente 2019-nCoV) appartiene alla superfamiglia dei coronavirus, una grande famiglia di virus che causa gravi malattie come la sindrome respiratoria mediorientale (MERS) e la sindrome respiratoria acuta grave (SARS). SARS-CoV-2 è stato identificato per la prima volta a Wuhan, in Cina, nel dicembre 2019 [15]. SARS-CoV-2, come SARS-CoV, utilizza l'enzima 2 di conversione dell'angiotensina ACE2 per entrare nella cellula e infettare l'uomo. La proteasi transmembrana serina proteasi-2 (TMPRSS-2) è la proteasi critica che aiuta l'ingresso di SARS-CoV-2 nella cellula umana. SARS-CoV-2 tramite SPIKE (una glicoproteina transmembrana – definita S), si ancora alla proteina di membrana cellulare ACE2; quindi, dopo il

Introduction

Nicotine is the psychotropic component of tobacco that induces addiction [1]; nicotine exerts its biological effects after linking to the nicotinic acetylcholine receptors (nAChR) [2,3]. nAChR belong to the superfamily of the "Cys-loop" ligand-gated ion channels [4]. The main role of nAChR is to allow the entrance of Na+, K+, or Ca++ inside the cell [4]. The physiological ligand, defined agonist, is the acetylcholine (ACh) while the exogenous is nicotine. Mammalian nAChR comprise five subunits (alpha: $\alpha 2-\alpha 7$, α 9, α 10 and beta: β 2- β 4) delimiting the central cationic channel.

Receptors may be homomeric (i.e. only α 7) or heterometric (i.e. α 4- β 2) [4]. Functional nAChR are present both in neuronal and non-neuronal cells (epithelial, endothelial, immunological) [5]. In non-neuronal cells, nicotine is involved in the following processes [4-6]:

- 1. neo-angiogenesis;
- 2. cellular proliferation;
- 3. migration;
- 4. epithelial to mesenchymal transition (EMT);
- 5. inhibition of drug-induced apoptosis;
- 6. anti-apoptotic pathways;
- 7. cancer proliferation and metastasis.

These effects may play a role(s) in the different phases of infection with SARS-CoV-2 and the resulting disease. Recently, nicotine has been involved in the processes of SARS-CoV-2 infection (the disease is defined COVID-19 where "CO" stands for corona, "VI" for virus, "D" for disease and "19" indicates the year in which it occurred) [7-14]. SARS-CoV-2 (formerly 2019-nCoV) belongs to the super family of Coronaviruses, a large family of viruses that cause severe diseases such as the Middle East Respiratory Syndrome (MERS) and the Severe

Acute Respiratory Syndrome (SARS). SARS-CoV-2 was firstly identify in Wuhan, China, in December 2019 [15]. SARS-CoV-2, such as SARS-CoV, uses the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), to enter and to infect humans. The transmembrane protease serine protease-2 (TMPRSS-2) is the critical protease assisting SARS-CoV-2 entrance into the human cell. SARS-CoV-2. through SPIKE (a transmembrane glycoprotein defined S-protein), anchors himself to the cell membrane protein ACE2; thus, after binding of SPIKE-S to ACE2, TMPRSS2 is triggered allowing the virus to enter into the cell by membrane fusion [15]. ACE2 catalyzes the conversion of Angiotensin I (Ang) to Ang-(1-9) and subsequent formation of Ang-(1-7) from Ang II. ACE2 is widely expressed in different tissues as well as in immune cells. The most remarkable finding, obtained through immunolocalization experiments, is that ACE2 proteins Tabaccologia 3-2020 Sistematic Review

legame di SPIKE ad ACE2, viene innescata TMPRSS2 che consente al virus di entrare nella cellula, tramite fusione di membrana [15]. ACE2 catalizza la conversione dell'angiotensina I (Ang) in Ang-(1-9) e la successiva formazione di Ang-(1-7) dall'Ang II. ACE2 è ampiamente espresso in diversi tessuti e nelle cellule immunitarie. La scoperta più notevole, ottenuta attraverso esperimenti di immunolocalizzazione, è che le proteine ACE2 sono particolarmente presenti sulle cellule epiteliali alveolari polmonari e sugli enterociti dell'intestino tenue, cellule a contatto con l'ambiente esterno. Inoltre, ACE2 è presente nelle cellule endoteliali arteriose e venose e cellule muscolari lisce in tutti gli organi [16,17].

È importante sottolineare che la nicotina induce la sovra-espressione di ACE2 [13,14]. Abbiamo recentemente dimostrato che la nicotina, attraverso l'attivazione di α 7-nA-

ChR, aumenta il livello di espressione di ACE2 nelle cellule epiteliali bronchiali umane (HBEpC) inducendo percorsi a valle di Akt1/phospho-Akt (Ser473 e Thr308) e phospho-p44/42 MAPK (Thr202/Tyr204) [13]. Non si osserva alcun aumento di ACE2 quando α 7 viene silenziato da α 7-nAChR siRNA o in presenza di α -Bungarotossina, un antagonista di α 7-nAChR [13]. Questi dati supportano l'ipotesi che l'aumento di ACE2 sia specificamente mediato da α 7-nAChR.

In una coorte di 42 soggetti, sottoposti a broncoscopia per l'ottenimento di cellule epiteliali, Leung e coll. [14] hanno mostrato che l'espressione di CHRNA7, gene che codifica per α 7-nAChR, nelle cellule epiteliali delle vie aeree, è significativamente correlata con l'espressione di ACE2. L'espressione di CHRNA7 è più alta nei pazienti con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) rispetto a quelli

senza BPCO, con una tendenza di espressione più alta nei fumatori rispetto agli ex e ai non fumatori. In questa revisione, il nostro obiettivo è chiarire alcune affermazioni o controversie che discutono l'effetto della nicotina sull'insorgenza e sulla gravità della malattia correlata a SARS-CoV-2.

Metodi

Sono state effettuate ricerche su diverse banche dati quali Pub-Med, Web of Science e Google tra il 2 gennaio 2020 e il 3 agosto 2020. Gli studi sono stati rivisti e la loro qualità è stata valutata. Non è stato utilizzato alcun criterio di esclusione.

Risultati

Il dibattito sul ruolo del fumo di tabacco nel COVID-19 trae le sue origini dopo la pubblicazione di un

are particularly present on lung alveolar epithelial cells and enterocytes of the small intestine, i.e. cells in contact with the external environment. Furthermore, ACE2 is present in arterial and venous endothelial cells and arterial smooth muscle cells in all organs [16,17]. Importantly, nicotine induces the over-expression of ACE2 [13,14]. We have shown, recently, that nicotine, through activation of α 7-nA-ChR, increases the expression level of ACE2 in Human Bronchial Epithelial Cells (HBEpC) inducing down-stream pathways of Akt1/ phospho-Akt (Ser473 and Thr308) and phospho-p44/42 MAPK (Thr202/ Tyr204) [13]. No increase of ACE2 is observed when α 7 is silenced by α7-nAChR siRNA or in the presence of α -Bungarotoxin, an α 7-nACh-Rantagonist [13]. These data support the hypothesis that the increase of ACE2 is specifically mediated by α 7-nAChR. In a cohort of 42 subjects, who underwent

bronchoscopy for epithelial cell brushings, Leung et al. [14] show that CHRNA7, gene encoding α 7-nAChR, expression in airway epithelial cell is significantly correlated with the expression of ACE2. CHRNA7 expression is higher in COPD than in non-COPD patients with a trend in the direction of higher expression in current smokers compared to former and never smokers.

In this review, our aim is to clarify some several assertions or controversies discussing the effect of Nicotine on the severity of the disease related to SARS-CoV-2.

Methods

PubMed, Web of Science and Google are searched between January 2nd, 2020, and August 3rd, 2020. The studies are reviewed and the quality of the studies is evaluated. No criteria of exclusion are used.

Results

The discussion of the role of smoking in SARS-CoV-2 started after the publication of a preprint article from French researchers that hypothesized a protective effect of nicotine against SARS-CoV-2 infection, based on unpublished observations study by the Pitié-Salpêtrière Hospital in Paris, stating that "...current smoking status appears to be a protective factor against the infection by SARS-CoV-2"; moreover the researchers write "...nicotine may be suggested as a potential preventive agent against COVID-19 infection" [18].

Then, Changeux et al. [19,20], based on the findings of Miyara et al. [18], advanced the hypothesis that the nAChR maybe the target for the prevention and control of COVID-19 infection. The Authors conclude their paper acknowledging that smoking "remains a serious danger for health" but add the note "...under controlled settings,

Sistematic Review Tabaccologia, 3–2020

articolo in prestampa di ricercatori francesi, che ipotizzava un effetto protettivo della nicotina contro l'infezione da SARS-CoV-2, sulla base di uno studio inedito condotto dall'Ospedale Pitié-Salpêtrière a Parigi, affermando che "all'attuale stato il fumo sembra essere un fattore di protezione contro l'infezione da SARS-CoV-2"; inoltre, i ricercatori hanno scritto che "la nicotina può essere indicata come un potenziale agente protettivo contro l'infezione da COVID-19" [18].

Changeux e coll. [19,20] sulla base dei risultati di Miyara e coll. [18] hanno avanzato l'ipotesi che il recettore nAChR possa essere considerato il target per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2. Gli autori hanno riconosciuto nel loro documento che il fumo di tabacco "rimane un grave pericolo per la salute", aggiungendo però che "in contesti controllati, gli agenti nicotinici potrebbero fornire

un trattamento efficace per un'infezione acuta da COVID-19".

Il lavoro di Changeux e coll. [19,20] è stato denominato "Ipotesi nicotinica" e inizialmente pubblicato come prestampa da *Qeios* [19], una rivista priva di revisori esterni; successivamente è stato pubblicato sulla rivista *Comptes Rendus Biologies* [20].

Il ricercatore francese Changeux non ritiene che SARS-CoV-2 entri nelle cellule umane attraverso ACE2 e, inoltre, non concorda sul fatto che la nicotina sovra-regoli l'espressione di ACE2. Piuttosto, Changeux, che è un noto esperto nel campo del sistema colinergico e quindi dei recettori nicotinici [2], afferma che α 7-nAChR possa svolgere un ruolo chiave nell'infezione da SARS-CoV-2 e che la nicotina possa competere con, o addirittura bloccare, il legame di SARS-CoV-2 al recettore nAChR. In effetti, secondo questo ipotetico meccanismo,

la nicotina potrebbe ridurre la possibilità di infezione nei fumatori.

Questa ipotesi, sebbene affascinante, non è supportata da alcun dato sperimentale. Tuttavia, un articolo di Oliveira e coll., pubblicato in prestampa su una rivista non sottoposta a revisione, mostra che la regione Y674-R685 del *loop* della proteina Spike è accessibile per il legame e suggerisce un potenziale orientamento di legame della proteina S con nAChR, in particolare α 7 [21].

Sfortunatamente i due studi di Myara e coll. [18] e di Changeux e coll. [20] hanno occupato titoli di riviste e giornali [22,23], provocando confusione, ponendo i sostenitori del controllo del tabacco sulla difensiva e spingendo le persone all'acquisto di nicotina. In risposta, il Governo francese ha deciso di limitare la vendita di nicotina e di proibirla online tra il 26 aprile e l'11 maggio per evitare un uso im-

nicotinic agents could provide an efficient treatment for an acute infection such as COVID-19". This note is the base for the so called "Nicotinic Hypothesis" of Changeux et al. [19,20]. The "Nicotinic Hypothesis" paper was initially published as a Qeios preprint [19], a non-peer reviewed journal, and later in the peer reviewed journal "Comptes Rendus Biologies" [20]. The French researcher Changeux does not accept the generally well confirmed finding that SARS-CoV-2 enters to human cells through ACE2, and in turn Changeux does not agree that nicotine up-regulates ACE2 expression. Thus Changeux, who is a well-known expert in the field of cholinergic system [2], claims that α 7-nAChR may play a key role in SARS-CoV-2 infection, being the receptor of SARS-CoV-2, and consequently argues that nicotine may compete with or even block the binding of SARS-CoV-2 to nAChR. Indeed, according to this hypothetical mechanism, nicotine may

reduce smokers' chance of infection. This hypothesis, although fascinating, until now is not supported by any experimental data. However, a paper by Oliveira et al. [20], published on a not peer-reviewed journal, show that the Y674-R685 region of loop of the Spike protein is accessible for binding, and suggest a potential binding orientation of the S protein with nA-ChR, specifically $\alpha 7$ [21].

Unfortunately, the two studies of Myara et al. [18] and Changeux et al. [20] occupied headlines, confused people, put tobacco control advocates on the defensive and pushed people to buy nicotine [22, 23]. In response, France government decided to limit nicotine sale or to bun its sale on-line between 26th April and 11th May to avoid a misusing of nicotine gum and patches [24].

Table 1 shows that there is a large number of publications supporting the notion of an increased risk of COVID-19 infection in smokers. Few works state that smoking or nicotine are a protective factor against COVID-19 infection.

We comment the articles supporting the protective role of smoking or nicotine.

I. Lippi and Henry in their metaanalysis, based on Chinese patients, suggest that active smoking does not seem associated with enhanced risk of severe disease in patients suffering from COVID-19 [25]. However, Fei Ran Guo, after having read carefully the article of Lippi and Herny, notes several mistakes in their data collection that led to errors in the meta-analysis that in turn led to wrong conclusion [26]. When Fei Ran Guo performed an updated meta-analysis the active smoking resulted significantly associated with the risk of severe COVID-19 [26]. Afterward, Lippi et al. [27] in their article "Active smoking and COVID-19: a doubleedged sword" declare "additional prospective studies and collaboraproprio di gomme e cerotti alla nicotina [24]. La **Tabella 1** mostra la presenza di un gran numero di pubblicazioni a sostegno di un aumentato rischio di infezione da SARS-CoV-2 nei fumatori. Pochi lavori affermano che il fumo o la nicotina siano un fattore protettivo contro l'infezione SARS-CoV-2.

In questa sezione commentiamo gli articoli a sostegno del ruolo protettivo del fumo o della nicotina. I. Lippi e Henry nella loro metanalisi basata su pazienti cinesi, suggeriscono che il fumo attivo non sembri associato a un aumentato rischio di malattia grave nei pazienti che soffrono di COVID-19 [25]. Tuttavia, Fei Ran Guo, dopo aver letto attentamente l'articolo di Lippi e Herny, ha notato diverse imprecisioni nella raccolta dei loro dati che hanno portato a errori nella metanalisi e di conseguenza a conclusioni errate [26]. Quando Fei Ran

Guo ha eseguito un aggiornamento della metanalisi con i dati corretti e con nuovi esperimenti, il fumo attivo è risultato significativamente associato al rischio di una COVID-19 grave [26]. Successivamente, Lippi e coll. [27] nel loro articolo "Active smoking and COVID-19: a double-edged sword" hanno dichiarato: "[...] sono necessari ulteriori studi prospettici e sforzi collaborativi per chiarire la complessa relazione tra fumo e COVID-19". La risposta a questo articolo di Gallus e coll. [28] è molto chiara e precisa nel riportare tutti gli errori fatti da Lippi e Henry, concludendo che non esiste "un'arma a doppio taglio" ma che esistono unicamente aspetti negativi del fumo.

- **II.** Lo studio di Miyara e coll. [18] mostra alcuni limiti significativi:
- Il gruppo studiato non include i pazienti ricoverati nelle Unità di Terapia Intensiva (ICU), quindi non

- comprende i pazienti con stadio della malattia molto grave che potrebbero includere un alto tasso di fumatori.
- Gli studi si svolgono negli ospedali e una parte significativa dei casi sono operatori sanitari. Questa coorte può essersi infettata all'interno dell'ospedale, non rappresentando tutta la comunità.
- Lo studio prende in considerazione solo i fumatori attivi, che sono 19 su 482, mentre non include 285 su 482 ex fumatori e 12 su 482 fumatori occasionali, per un totale effettivo di 316 pazienti, fumatori a diverso titolo, pari al 65,56% del totale. Tale numero suggerisce esattamente il contrario, ovvero che il fumo non è un fattore protettivo contro SARS-CoV-2.
- III. Farnalinos e coll. hanno pubblicato quattro lavori (vedi **Tabella 1**) nei quali, da un lato, si afferma

tive efforts are needed to clarify the complex relationship between smoking and COVID-19". The reply to this article by Gallus et al. [28] is very clear and precise in reporting all errors made by Lippi and Henry saying that there is no double-edged sword of smoking but only negative aspects.

- **II.** The study of Miyara et al. [18] shows several significant limitations, namely:
- The studied group does not include patients in the intensive care unit (ICU), thus does not comprise patients with very severe illness that may include high rate of smokers.
- The study sets in hospitals and a significant proportion of the cases are health care workers. This cohort may be infected inside the hospital, not representing all the community.
- The study takes into consideration only present smokers namely 19 on 482, whereas 285 on 482

are former smokers and 12 on 482 are occasional smokers for an effective total of 316 patients equal to 65.56% of the total, number that suggests exactly the opposite: smoking is not a protective factor against SARS-CoV-2.

III. Farsalinos et al. published four papers (see **Table 1**) stating that "Smoking cannot be considered a protective measure against COVID-19 (or any other condition) due to associated risk for cardiovascular, respiratory and cancer morbidity and mortality", but also advanced the hypothesis that nicotine may be protective against severe COVID-19 and suggested clinical trials using pharmaceutical nicotine products. This final suggestion is not supported by any experimental data. The Authors hypothesize a protective action of nicotine based on the ability of this drug to reduce the induction of IL6 and TNF- α [29].

IV. Rossato et al. (Table 1), based on data of Padova hospital, state that the affirmations by Leung et al. [14], considering cigarette smoking as a severe risk factor for COVID-19 pneumonia, "are in contrast with the strong and consolidated epidemiological data coming from China that have been confirmed also in our patients". It is important to note that the majority of the studies are from China, and there is the possibility of underreporting and misreporting of smoking status among COVID-19 patients. Indeed, according to the Global Adult Tobacco Survey (GATS) China 2018, only 58.3% of smokers, who visited a healthcare provider during the past 12 months, received questions on their tobacco habits [30].

Importantly, during the COVID-19 outbreak the hospitals are overwhelmed, thus it is likely that smoking history might not be recorded at admission. Sistematic Review Tabaccologia 3-2020

abella 1 Pubblicazioni in letteratura che mostrano le varie posizioni a favore o contro il fumo di sigaretta o la nicotina, nei confronti dell'infezione da COVID-19. Table 1 Publications in the literature showing the various positions in favor or against cigarette smoking or Nicotine towards COVID-19 infection.

36

Fumo e COVID-19 Smoking and COVID-19	Ipotesi e domande Hypothesis and Questions
	Fattore protettivo verso l'infezione Ipotesi e domande Protective Factor of Infection Hypothesis and Qu
	Rischio elevato di infezione High Risk of Infection

- Protective Factor of Infection High Risk of Infection
- Berlin I, Thomas D, Le Faou AL, Cornuz J. COVID-19 and smoking. Nicotine Tob Res 2020;3;ntaa059. Brake SJ, Barnsley K, Lu W, McAlinden KD, Suji Eapen M, Sohal SS. Smoking upregulates
- angiotensinconverting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). J Clin Med 2020; 9:841.
- · Cai G, Bossé Y, Xiao F, Kheradmand F, Amos CI. Tobacco smoking increases the lung gene expression of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. Am J Respir Crit Care Med 2020; 201:1557-9
 - Gallus S, Lugo A, Gorini G. No double-edged sword and no doubt about the relation between
 - Guo FR. Active smoking is associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): smoking and COVID-19 severity. Eur J Intern Med 2020 Jul; 77:33-5.
- . Guo FR. Smoking links to the severity of COVID-19: an update of a meta-analysis. J Med Virol 2020 an update of a meta-analysis. Tob Induc Dis 2020; 18:37.
 - Doi: 10.1002/jmv.25967.
- Komiyama M, Hasegawa K. Smoking cessation as a public health measure to limit the coronavirus Leung JM, Yang CX, Sin DD. COVID-19 and nicotine as a mediator of ACE2. Eur Respir J 2020; disease 2019 pandemic. Eur Cardiol 2020; 23:15:e16.
- Leung JM, Sin DD. Smoking, ACE-2, and COVID-19: ongoing controversies. Eur Respir J 2020; 55:2001261.

56:2001759.

- Li G, He X, Zhang L, Ran Q, Wang J, Xiong A, et al. Assessing ACE2 expression patterns in lung tissues in the pathogenesis of COVID-19. J Autoimmun 2020; 112:102463.
 - Mehra MR, et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19. N Engl J Med
 - 2020; 382:e102.
 - Patanavanich R, Glantz, SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: a metaanalysis.
- Olds JL, Kabbani N. Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to COVID-19 Nicotine Tob Res 2020; ntaa082.
- Russo P, Bonassi S, Giacconi R, Malavolta M, Tomino C, Maggi F. COVID-19 and smoking. is nicotine in the general population? FEBS J 2020,10.1111/febs.15303. the hidden link? Eur Respir J 2020; 55:2001116.
- Vardavas C I, Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. Tob Induc Dis 2020; 18:20.
 - Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike glyco-protein. Cell 2020; 181:281-91.
- Wang R, Pan M, Zhang X, Han M, Fan X, Zhao F, et al. Epidemiological and clinical features of 125 hospitalized patients with COVID-19 in Fuyang, Anhui, China. Int J Infect Dis 2020;95: 421-8.
- World Health Organization. Tobacco and waterpipe use increases the risk of suffering from COVID-19. http://www.emro.who.int/fi/know-the-truth/tobacco-and- waterpipe-users-are-at-increased-risk-ofcovid-19-infection.html. Published March, 2020. Accessed March 25, 2020.
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science 2020. 367:1260-3
- Zhao O, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lianet N, et al. **The impact of COPD and smoking history** on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. J Med Virol $2020.~{
 m Doi:}~10.1002/$
- , Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. J Infect 2020; 81(2): e16-e25.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579:270-3.

- Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. Lancet Respir Med and the nicotinic cholinergic system.
- Changeux JP, Amoura Z, Rey FA, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 2020;8(4):e20. Current smoking, former smoking, and
- Changeux JP, Amoura Z, Rey FA, Miyara M. implications. C R Biol 2020;343:33-9. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic with preventive and therapeutic implications. Qeios 2020.

COVID-19 patients: a systematic review adverse outcome among hospitalized

Polosa R, Caponnetto P, Niauraet R.

Farsalinos K, Barbouni A, Poulas K,

Eur Respir J 2020; 56: 2001589

Alexandris N, Poulas K. COVID-19

Farsalinos K, Angelopoulou A,

and meta-analysis. Ther Adv Chronic

Dis 2020; 11: 2040622320935765.

Barbouni A, Tsatsakis A, Kouretas D, et al. Editorial: nicotine and SARSCoV-2:

Farsalinos K, Niaura R, Le Houezec J,

Tortora G, Bria E. Smoking habit and respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-related pneumonia: the unsolved paradox behind the Garufi G, Carbognin L, Orlandi A, hospitalization for severe acute evidence. Eur J Intern Med 2020; Doi:10.32388/FXGQSB. of current smoking among hospitalized

Systematic review of the prevalence

Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R.

Rep 2020; 7:658-63.

COVID-19 patients in China: could

nicotine be a therapeutic option?

nicotinic cholinergic system. Toxicol COVID-19 may be a disease of the

- Li Volti G, Caruso M, Polosa R. Smoking relationships? J Clin Med 2020;9:1321. and SARS-CoV-2 disease (COVID-19): dangerous liaisons or confusing 77: 121-2.
 - smokers in patients with symptomatic Morélot-Panzini C, Pernet J, Haroche J, COVID19. Qeios 2020. Doi:10.32388/ et al. Low incidence of daily active Miyara M, Tubach F, Martinez V, WPP19W.3.

double-edged of sword. Eur J Intern

 Rossato M, Russo L, Mazzocut S, Di Vincenzo A, Fioretto P, Vettor.

Med 2020; 77:123-4.

Current smoking is not associated

with COVID-19. Eur Respir J 2020;

Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM.

Intern Emerg Med 2020; 1-8.

Active smoking and COVID-19: a

- protect against SARS-CoV-2 infection? Propper RE. Does cigarette smoking Nicotine Tob Res 2020; 22:1666.
 - prevent and treat COVID-19. Nicotine Tindle HA, Newhouse PA, Freiberg MS. investigating medicinal nicotine to Beyond smoking cessation: Tob Res 2020; ntaa077.

Sistematic Review Tabaccologia 3-2020

che "il fumo non può essere considerato una misura di protezione contro il COVID-19 (o qualsiasi altra condizione) a causa del rischio associato di morbilità e mortalità cardiovascolare, respiratoria e tumorale", dall'altro si avanza l'ipotesi che la nicotina possa essere protettiva per i pazienti COVID-19 gravi, suggerendo la possibilità di effettuare studi clinici con prodotti farmaceutici a base di nicotina. Questo suggerimento finale non è supportato da alcun dato sperimentale. Gli autori hanno ipotizzato un'azione protettiva della nicotina sulla base della capacità di questo farmaco di ridurre l'induzione di IL-6 e TNF α [29].

IV. Rossato e coll. (vedi Tabella 1), sulla base dei dati dell'Ospedale di Padova, non condividono l'affermazione di Leung e coll. [14] che considera il fumo di sigaretta un grave fattore di rischio per la polmonite da COVID-19, dichiarando che i dati di Leung e coll. sono "in contrasto con i dati epidemiologici forti e consolidati provenienti dalla Cina che sono stati confermati anche nei nostri pazienti". È importante notare che la maggior parte degli studi proviene dalla Cina e potrebbe esistere la possibilità di sottostimare e dichiarare in modo errato lo stato di fumatori tra i pazienti COVID-19. In effetti, secondo il Global Adult Tobacco Survey (GATS) Cina 2018, solo il 58,3% dei fumatori che hanno visto un operatore sanitario negli ultimi 12 mesi ha ricevuto domande sulle proprie abitudini legate al tabacco [30].

È altresì importante porre attenzione sul fatto che, durante l'epidemia da COVID-19, gli ospedali erano sovraffollati e in piena emergenza, quindi è probabile che nell'anam-

nesi del paziente non sia stato registrato alcun dato sulle abitudini tabagiche.

Conclusioni

La maggior parte dei lavori supporta l'idea che il fumo sia un fattore di rischio per la gravità di COVID-19 e focalizza l'attenzione sulla nicotina. Un recente articolo pubblicato da Cattaruzza e coll. [31] ritiene che la bassa prevalenza di fumatori tra i pazienti ricoverati sia parzialmente dovuta a molti fumatori classificati erroneamente come non fumatori o non classificati, concludendo che il fumo di tabacco in un modello dose-dipendente sovra-regola ACE2, meccanismo che potrebbe spiegare il rischio più elevato di CO-VID-19 nei fumatori.

A nostro avviso, i bassi tassi di fumatori osservati tra i pazienti di COVID-19 potrebbero essere un'importante scoperta, tuttavia, alla luce di tutte le considerazioni sopra

Conclusion

The majority of works support the concept that smoking is a risk factor for the severity of COVID-19 and put the focus on Nicotine. A recent paper published by Cattaruzza et al. [31] considers that the low prevalence of smokers among hospitalized patients are partially due to many smokers misclassified as nonsmokers and concludes that tobacco smoking up-regulates ACE2 in a dose-dependent model, and this mechanism may explain the high risk of severe COVID-19 in smokers. In our opinion the lower smoking rates observed among COVID-19 patients is an important discovery, however, on the light of all the considerations reported above, the evidences are not conclusive. Moreover, nicotine seems particularly involved in the mechanisms of SARS-CoV-2 entry and eventually into the severity of the disease. Thus, more experiments are needed. However,

the role of nicotine shall not be underestimated. Thus, the annual meeting of ERS (30th Annual Meeting of the European Respiratory Society; September 7-9, 2020 Wien-Österreich) in the section "Epidemiology-Expert view", on the afternoon of Monday September 7th organized the special section "Smoking, nicotine and COVID-19 myths and facts. What is the evidence?" (P. Russo invited speaker). The Roman Plague of 590 A.D. was an epidemic of plague that affected the city of Rome, it was part of the first plague pandemic that may have killed more than 100 million people in Europe, before spreading to other parts of the world. According to the legend, Pope Gregory saw a vision as the procession approached the mausoleum of the Roman emperor Hadrian, on the right bank of the Tiber near the Vatican Hill. The Pope beheld St Michael the Archangel brandishing and then sheathing his sword atop

the monument, which was interpreted to signify that God's wrath had been turned back, and the plague, supposedly, stopped at that moment (Figure 1).

Originally from Hebrew מיכאל: מי כמו אל.

Michael From Latin: Quis Deus similis Michele.

Michael: who as god?

- ► Conflict of interest: None.
- Funding: This research is supported by funds from Italian Health Ministry ("Ricerca Corrente" to PR) 2020, Roma Italy.
- Acknowledgment: We thanks Dr. Giulia Prinzi, IRCCS San Raffaele Pisana, for helping us in valuable discussion.

Sistematic Review Tabaccologia 3-2020



Figura 1 Mausoleo di Adriano (Castel Sant'Angelo), con la statua dell'Arcangelo Michele, in accordo con la leggenda il cielo nuvoloso si apre sopra l'Angelo: Fotografia "Castel Sant'Angelo, Roma" scattata da Valerio Gasperini (2017) rielaborata da Chiara De Dominicis (2020). Utilizzata con il permesso degli artisti.

Figure 1 The Mausoleum of Hadrian, usually known as Castel Sant'Angelo, the stormy sky opens to the light above St Michael the Archangel. Source: picture "Castel Sant'Angelo, Roma" by Valerio Gasperini (2017) rielaborated by Chiara De Dominicis (2020). Used by permission of the artists.

riportate, le evidenze non sono conclusive. A ogni modo, la nicotina sembra particolarmente coinvolta nei meccanismi di entrata di SARS-CoV-2 e infine nella gravità della malattia. Rimangono però necessari ulteriori esperimenti. Tuttavia, il ruolo della nicotina non deve essere sottovalutato. Infatti, il meeting annuale dell'ERS (30th Annual Meeting of the European Respiratory Society; 7-9 settembre 2020 Wien-Österreich) nella sezione "Epidemiology-Expert view" ha previsto nel pomeriggio di lunedì 7 set-

tembre, la sezione speciale "Miti e fatti su Fumo, nicotina e COVID-19. Quali sono le prove?" (P. Russo relatore invitato).

"La peste romana del 590 d.C. fu un'epidemia che colpì la città di Roma, la prima grande pandemia di peste che potrebbe aver ucciso più di 100 milioni di persone in Europa, prima di diffondersi in altre parti del mondo. Secondo la leggenda, Papa Gregorio ebbe una visione mentre la processione si avvicinava al mausoleo dell'imperatore romano Adriano, sulla riva destra del Tevere vicino alla Collina Vaticana. Il Papa vide San Michele Arcangelo che brandiva la spada per poi rinfoderarla in cima al monumento, la visione fu interpretata dal Papa come indicazione che l'ira di Dio era terminata, e la peste apparentemente si fermò in quel momento (Figura 1)".

Originario dell'ebraico מיכאל: מי כמו אל.

Michele Dal latino: Quis Deus

similis Michele.

In italiano Michele: chi come dio? [Tabaccologia 2020; 3:31-39]

Leonardo Lupacchini

Dipartimento di Scienze neurologiche e riabilitative, Unità di Neurobiologia Molecolare e Cellulare, IRCCS San Raffaele Pisana

Carlo Tomino

Direzione Scientifica, IRCCS San Raffaele Pisana

Patrizia Russo

Unità di Epidemiologia Clinica e Molecolare, IRCCS San Raffaele Pisana Dipartimento di Scienze Umane e Promozione della Qualità della Vita, Università San Raffaele, Roma

Corresponding author: Carlo Tomino

Direzione Scientifica, IRCCS San Raffaele Pisana via di Val Cannuta, 247 I-00166 Roma, Italia carlo.tomino@sanraffaele.it

- Disclosure: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto d'interessi.
- ► Fondi: questa ricerca è sostenuta dai fondi del Ministero della Sanità ("Ricerca Corrente" a PR) 2020, Roma, Italia.
- ▶ Ringraziamenti: un ringraziamento speciale va alla dottoressa Giulia Prinzi, IRCCS San Raffale Pisana, per il prezioso aiuto che ci ha offerto.

Bibliografia

- **1.** Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. Lancet Psychiatry 2016;3:760-73.
- **2.** Changeux JP. The nicotinic acetylcholine receptor: a typical 'allosteric machine'. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2018; 373:20170174.
- **3.** Hurst R, Rollema H, Bertrand D. Nicotinic acetylcholine receptors: from basic science to therapeutics. Pharmacol Ther 2013;137:22-54.
- **4.** Albuquerque EX, Pereira EF, Alkondon M, Rogers SW. Mammalian nicotinic acetylcholine receptors: from structure to function. Physiol Rev 2009;89:73-120.
- **5.** Cardinale A, Nastrucci C, Cesario A, Russo P. Nicotine: specific role in angiogenesis, proliferation and apoptosis. Crit Rev Toxicol 2012;42:68-89.
- **6.** Grando SA. Connections of nicotine to cancer. Nat Rev Cancer 2014;14:419-29.
- **7.** Berlin I, Thomas D, Le Faou A-L, Cornuz J. COVID-19 and smoking. Nicotine Tob Res 2020;22:1650-2.
- **8.** Brake SJ, Barnsley K, Lu W, McAlinden KD, Eapen MS, Sohal SS. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). J Clin Med 2020;9:841.
- **9.** Cai G, Bossé Y, Xiao F, Kheradmand F, Amos CI. Tobacco smoking increases the lung gene expression of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. Am J Respir Crit Care Med 2020; 201:1557-9.
- **10.** Leung JM, Yang CX, Sin DD. COVID-19 and nicotine as a mediator of ACE2. Eur Respir J 2020;55:2001261.
- **11.** Li G, He X, Zhang L, Ran Q, Wang J, Xiong A, et al. Assessing ACE2 expression patterns in lung tissues in the pathogenesis of COVID-19. J Autoimmun 2020;112:102463.
- **12.** Olds JL, Kabbani N. Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to COVID-19 in the general population? FEBS J 2020;10.1111/febs.15303.
- **13.** Russo P, Bonassi S, Giacconi R, Malavolta M, Tomino C, Maggi F. COVID-19 and smoking. is nicotine the hidden link? Eur Respir J 2020;55:2001116.
- **14.** Leung JM, Sin DD. Smoking, ACE-2, and COVID-19: ongoing controversies. Eur Respir J 2020;56:2001759.
- **15.** Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020;579:270-3.
- **16.** Lukassen S, Chua RL, Trefzer T, Kahn NC, Schneider MA, Muley T, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. EMBO J 2020;39:e105114.
- **17.** Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol 2004; 203:631-7.
- **18.** Miyara M, Tubach F, Martinez V, Morélot-Panzini C, Pernet J, Haroche J, et al. Low incidence of daily active smokers in patients with symptomatic COVID-19. Qeios 2020. https://doi.org/10.32388/WPP19W.3.

- **19.** Changeux JP, Amoura Z, Rey FA, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. Qeios 2020. https://doi.org/10.32388/FXGQSB.
- **20.** Changeux JP, Amoura Z, Rey FA, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. C R Biol 2020;343:33-9.
- **21.** Oliveira ASF, Ibarra AA, Bermudez I, Casalino L, Gaieb Z, Shoemark DK, et al. Simulations support the interaction of the SARS-CoV-2 spike protein with nicotinic acetylcholine receptors and suggest subtype specificity. bioRxiv 2020. https://doi.org/10.1101/2020.07.16.206680.
- **22.** COVID-19. Smokers seem less likely than non-smokers to fall ill with covid-19. May 2nd 2020. https://www.economist.com/science-and-technology/2020/05/02/smokers-seem-less-likely-than-non-smokers-to-fall-ill-with-covid-19.
- **23.** Ginori A. La nicotina potrebbe proteggere dal coronavirus. L'ipotesi controversa di uno studio francese. 22 aprile 2020. https://www.repubblica.it/cronaca/2020/04/22/news/la_nicotina_ protegge_dal_coronavirus_l_ipotesi_di_uno_studio_francese-254742593/.
- **24.** Ouest France. Nicotine et coronavirus. Le gouvernement limite la vente des produits de sevrage au tabac. 24 avril 2020. https://www.ouest-france.fr/sante/virus/coronavirus/coronavirus-limitation-des-ventes-des-patchs-et-autre-produits-antitabac-pour-eviter-une-ruee-6816640.
- **25.** Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Eur J Intern Med 2020;75:107-8.
- **26.** Guo FR. Active smoking is associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): an update of a meta-analysis. Tob Induc Dis 2020;18:37.
- **27.** Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Active smoking and COVID-19: a double-edged of sword. Eur J Intern Med 2020;77:123-4.
- **28.** Gallus S, Lugo A, Gorini G. No double-edged sword and no doubt about the relation between smoking and COVID-19 severity. Eur J Intern Med 2020;77:33-5.
- **29.** Lupacchini L, Tomino C, Russo P. Infezione da CO-VID-19: il doppio volto di Ianus della Nicotina: approcci molecolari e cellulari. Tabaccologia 2020 *[in press]*.
- **30.** Global Health Data Exchange (GHDX). China Global Adult Tobacco Survey 2018. http://ghdx.healthdata.org/record/china-global-adult-tobacco-survey-2018.
- **31.** Cattaruzza MS, Zagà V, Gallus S, D'Argenio P, Gorini G. Tobacco smoking and COVID-19 pandemic: old and new issues. A summary of the evidence from the scientific literature. Acta Biomed 2020;9:106-12.

La regolamentazione ambigua delle sigarette elettroniche in Italia

Paolo D'Argenio, Giuseppe Gorini, Silvano Gallus

Pubblichiamo per la prima volta un articolo tratto e adattato dal sito ufficiale di Tobacco endgame: alleanza per un'Italia senza tabacco. Questa alleanza è un movimento di pressione sul Governo, il Parlamento e le Istituzioni italiane, per spingerle ad adottare le politiche più efficaci per il contenimento, fino all'eliminazione, dell'epidemia da fumo di tabacco. Tobacco endgame è un organismo promosso e sostenuto da 4 Società scientifiche: Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI), Società Nazionale degli Operatori della Prevenzione (SNOP), Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE), e da due Istituti di ricerca: Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" (IRFMN) e Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO).

Il gruppo promotore è composto da sette tra ricercatori, accademici e operatori di sanità pubblica in rappresentanza dei sei soggetti promotori. Il sito internet di Tobacco endgame (www.tobaccoendgame.it) è volto a demistificare la narrazione portata avanti dall'industria del tabacco e a fornire le evidenze scientifiche disponibili per controllare il tabagismo in Italia. Dal 2021, Tabaccologia avrà una rubrica fissa su Tobacco endgame per diffondere alcuni selezionati testi, pubblicati sulla pagina tobaccoendgame.it, che possono essere di interesse per i lettori. Inauguriamo questa rubrica, che chiameremo Finestra sul Tobacco endgame su questo numero. Abbiamo pertanto selezionato una serie di testi sulla sigaretta elettronica pubblicati su tobaccoendgame.it [1-3] che abbiamo rivisto e adattato nel seguente articolo.

A partire dalla loro immissione sul mercato italiano nel 2006, le sigarette elettroniche sono state oggetto di forte interesse da parte di fumatori alla ricerca di alternative meno nocive al tabacco. Di conseguenza le vendite sono aumentate, l'offerta si è moltiplicata e si è sviluppata una diffusa rete di distribuzione che include i tabaccai e i vape shop. D'altra parte, a causa della novità del prodotto, della varietà delle sostanze impiegate, della scarsità di prove scientifiche e dell'azione lobbistica dei produttori pericolosamente simile a quella dell'industria del tabacco, gli interventi del Governo e del Parlamento sono stati contraddittori. È stata così prodotta una regolamentazione che, alla luce delle prove oramai acquisite sugli effetti sfavorevoli e sulla loro nocività per la salute, contiene norme inaccettabili e dannose.

Il **Box 1** presenta l'attuale normativa basata essenzialmente su due decreti legislativi [4,5].

Nel 2013, il Parlamento, nella legge di conversione del D.Lgs. 104/2013 [4], in un colpo solo, con un intervento chirurgico sul comma 5-sexies, andò a intaccare due ca-

pisaldi della politica italiana sul tabacco: il divieto di consumo nei locali aperti al pubblico e il divieto di pubblicità dei prodotti del tabacco. Per modificare il divieto di pubblicità del tabacco, che era stato introdotto in Italia nel 1965 su iniziativa parlamentare di don Luigi Sturzo, furono aggiunti tre commi grazie ai quali veniva consentita la pubblicità di marchi di liquidi o ricariche per sigarette elettroniche contenenti nicotina, purché accompagnata dall'avvertenza indicante la presenza di nicotina e il rischio di dipendenza. E significativo che questi cambiamenti furono inseriti in un provvedimento avente per titolo: "Misure urgenti in materia di istruzione, università e ricerca" e precisamente nell'articolo 4: "Tutela della salute nelle scuole". È paradossale che, per tutelare la salute dei minori, si consenta la pubblicità di un prodotto che per i minori è tossico e che, per nascondere l'inganno, lo si copra con la foglia di fico del "codice di autoregolamentazione della pubblicità", una misura del tutto inefficace e un cavallo di battaglia o, meglio, un cavallo di Troia – da sempre impiegato dall'industria del

tabacco per aggirare la regolamentazione.

L'attacco al divieto di pubblicità fu portato direttamente dal Presidente della VII Commissione della Camera dei Deputati nonché Relatore della Legge: On.le Giancarlo Galan di Forza Italia [8]. Già nel luglio del 2013, l'On.le Ignazio Abrignani, della stessa area politica di Galan, aveva presentato la Proposta di legge C. 1293 che liberalizzava la pubblicità delle sigarette elettroniche. Successivamente, nel 2014, con il recepimento della Direttiva UE 2014/40 (21 comma 10 del D.Lgs. 6/2016), fu ristabilito il divieto di pubblicità, ma intanto i produttori si erano sbizzarriti soprattutto sui social media, con l'utilizzo di influencer, anche tra i più noti e seguiti. Nel 2019, a seguito della protesta delle associazioni dei consumatori, il Tribunale di Roma, con l'Ordinanza del 5 novembre all'interno del procedimento n. 57714/2019 [6], dichiarò illegale la pubblicità diretta e indiretta inclusa quella sui social media. Recentemente il Ministero della Salute ha ribadito gli stessi concetti [9]. Ciononostante, basta ricercare "Sigarette elettro-

Box 1 Descrizione della normativa italiana (aggiornata a settembre 2020) relativa alla sigaretta elettronica in base a due principali decreti legge [4,5].

1 1 33 17 1	
Controlli pre-vendita	Controllo sul prodotto: fabbricanti e importatori devono notificare i loro prodotti fornendo informazioni su fabbricante, ingredienti, dati tossicologici relativi a ingredienti ed emissioni, dati su dosi e assorbimento di nicotina, descrizione del prodotto e del processo di produzione. Autorizzazione: necessaria autorizzazione per aziende di produzione e depositi di liquidi. Standard per liquidi: i liquidi con nicotina sono tenuti a sottostare ai seguenti standard: i) capacità dei serbatoi di sigarette elettroniche non superiore a 2 ml; ii) volume dei contenitori venduti per la ricarica di e-liquid non superiore a 10 ml; concentrazione di nicotina degli e-liquid non superiore a 20 mg/ml; prodotti con nicotina e imballaggi a prova di bambino e di manomissione. Divieto di uso di alcuni specifici additivi (per esempio, vitamine, caffeina, additivi che colorano le emissioni); e divieto di uso di ingredienti dannosi per la salute – a eccezione della nicotina.
Pubblicità	La pubblicità di liquidi di ricarica e sigarette elettroniche è vietata . Vietata anche la pubblicità sui <i>social media</i> [5,6]
Informazioni per il consumatore	Impegno alla trasparenza: il Ministero della Salute e il Ministero dell'Economia rendono disponibili al pubblico le informazioni presentate dalle imprese. Obbligo d'informazione ai consumatori: tramite un foglietto d'istruzioni, con divieto di fornire informazioni ingannevoli (per esempio, quelle relative a proprietà rivitalizzanti, energizzanti, curative, di ringiovanimento, naturali, biologiche oppure ad altri benefici per la salute o allo stile di vita). Avvertenza relativa alla salute: «Prodotto contenente nicotina, sostanza che crea un'elevata dipendenza. Uso sconsigliato ai non fumatori». Concentrazione di nicotina nel flacone di e-liquid: il Ministero della Salute ha chiesto ai produttori di sigarette elettroniche di riportare sui prodotti la concentrazione di nicotina (se presente). Protezione dei bambini: il Ministero della Salute ha chiesto ai produttori di sigarette elettroniche di apporre i necessari simboli di tossicità, nonché la frase "Tenere lontano dalla portata dei bambini".
Accessibilità	Divieto di vendita ai minori di 18 anni: esteso ai liquidi contenenti nicotina e ai dispositivi elettronici. I liquidi senza nicotina possono essere venduti ai minori, ma solo dai tabaccai. Vendita via web dei liquidi per sigaretta elettronica: consentita, purché siano previsti controlli che non permettano ai minori di poterli acquistare. Vendite a distanze transfrontaliere: vietate quelle ai consumatori, consentite ai gestori di depositi di prodotti liquidi da inalazione.
Limitazioni al consumo nei locali pubblici (divieto di utilizzo di sigaretta elettronica)	Vietato l'uso nei locali chiusi delle scuole statali e paritarie e nei centri di formazione professionale. Vietato l'uso nei locali chiusi e aree all'aperto di pertinenza delle istituzioni del sistema educativo di istruzione e di formazione, comprese le scuole in comunità di recupero e gli istituti penali per i minori. Vietato l'uso nei locali chiusi dei centri per l'impiego e i centri di formazione professionale. In mancanza di un divieto esplicito, l'esercente o il dirigente può stabilire un divieto di fumo esteso anche allo svapo di sigarette elettroniche.
Tassazione	Regime fiscale agevolato: 8 cent/ml nel caso dei liquidi con nicotina e 4 cent/ml nel caso dei liquidi senza nicotina. In precedenza la tassazione, equiparata a quella sui tabacchi, era di circa 37 cent/ml per i liquidi con nicotina (decreto-legge 119/2018 GU n. 293 del 2018 [7]).
Monitoraggio	Vendite: nessuna informazione statistica disponibile che consenta di monitorare le vendite. Sorveglianza consumatori: dati auto-riferiti derivati dalle indagini dell'Istituto Superiore di Sanità: DOXA (14 anni in su), Passi (18 anni in su) e GYTS (Studenti 13, 15 e 17 anni).

niche" su YouTube per avere accesso a una moltitudine di video che pubblicizzano questo prodotto, alcuni chiaramente diretti a un target di ragazzini.

Far rispettare il divieto di pubblicità per lo svapo in Italia è una lotta continua.

L'industria del tabacco e quella delle sigarette elettroniche considerano la pubblicità una attività vitale, per cui cercano modi sempre più subdoli o ingegnosi, a seconda dei punti di vista, per aggirare i divieti di legge. L'attuale divieto, nella sua sostanza, è continuamente sfidato dai produttori di sigarette elettroniche, dai vape shop e dai venditori online, con una serie infinita di stratagemmi. Per esempio, costoro sostengono che il divieto di pubblicità stabilito dal D.Lgs. 6/2016 riguardi solo i "prodotti", cioè i liquidi con nicotina, ragion per cui sarebbe lecito fare pubblicità a tutto ciò che non è "prodotto", per esempio i vape shop o le aziende del vaping.

Secondo Sigmagazine, il giornale online delle sigarette elettroniche, "pubblicizzare il brand o l'insegna o, meglio ancora, la ragione sociale (di un esercizio o di una azienda di vaping) è un'attività del tutto legittima". [10] Queste prese in giro devono essere impedite.

L'aerosol espirato da chi consuma una sigaretta elettronica non è aria di montagna, ma contiene nicotina e diverse sostanze tossiche. Per questa ragione, lo Stato ha il dovere di proteggere dagli aerosol delle sigarette elettroniche la salute delle persone che frequentano i luoghi pubblici. Inoltre, bisogna considerare l'aspetto comunicativo e diseducativo dello svapo nei luoghi pubblici; pensiamo a un ospedale oncologico, dove si mostrerebbe cedevolezza a una dipendenza tossica, dannosa per il singolo e per la collettività.

Nel nostro ordinamento il divieto di svapo è esistito a partire dal 2003, grazie alla legge Sirchia per la tutela della salute dei non fumatori che estendeva il divieto di uso nei luoghi pubblici anche ai prodotti succedanei dei prodotti del tabacco, tra i quali vengono classificate le sigarette elettroniche.

In Parlamento, l'attacco alla legge Sirchia avvenne nel 2013, nel corso dei lavori della VII Commissione della Camera dei Deputati per la conversione in legge del D.L. n. 104/2013 "Misure urgenti in materia di istruzione, università e ricerca" e precisamente nell'articolo 4: "Tutela della salute nelle scuole" [4]. Due deputati del Partito Democratico, On.le Sabrina Capozzolo di Agropoli (SA) e On.le Fabio Lavagno di Casale Monferrato (AL), presentarono l'emendamento 4.5 per cancellare le poche parole che estendevano il divieto anche ai prodotti succedanei del tabacco. Proteggere i minori dal rischio di diventare dipendenti dalla nicotina. Un aspetto da sottolineare del colpo di mano compiuto nel 2013, nell'ambito dei lavori della VII Commissione Cultura, Istruzione e Ricerca della Camera fu la paternità bipartisan: l'attacco al divieto di pubblicità provenne dall'area del centrodestra del Parlamento e quello al divieto di svapo nei luoghi pubblici dall'area di centro-sinistra.

Oggi, lo svapo in luoghi pubblici è vietato per legge solo nelle istituzioni scolastiche, mentre in altri luoghi può essere vietato dal responsabile (dirigente/esercente), come avviene sui treni. Nei luoghi in cui non è affisso un cartello di divieto di svapo, la salute degli astanti è nelle mani di chi usa le sigarette elettroniche.

Le sigarette elettroniche sono molto pericolose per i minori e per tutti i non fumatori che possono diventare dipendenti dalla nicotina. L'attuale regolamentazione è insufficiente perché il divieto è facilmente aggirabile: consente ai tabaccai (ma non ai vape shop) di vendere anche ai minori sigarette e liquidi purché siano senza nicotina. In secondo luogo, i minori possono acquistare dispostivi e liquidi online su siti nazionali o esteri. Questo perché, a partire dal 1 gennaio 2019, è permessa la vendita via web dei liquidi per sigaretta elettronica, previo controllo dell'età dell'acquirente, in modo da non consentire la vendita ai minori. Solo che i venditori online controllano la raggiunta maggiore età basandosi su una auto-dichiarazione, per cui il minore può semplicemente dichiarare il falso oppure assumere una falsa identità, o infine effettuare l'acquisto su un sito estero.

Nel 2018, la nuova maggioranza Lega e Movimento 5 Stelle, le due forze uscite vincenti dalle elezioni svoltesi nel mese di marzo, si insediò alla guida dell'Italia e, passati pochi mesi, fece un bel regalo ai produttori di sigarette elettroniche: un condono e un regime fiscale agevolato [7]. Il condono consisteva in un'agevolazione nel pagamento dei debiti per tasse di consumo non versate fino al 31 dicembre 2018, versando solo il 5 per cento della somma. Il condono valeva oltre 170 milioni di euro per le imprese del settore

La tassazione ridotta, rispetto al tabacco, riduceva l'aliquota gravante sui liquidi dai circa 37 cent/ml a 8 cent/ml (4 cent/ml nel caso dei liquidi senza nicotina). Come conseguenza, c'è ora un notevole vantaggio economico per chi usa sigarette elettroniche rispetto a chi fuma. Per farsi un'idea: un fumatore di 20 Marlboro al giorno spende in un anno 2.000-2.150 euro, mentre una persona che svapa con la sigaretta elettronica una quantità di liquido che fornisce una quantità equivalente di nicotina spende circa 1.350 euro all'anno, con un risparmio del 35%.

C'è un vuoto informativo sulle sigarette elettroniche in Italia. Sono necessari dati più tempestivi e affidabili sull'uso delle sigarette elettroniche tra gli adolescenti e tra gli adulti. Il Ministero della Salute deve assumere la responsabilità di sostenere la sorveglianza per il governo di questi prodotti.

Attualmente i fondamentali dati sulla diffusione della sigaretta elettronica tra i ragazzini 13-15enni vengono raccolti ogni 4 anni, grazie alla sorveglianza Global Youth Tobacco Survey (GYTS), portata avanti dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS). I dati più recenti in Italia sono quelli relativi al 2018, un ritardo troppo grande: in 4 anni gli utilizzatori di

sigaretta elettronica tra gli adolescenti italiani sono più che raddoppiati dal 2014 al 2018, passando da 8% a 18%, e gli adolescenti che usano sigaretta elettronica e non fumano sono passati dal 3% all'8% [11].

L'indagine European School Survey Project on Alcohol and other Drugs - Italy (ESPAD® Italia) è una ricerca sui comportamenti d'uso di alcool, tabacco e sostanze psicotrope legali e non, da parte degli studenti 15-19enni delle scuole medie superiori italiane. L'indagine si ripete con cadenza annuale su un campione rappresentativo delle scuole superiori italiane ed è realizzata dalla Sezione di Epidemiologia e Ricerca sui Servizi Sanitari dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR. Nel 2018 ESPAD® Italia registra che gli studenti 15-19enni che hanno provato almeno una volta la sigaretta elettronica sono passati dal 33% nel 2013 al 52% nel 2018, e che nel 2018 gli utilizzatori correnti di sigaretta elettronica sono il 7%, di cui oltre un terzo usa solo sigaretta elettronica senza fumare [12].

In quattro anni negli U.S.A., la sigaretta elettronica JUUL conquistò il 75% del mercato e arrivò a valere 35 miliardi di dollari (oggi è capitalizzata in 10 miliardi di dollari); sono bastati altri due anni di stretta regolatoria per mettere in crisi il suo business [13]. Abbiamo bisogno di rendere la rilevazione campionaria annuale. Tra l'altro, la GYTS non richiede ingenti risorse.

I dati sugli altri usi dannosi per la salute delle sigarette elettroniche (uso da parte di adulti mai-fumatori ed ex fumatori) e quelli sull'uso combinato di sigarette elettroniche e sigarette tradizionali sono resi attualmente disponibili dalla Sorveglianza Passi e dall'indagine annuale ISS-DOXA dedicata all'uso di tabacco [14-15]. Entrambe queste indagini sono condotte dall'ISS, ma attualmente sono in forte sofferenza per motivi legati all'emergenza COVID-19. Questi studi hanno permesso di trovare risultati molto importanti da un punto di vista di salute pubblica. Per esempio, sono riusciti a mostrare come tra i consumatori di sigarette elettroniche italiani siano di più coloro che hanno iniziato a consumare sigarette tradizionali come conseguenza dell'uso di sigarette elettroniche (mai fumatori che hanno iniziato o ex fumatori che hanno ripreso a fumare sigarette tradizionali), rispetto a coloro che hanno smesso di fumare grazie alle sigarette elettroniche [15].

Invece, l'indagine ISTAT che fornisce annualmente i dati sul fumo non rileva anche l'uso di sigaretta elettronica.

Tenuta all'oscuro, la politica è debole e indifesa rispetto alle pressioni dei gruppi d'interesse, come quello dei produttori di sigarette elettroniche, mentre prosperano i malintenzionati senza che il Governo possa intervenire perché non ha contezza di quel che accade.

Sulla base di queste evidenze, abbiamo presentato cinque proposte

che dovrebbero essere considerate al più presto per migliorare la regolamentazione [3]:

- 1) Proteggere i minori dal rischio di diventare dipendenti dalla nicotina con le sigarette elettroniche;
- 2) Far rispettare il divieto di pubblicità delle sigarette elettroniche;
- 3) Proteggere la salute dall'aerosol delle sigarette elettroniche nei locali pubblici;
- 4) Potenziare la sorveglianza per basare le scelte su dati affidabili e tempestivi;
- 5) Trasparenza degli obiettivi, nell'uso della leva fiscale, aumentando sensibilmente le accise sulle sigarette elettroniche al fine da rendere i prezzi delle sigarette elettroniche agli stessi livelli di quelle delle sigarette tradizionali.

[Tabaccologia 2020; 3:40-43]

Paolo D'Argenio

Editor tobaccoendgame.it Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE)

Giuseppe Gorini

Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO), Firenze

Silvano Gallus

Dipartimento di Ambiente e Salute, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" IRCCS, Milano

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

Bibliografia

- **1.** Redazione Tobacco endgame. Regolamentazione delle sigarette elettroniche in Italia (1). 17 settembre 2020; disponibile online presso: https://tobaccoendgame.it/news/regolamentazione-delle-sigarette-elettroniche-in-italia-1/.
- 2. Redazione Tobacco endgame. Sigarette Elettroniche in Italia (2): ambiguità e carenze della attuale regolamentazione. 23 settembre 2020; disponibile online presso: https://tobacco endgame.it/uncategorized/sigarette-elettroniche-in-italia-2-ambiguita-e-carenze-della-attuale-regolamentazione/.
- **3.** Redazione Tobacco endgame. Sigarette elettroniche (3): cinque proposte per migliorare la regolamentazione. 14 settembre 2020; disponibile online presso: https://tobacco-endgame.it/news/sigarette-elettroniche-3-cinque-proposte-per-migliorare-laregolamentazione/
- **4.** Decreto Legge 12 settembre 2013, n. 104. Misure urgenti in materia di istruzione, università e ricerca. (13G00147) (GU Serie Generale n. 214 del 12-09-2013); disponibile online presso: https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2013/09/12/13G00147/sg.
- **5.** Decreto Legislativo 12 gennaio 2016, n. 6. Recepimento della direttiva 2014/40/UE sul ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alla lavorazione, alla presentazione e alla vendita dei prodotti del tabacco e dei prodotti correlati e che abroga la direttiva 2001/37/CE. (16G00009) (GU Serie Generale n. 13 del 18-01-2016); disponibile online presso: https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/01/18/16G00009/sg.
- **6.** Tribunale di Roma. Ordinanza del 5 novembre 2019, RG n. 57714/2019; disponibile online presso: https://dirittodi internet.it/wp-content/uploads/2019/11/sentenza_tribuanle_Roma_5_11_19-1.pdf.
- **7.** Redazione Tobacco endgame. Un regalo per le sigarette elettroniche e i prodotti a tabacco riscaldato. 22 gennaio 2019; disponibile online presso: https://tobaccoendgame.

it/news/grosso-regalo-per-sigarette-elettroniche-e-prodotti-a-tabacco-riscaldato-con-il-decreto-fiscale/.

- **8.** Atti della VII Commissione (Cultura, scienza e istruzione). 23 ottobre 2013; disponibile online presso: http://documenti.camera.it/leg17/resoconti/commissioni/bollettini/pdf/2013/10/23/leg.17.bol0109.data20131023.com07.pdf.
- **9.** Redazione Tobacco endgame. Pubblicità di tabacco e svapo sui social media: la risposta del Ministero della Salute alle associazioni di consumatori. 13 gennaio 2020; disponibile online presso: https://tobaccoendgame.it/news/pubblicita-di-tabacco-e-svapo-sui-social-media-la-risposta-del-ministero-della-salute/.
- **10.** Caliciuri S. La sigaretta elettronica può essere pubblicizzata? No, però... 29 marzo 2019; disponibile online presso: https://www.sigmagazine.it/2019/03/pubblicita-3/.
- **11.** Gorini G, Gallus S, Carreras G, De Mei B, Masocco M, Faggiano F, et al.; MADES Working Group. Prevalence of tobacco smoking and electronic cigarette use among adolescents in Italy: Global Youth Tobacco Surveys (GYTS), 2010, 2014, 2018. Prev Med 2020;131:105903.
- **12.** Cerrai S, Potente R, Gorini G, Gallus S, Molinaro S. What is the face of new nicotine users? 2012-2018 e-cigarettes and tobacco use among young students in Italy. Int J Drug Policy 2020;86:102941.
- **13.** Redazione Tobacco endgame. Sigarette elettroniche: JUUL potrebbe abbandonare l'Italia. 7 settembre 2020; disponibile online presso: https://tobaccoendgame.it/news/sigarette-elettroniche-juul-potrebbe-abbandonare-litalia/.
- **14**. Gallus S, Lugo A, Pacifici R, Pichini S, Colombo P, Garattini S, et al. E-cigarette awareness, use, and harm perceptions in Italy: a national representative survey. Nicotine Tob Res 2014;16:1541-8.
- **15.** Liu X, Lugo A, Davoli E, Gorini G, Pacifici R, Fernández E, et al. Electronic cigarettes in Italy: a tool for harm reduction or a gateway to smoking tobacco? Tob Control 2020;29: 148-52.

Norme redazionali Tabaccologia, 3-2020

Istruzioni per gli Autori

Tabaccologia (Tobaccology) 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 "Perpective & 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/engl). Tutti gli editoriali saranno pubblicati in doppia lingua (ita/engl). 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 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 razionale 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: al 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 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 (Tobaccology) is the official journal of the Italian Society of Tobaccology (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" e "Perspective & Research" about tobacco-related topics i.e. tobacco, Tobaccology, 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 non 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:

- 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 journal's 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







WWW.PNEUMOLOGIA2021.IT

6-9 Novembre 2021 - Milano, MiCo



Via Antonio da Recanate, 2 | 20124 MILANO Tel. +39 02 36590350 | Fax +39 02 66790405

CONGRESSO@PNEUMOLOGIA2021.IT







Il valore di un'idea sta nel mefferla in prafica

Thomas Alva Edison



La sinergia delle competenze è la forza delle nostre idee, l'esperienza la capacità di metterle in pratica





Un modo nuovo di comunicare in Sanità

🕿 +39 02 66790460 - 🖂 azienda@sintexservizi.it

SEGUICI SU f in



