

Tabaccologia

Tobaccology

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



Speciale World No Tobacco Day 2006
Tobacco: Deadly in any form or disguise

Tabaccologia

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI TABACCOLOGIA - SITAB

Direttore Responsabile: Giacomo Mangiaracina (Roma)**Direttore Scientifico:** Gaetano Maria Fara (Roma)**CapoRedattore:** Vincenzo Zagà (Bologna)**Vice CapoRedattore:** Biagio Tinghino (Monza)**Comitato Scientifico-Redazionale:** Christian Chiamulera (Verona), Mario Del Donno (Benevento), Marco Mura (Roma), Claudio Poropat (Trieste), Biagio Tinghino (Monza), Vincenzo Zagà (Bologna).**Comitato scientifico:** Riccardo Bartoletti (Sondrio), Elena Calvi (Milano), Laura Carrozzì (Pisa), Kamal Chaouachi (Parigi - Francia), Lorenzo Cima (Padova), Cristina Cinti (Bologna), Maria Paz Corvalan (Santiago del Cile), Giuseppe Di Maria (Catania), Domenico Enea (Roma), Alessandro Gennai (Bologna), Auro Gombacci (Trieste), Maria Caterina Grassi (Roma), Paola Gremigni (Bologna), Maurizio Laezza (Bologna), Andrea Ledda (Chieti), Vincenzo Masullo (Roma), Flaminio Mormile (Roma), Stefano Nardini (Vittorio Veneto - BL), Margherita Neri (Tradate - VA), Emanuele Passanante (Torino), Mario Polverino (Cava dei Tirreni), Eugenio Sabato (Mesagne-BR), Franco Salvati (Roma), Elisabeth Tamang (Venezia), Roberto Tatarelli (Roma), Maria Teresa Tenconi (Pavia), Stefano Vianello (Mirano - VE), Alessandro Zanasi (Bologna), Pier Giorgio Zuccaro (Roma), Francesca Zuchetta (Monza - MI).**Comitato scientifico d'onore:**

Presidente: Umberto Veronesi (IEO Milano - Italia),

Amanda Amos (University of Scotland, Edimburgo - UK), Lucio Casali (Università di Perugia), Simon Chapman (Australia), Mario De Palma (Federazione TBC - Italia), Carlo DiClemente (USA), Pascal Diethelm (Svizzera), Jean Francois Etter (Univ. Ginevra Svizzera), Karl Fagerstrom (Smokers Clinic and Fagerstrom Consulting - Svezia), M. Rosaria Galanti (Karolinska University Hospital, Stoccolma Svezia), Carlo Giuntini (Università di Pisa - Italia), Martin Jarvis (University College, Londra - UK), Jacques Le Houezec (NRST, Parigi - Francia), Robert Molimard (Società Française de Tabacologie, Parigi - Francia), Dario Olivieri (Università di Parma - Italia), Francesco Schittulli (Lega Italiana per la Lotta contro Tumori, Roma - Italia), Stephen Rennard, (Nebraska University, Omaha - USA).

Con il Patrocinio:

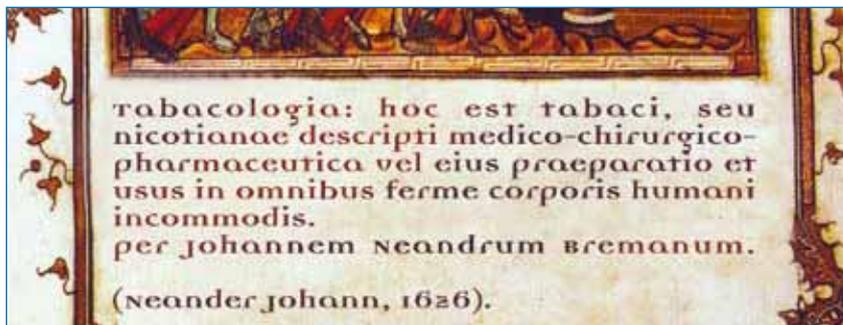
- Federazione Italiana contro le Malattie Polmonari, Sociali e la Tuberculosis
- Lega Italiana per la lotta contro i Tumori

Segreteria di redazione: Livia Laurentino (liviaelena.laurentino@fastwebnet.it)
c/o Suoni Comunicazioni - Bologna**Art director:** Fabrizio Cani
Graph-x studio grafico - Bologna
www.graph-x.it - graph-x@fastwebnet.it**Ricerca iconografica:** Zagor & Kano**Stampa:** Tecnografica S.r.l. - Via Degli Artigiani, 4
22074 Lomazzo (Co)**Pubblicità:** Suoni Comunicazione (suonicom@tin.it)
via Venturoli 38/D - 40138 Bologna - tel./fax +39 051 304737

Tutti i diritti riservati, è vietata la riproduzione anche parziale senza l'autorizzazione dell'Editore. Per le immagini pubblicate restiamo a disposizione degli aventi diritto che non si siano potuti reperire.

Periodico trimestrale sped. ab. post. 45% L. 662/96 - Autor: D.C.
Business - AN / Autorizzazione Tribunale di BO n° 7319 del 24/04/2003
Finito di stampare nel maggio 2006. Tiratura: 16000 copie.

Sommario

**EDITORIALE**

- 3** Attenti a quei due (G. Mangiaracina)

PRIMO PIANO

- 5** World No Tobacco day 2006 (M. Mura)

- 7** Campagna Tabagismo Europea "HELP"

ABSTRACT & COMMENTARY

- 9** Efficacia di un programma di distribuzione su ampia scala di cerotti alla nicotina gratuiti: valutazione prospettica

- 14** Una pista per il trattamento della dipendenza (F. Zamatto)

I Programmi di cessazione del fumo possono ridurre mortalità (V. Zagà)

FOCUS ON

- 15** La dipendenza da tabacco. Capirla bene per curarla meglio (R. Molimard)

REVIEWS

- 19** Meccanismi biologici della dipendenza da nicotina (M. De Biasi)

- 24** Terapia Sostitutiva Nicotinica: strategie e risorse nei casi "complessi" (B. Tinghino)

- 28** Patologie fumo-correlate. Fumatori amanti del rischio? (N. Pulerà)

- 32** NEWS & VIEWS magazine

Norme Redazionali per gli Autori

La rivista **TABACCOLOGIA**[®] viene pubblicata con cadenza trimestrale. Pubblica gratuitamente articoli originali, rassegne e saggi su argomenti inerenti il tabacco, il tabagismo e le patologie fumo-correlate. Il testo deve essere inviato via e-mail a liviaelena.laurentino@fastwebnet.it o spedito in 2 copie cartacee e su dischetto con programma Word e salvato in formato RTF alla Segreteria di Redazione. I lavori (articoli originali, reviews e saggi) devono essere redatti in lingua italiana oppure in inglese con traduzione in italiano e con sommario sempre in italiano e inglese. La prima pagina dovrà contenere: a) il titolo del lavoro (in italiano e inglese) b) gli Autori del lavoro c) l'Istituto (o gli Istituti) di appartenenza d) il nome per esteso e l'indirizzo completo di numero telefonico fax e/o e-mail dell'Autore per la corrispondenza. Gli **articoli originali** dovranno essere così suddivisi: Abstract, Parole chiave (da 3 a 5), Introduzione, Materiali e Metodi, Discussione e Conclusione. Le voci bibliografiche dovranno essere elencate in ordine di citazione o in ordine alfabetico e indicare: i cognomi di tutti gli Autori (max 6), il titolo completo dell'articolo in lingua originale, l'indicazione della rivista abbreviata secondo l'Index Medicus, l'anno di pubblicazione, il volume e le pagine (iniziale e finale) (per esempio: **3. Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. Int. J. Addiction, 1994; 29: 913-925**). I relativi abstract dovranno essere suddivisi in: Premessa, Scopo, Metodi, Risultati, Conclusioni. La lunghezza (inclusa la Bibliografia, esclusi i grafici e le tabelle) non deve superare i 20.000 caratteri. **Tabelle e figure:** dovranno essere numerate consecutivamente sul retro e riportare la didascalia, numerate consecutivamente sul retro o riportare la didascalia se inviate via e-mail. **Rassegne/reviews:** devono sempre cominciare con una Introduzione e terminare con una Conclusione e Bibliografia. Possono anche essere divise in ulteriori sezioni con titoli a scelta dell'Autore.

Il riassunto (italiano ed inglese) non necessita di suddivisione. La lunghezza complessiva della Rassegna non deve superare i 30.000 caratteri. **Saggi o articoli brevi:** il testo non va necessariamente diviso in paragrafi e non è richiesto sommario. **Le lettere** (della lunghezza massima di 1.500 battute) possono essere inviate alla Redazione via e-mail (liviaelena.laurentino@fastwebnet.it). Per motivi di spazio, la Redazione si riserva di abbreviare le lettere troppo lunghe. Possono essere ammesse fino a 3 voci bibliografiche. Per quanto contenuto nel materiale pubblicato dalla Rivista la responsabilità è degli Autori. La Redazione della Rivista si riserva il diritto di pubblicare gli articoli e di apportarvi eventuali correzioni e di chiedere agli Autori la riduzione del testo o del materiale illustrativo.

Il materiale va inviato al seguente indirizzo:
Segreteria di Redazione: Livia Laurentino
(liviaelena.laurentino@fastwebnet.it) c/o Suoni Comunicazione,
Via Venturoli 38/D, 40138 Bologna, tel./fax 051 304737
La Rivista è protetta da Copyright.
Una dichiarazione firmata di trasferimento alla rivista dei diritti d'autore dovrà essere allegata dagli Autori che inviano il testo e che avrà validità solo in caso di pubblicazione del lavoro. Il materiale inviato alla Redazione non viene restituito.

Come ricevere la rivista

La rivista Tabaccologia (4 numeri/anno + eventuali speciali) viene spedita gratuitamente ai soci SITAB o dietro versamento annuo di 26,00 euro tramite bonifico bancario intestato a:
SITAB -Tabaccologia - c/c 010000001062
CREDEM di BOLOGNA Ag. 2 - CAB: 02401;
ABI: 03032 - CIN: U
con invio di fotocopia della ricevuta del versamento effettuato per l'abbonamento a: Segreteria di Redazione - Tabaccologia, Livia Laurentino c/o Suoni Comunicazioni - Via Venturoli 38/D, 40138 Bologna, unitamente al seguente tagliando.

DESIDERO SOTTOSCRIVERE L'ABBONAMENTO ALLA RIVISTA TABACCOLOGIA PER L'ANNO 2006 CHE SARÀ INVIATA AL SEGUENTE INDIRIZZO:

Cognome..... Nome

Via..... n°..... Città..... Provincia..... CAP.....

Tel. e-mail

Professione/specializzazione.....

desidero ricevere fattura

P.iva.....

allego fotocopia di pagamento

Data Firma.....



Attenti a quei due

Il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 parla ancora di Fumo. Non è più una novità dal 1988. Fu infatti quello del 98-2000 a mettere per la prima volta il problema del tabacco tra le priorità in materia di salute pubblica. Vennero fissati degli obiettivi generici:

- ridurre il numero dei fumatori in toto;
- ridurre il numero dei ragazzi fumatori;
- ridurre il numero delle gestanti fumatrici.

Alla fine del triennio, nessuno degli obiettivi venne raggiunto. Il primo punto critico è questo: vi è una responsabilità? Di che tipo? Di chi è? Con chi prendersela? Si noti bene che quando parliamo di documenti ufficiali dello Stato, nella fattispecie del documento quadro della sanità italiana, se ne parla sempre in modo impersonale: "Il PSN afferma..." o "Il PSN indica...", dimenticando per un po' che vi sono stati autori, tecnici, revisori, che lo hanno redatto dopo studi accurati. Ora avviene che sul Fumo queste persone spesso inciampano. Non nego che ci siamo a volte ritrovati come bambini che si divertono a guardare di nascosto chi scivola sulla buccia di banana. Quella "buccia" non l'abbiamo messa noi però. C'era già da mezzo secolo. Per questo motivo, più che divertirci esprimiamo un motivato ragionevole disappunto, eufemismo che non occulta l'evidenza di ciò che veramente sentiamo dentro.

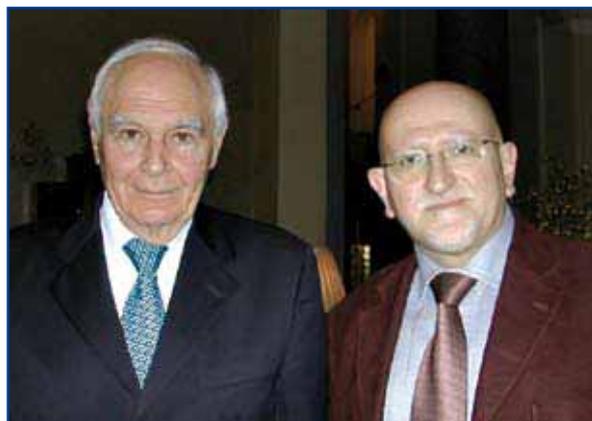
Il percorso politico istituzionale della **lotta al Fumo** in Italia ci aiuta a capire molte cose, perciò va esaminato con cura e deve entrare nella storia della Medicina. Fra trent'anni molti di noi non ci saranno, ma qualcuno dovrà pur fare verifiche e giudicare, come facciamo in

tutti i campi del sapere scientifico. Faccio partire questo percorso dalla prima interrogazione alla Camera dell'On. Domenico Cucco, medico, il 16 dicembre 1958 (III legislatura, 2° governo Fanfani, 01.07.1958 - 15.02.1959) "*per conoscere se non credano doveroso e urgente [...] adottare opportuni necessari provvedimenti [...] disponendo intanto la immediata sospensione di ogni propaganda pubblicitaria adescatrice: provvedendo a illuminare la coscienza pubblica sui deleteri effetti organici della intossicazione nicotinicca, con particolare riguardo alla genesi del cancro polmonare*".⁽¹⁾ Vi si trovano in modo sorprendente tutti quegli elementi che oggi adduciamo, frutto di una mole incredibile di conferme scientifiche.

Quattro anni dopo (1962) il governo varò la Legge 165, in cui si vietava la pubblicità diretta dei prodotti del tabacco. Con largo anticipo sulle legislazioni di altri paesi, nel '75 arrivò la "584", antesignana ma disattesa per trent'anni. Nell'83 venne integrata la Legge 165/62, con la "52" in cui si provvedeva a sostituire l'art. 8 così: "*la propaganda pubblicitaria di qualsiasi prodotto da fumo nazionale od estera è vietata*", senza fare distinzione tra pubblicità diretta ed indiretta, e prevedeva inoltre che: "*... i proventi delle sanzioni amministrative [...] sono devoluti ad un apposito capitolo dello stato di previsione della spesa del Ministero della Sanità, per essere destinati all'informazione ed all'educazione sanitaria, nonché a studi e ricerche finalizzati alla prevenzione della patologia da Fumo*".

Nel 1990, stavolta con molto ritardo rispetto ad altre nazioni, si ebbe anche

Giacomo Mangiaracina



Prof. Girolamo Sirchia, ex Ministro della Salute, e Prof. Giacomo Mangiaracina



in Italia la scritta "nuoce gravemente alla salute" apposta sui pacchetti. Nel 91 si vietò anche la pubblicità televisiva indiretta (DM 30.11.91 n.425, art.1), e nel 92 venne ridotta a 15 mg la quantità massima di condensato per sigaretta (Legge 31.12.1992 n.142), che alla fine del 97 venne ridotta ulteriormente a 12 mg per adeguamento alle direttive CEE. Finalmente, nel luglio del 95 il ministro Elio Guzzanti nominava e convocava la prima commissione tabagismo, a cui partecipai con il compito di "studiare e formulare iniziative in tema di prevenzione dei danni da fumo di tabacco". Quello che si deve sapere è che dieci anni prima un altro ministro aveva tentato una sorta di "golpe antifumo" con una legge che prevedesse il divieto di fumare sottoscritta da una ottantina di parlamentari: Costante Degan. La proposta venne presentata nell'auletta di Campo Marzio a Montecitorio e fui presente, ma quella legge non vide mai la luce. Due anni dopo Degan venne relegato alla Marina Mercantile, prima che un inesorabile tumore al polmone (era stato un forte fumatore) lo portasse via da questo mondo.

Nel 2000 ci provò anche Veronesi. La sua proposta venne silurata da 110 emendamenti e fu costretto a ripiegare verso una anomala circolare ministeriale con la quale tentava pietosamente di fare applicare la 584 del '75.

Infine è Sirchia a realizzare, nel 2003, il massimo con il minimo. Nessuna legge ad hoc. Solo un articolo, il 51, nel contesto della legge sulla Pubblica Amministrazione, ed è stata la rivoluzione. Se l'opportunità può essere in molti casi una virtù, il professor Sirchia è stato opportunista. Ha raccolto il retaggio del percorso affannoso delle politiche della salute, della ricerca scientifica, dei tentativi dei precedenti ministri, delle indicazioni dei PSN, dal 1998 ad oggi, e ha tirato in porta centrandola. Non fu mai solo. Accanto a lui c'è stata anche la Sitab con i suoi professionisti e ricercatori, insieme con la compagine istituzionale, la Lega contro i Tumori, l'Istituto Superiore di Sanità, e poi le Regioni, le ASL, i Sert, i servizi territoriali, e so-

prattutto ci sono stati gli italiani, con la loro accoglienza della legge "antifumo" e la sua osservanza.

Due considerazioni finali

La prima è che il processo è ormai inarrestabile e bisogna continuare su questa linea di intervento. Il PSN 2006-2008 parla ancora di fumo e ne parla bene. Nel senso che il problema viene inserito tra le "dipendenze connesse a particolari stili di vita", e viene fatto preciso riferimento a fumo di tabacco, abuso di alcol, e utilizzo di sostanze stupefacenti, sottolineando la loro affinità, con i seguenti obiettivi da raggiungere:

- prevenire l'iniziazione al fumo dei giovani, tramite l'attivazione di interventi integrati di educazione alla salute rivolti ai ragazzi in età scolare (scuola media inferiore e primi anni della scuola media superiore);
- favorire la disassuefazione dal fumo, tramite il contributo dei MMG, i Centri Antifumo già operanti, l'attivazione presso le ASL o le Aziende ospedaliere di funzioni dedicate;
- favorire la sospensione del fumo in gravidanza tramite interventi di informazione, educazione, organizzazione di sistemi di assistenza per le donne che fumano in gravidanza e le donne in età fertile nell'ambito delle strutture operanti nel settore;
- proteggere i non fumatori dall'esposizione al fumo passivo.

La seconda è che ci saremo noi a mantenere alto il livello di attenzione al problema. Dopotutto tra i compiti istituzionali di una società scientifica c'è anche questo, tenere alta la guardia in riferimento agli obiettivi da raggiungere. Non credo ci potranno ancora essere PSN i cui obiettivi non vengano raggiunti, o istituzioni o ministri sonnecchianti che non debbano rivolgerci la necessaria attenzione. Come noi l'avremo giustamente e fermamente nei loro confronti. ■

Bibliografia

1. Mangiaracina G. *Uscire dal Fumo*. Edizioni ADV, pag. 175. Firenze, 1992.

Giacomo Mangiaracina
[mangiaracina@globalink.org]
Direttore Responsabile Tabaccologia
Presidente SITAB

World NO Tobacco Day 2006

Tobacco: Deadly in any form or disguise

Il fumo è mortale sotto ogni forma di travestimento



Marco Mura

Il tabagismo si sta espandendo proprio in quei paesi che meno ne possono sostenere l'enorme impatto sul sistema sanitario in termini di malattie e costi. Le giornate lavorative perse, le disabilità e le morti precoci che ne conseguono non fanno che rallentarne ulteriormente lo sviluppo. Le industrie del tabacco continuano naturalmente a puntare tutto sui propri profitti promuovendo le sigarette "light", che purtroppo non sono affatto più leggere delle altre, ed altri prodotti fatti passare con nomi attraenti, "salutari" e rassicuranti.

L'obiettivo della Giornata Mondiale contro il Tabacco 2006 (31 maggio) è quello di incoraggiare i vari governi a lavorare su legislazioni più severe riguardo ai prodotti del tabacco. Questo obiettivo verrà raggiunto aumentando la consapevolezza nella popolazione della grande varietà esistente di prodotti contenenti tabacco e della loro estrema pericolosità, senza eccezioni.

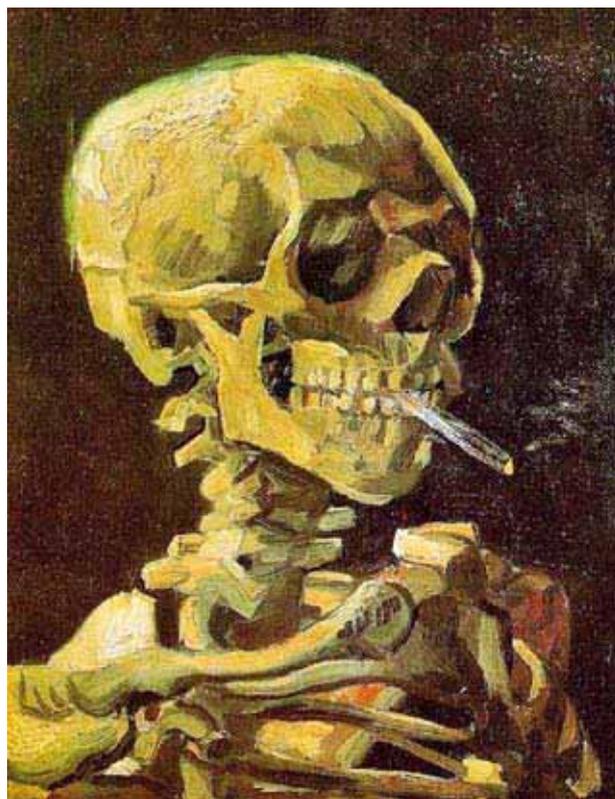
Le compagnie del tabacco continuano a rassicurare i fumatori preoccupati con l'illusione di prodotti "sicuri", e ne guadagnano dei nuovi. Le ricerche di prodotti cosiddetti meno dannosi, infatti, non sono mai state effettuate sugli esseri umani, e non esiste quindi evidenza scientifica della loro diminuita pericolosità. Così facendo le multinazionali sono comunque riuscite a minare le strategie di controllo del tabagismo nel corso del 20° secolo.

Fortunatamente i professionisti del controllo del tabagismo hanno imparato molto delle sottili strategie di

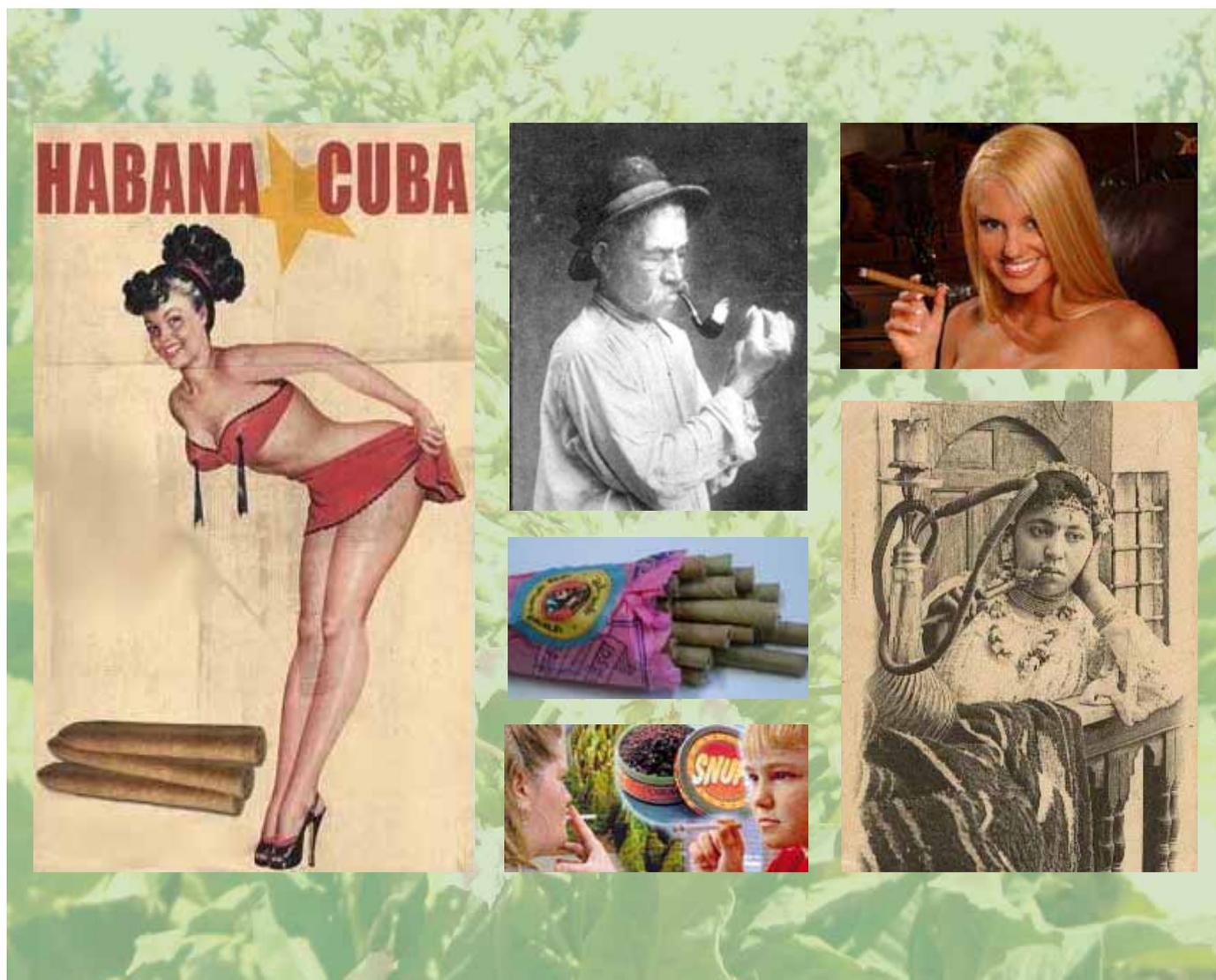
marcato delle multinazionali produttrici, ed hanno tratto nuovo slancio dall'approvazione della World Health Organization's Framework Convention on Tobacco Control - ovvero la FCTC dell'OMS (1), un trattato firmato da 168 paesi - ma l'Italia deve ancora ratificarlo - che prevede una serie di norme di controllo sulla pubblicità del tabacco, sul contrabbando di sigarette e normative sul prezzo delle sigarette.

Allo stato dei fatti mancano tuttavia informazioni accurate sugli ingredienti di molti prodotti del tabacco, sulla quantità di sostanze tossiche effettivamente inalate e sugli effetti che producono sulla salute.

Lo slogan della Giornata Mondiale contro il Tabacco 2006 è che "il fumo è mortale in ogni sua forma": sigarette, sigari, pipe, narghilè (2), bidi (sigarette originarie dell'India preparate a mano e costituite da tabacco essiccato al sole ed avvolto da una foglia di una pianta chiamata "tendu") (3), kretekts (sigarette fatte in Indonesia da



Vincent Van Gogh: *Teschio con sigaretta accesa* (Anversa, 1885-86) Amsterdam - Van Gogh Museum



due terzi di tabacco compresso e per un terzo di garofani aromatizzati e tagliuzzati), snus (4) (diffuso in Svezia, tabacco tritato in polvere e con stagionatura umida, confezionato in un piccolo sacchetto che viene introdotto in bocca e succhiato per qualche ora), snuff (contenitore di tabacco da fiuto, oppure tabacchiere per tabacco da masticare) sono tutti prodotti estremamente ed ugualmente dannosi per la salute. Ol-

tre a questo, "il fumo è mortale sotto ogni forma di travestimento": sigarette "light", "a basso contenuto di catrame", "mild", "additive-free", "harm-reduced", PREPS (Potentially Reduced-Exposure Products), sigarette "organiche", sono tutte dannose come le sigarette cosiddette normali.

Il terzo messaggio che l'OMS vuole dare con questo World No Tobacco Day 2006, è ancora una volta quello di incoraggiar-

re l'adozione di norme più stringenti nei riguardi della produzione, distribuzione (lecita ed illecita) e pubblicità dei prodotti del tabacco.

La ragione alla base di questa campagna è semplice: la mancanza di adeguate informazioni a proposito di questi prodotti misteriosi, intenzionalmente fatti passare come poco dannosi se non salutari, illude i consumatori e demotiva quei fumatori che hanno intenzione di smettere. È quindi nell'interesse della salute pubblica svelare la verità e la SITAB aderisce in pieno con questo supplemento di "Tabaccologia" alla campagna. ■

Bibliografia

1. Mura M: World No Tobacco Day 31 maggio 2005. Tabaccologia 2005; 2 (Suppl): 5-6.
2. Chauachi K: Presentazione del narghilè e del suo uso. Tabaccologia 2005; 1: 39-47.
3. Mura M, Zagà V. Tabaccologia dei "bidi". Tabaccologia 2004; 1: 17-18.
4. Galanti MR: Sul tabacco orale svedese (Snus), la riduzione dei danni da fumo e altre storie. Tabaccologia 2005; 4: 11-15.
5. <http://www.who.int/tobacco/communications/events/wntd/2006/en/index.html>

Marco Mura
(marcomura@hotmail.com)
Dipartimento di Medicina Interna,
Sez. di Malattie Respiratorie,
Università di Roma "Tor Vergata"

Campagna Tabagismo Europea "HELP"



Nel Maggio del 2005, una conferenza stampa presso l'auditorium del Ministero della Salute, a Roma, inaugurava il lancio della Campagna contro il Tabagismo "HELP, Per una vita senza Tabacco", un progetto di informazione e di sensibilizzazione sul Fumo, ad impronta prevalentemente mediatica, proposta e finanziata dalla Commissione Europea, in tutti i suoi 25 stati membri. La campagna si svolge in partnership con le maggiori organizzazioni competenti d'Europa, in Italia con il Centro di Riferimento regionale della Regione Veneto, la LILT, la SITAB, Gea Progetto Salute, e l'Agenzia Nazionale per la Prevenzione, con il supporto degli organi istituzionali come Istituto Superiore di Sanità ed il Centro per il Controllo delle Malattie (Ccm) del Ministero della Salute.

Il target della campagna punta a ragazzi e giovani adulti, con spot televisivi e cinematografici, *road-show* (eventi itineranti), sito internet (www.help-eu.com) ed altri eventi dedicati soprattutto ai giovani.

Josepha Wonner, della Commissione Europea di Sanità, ha definito la difficile situazione europea nel controllo del Tabacco ed ha ribadito l'importanza e la necessità di un progetto come "HELP", sostenendo che "l'Europa dovrebbe essere pronta per operare concretamente in questo campo".

Va ricordato che, sempre a Roma, dal 13 al 15 Novembre 2003 si era già tenuto un importante convegno europeo sul tema "Tabacco, prevenzione e comunicazione incentrate sui giovani", una conferenza consultiva di esperti che aveva tra gli obiettivi l'adozione di raccomandazioni che potessero guidare la commissione europea nel definire i criteri per l'elaborazione di future campagne. In quella occasione, 212 esperti nei settori della

sanità pubblica e dei media provenienti da 32 paesi erano arrivati a delle raccomandazioni conclusive tra le quali il fatto che le campagne europee di prevenzione del Tabagismo dovrebbero definire il "contesto strategico" ed essere adattate, a livello nazionale e regionale, in base alle esigenze.

Occorre pensare globalmente e agire localmente, ma soprattutto è importante investire nella ricerca sanitaria, sociale e di mercato, promuovendo ampia visibilità nel controllo del Tabacco. Si disse allora: "Le campagne europee dovrebbero contribuire a cambiare la norma sociale nell'Unione Europea, da un'accettazione sociale del Fumo, alla lotta contro il Tabagismo". Abbiamo ora la possibilità di vedere se il lavoro di allora servirà in concreto oggi.

Siamo arrivati ora alla fase 2 della Campagna Tabagismo "HELP", e 11 Commissari europei si sono fatti avanti nell'eseguire di persona il test per la misurazione del monossido di carbonio (CO) espirato, commentandone l'esperienza: "Ho smesso di fumare quindici anni fa, e provo un immenso piacere nel constatare che i livelli di CO espirato sono uguali a quelli di chi non fuma", ha osservato il Commissario per la salute e la tutela dei consumatori Markos Kyprianou. "Purtroppo ogni giorno tanti giovani cominciano a fumare, del tutto ignari di quello che accade loro. Questa campagna li vuole informare e mettere in guardia, anche misurando il CO nell'aria espirata dei loro polmoni". Kyprianou ha anche aggiunto: "I costi per la salute causati dal tabacco raggiungono in Europa i 100 miliardi di Euro l'anno, e il fumo è il maggiore killer che può essere fer-



Da sinistra: Giacomo Mangiaracina, Liz Tamang e Luca Sbrogio

mato. La campagna HELP vuole appunto offrire un aiuto a smettere e a non cominciare". (http://europa.eu.int/youth/news/index_1816_it.html.) Il test è stato eseguito in uno dei 25 gazebo "HELP", decorati con i colori degli Stati membri e allestiti di fronte al palazzo Berlaymont, sede della Commissione, e i Commissari hanno ricevuto un certificato con i risultati del test e alcuni consigli sui rischi legati al fumo passivo. Lo svolgimento della campagna in Italia avrà varie tappe: l'8 marzo e il 19 aprile, presso la Regione Veneto, si è riunito il board nazionale per dare il via alla programmazione 2006 che prevede anche una presentazione il 31 maggio all'Istituto Superiore di Sanità, nel contesto della Giornata Mondiale senza Tabacco. Seguiranno una serie di 15 eventi con l'installazione dei gazebo, dove la gente potrà eseguire gratuitamente la misurazione del CO espirato ed avere informazioni sulla prevenzione e sul trattamento della dipendenza tabagica. Un passo importante nel lancio della campagna italiana è stato la conferenza stampa di presentazione del Manifesto Italiano dello Youth Forum, avutasi a Roma il 28 marzo a piazza di Montecitorio. Dal 2 maggio il gazebo itinerante partirà da Milano per muoversi a Reggio Emilia, Firenze, Roma, Napoli e poi tornare a Milano in tempo per la "Notte Bianca" del 24 e 25 giugno.

La **SITAB** ha contribuito alla campagna con un proprio accattivante e premiatissimo spot televisivo, realizzato da Mundocom, con la regia di Andrea Jublin e Barbara Ghiotti, scaricabile da internet dal sito della campagna europea o da www.gea2000.org.

Giacomo Mangiaracina

Il Calendario degli eventi HELP 2006 in Italia	
2-5 Maggio	Milano, Università IULM
18-20 Maggio	Reggio Emilia, Festival della Prevenzione
27 Maggio	Milano - Assago, Carrefour
31 Maggio	Roma
1 Giugno	Napoli
17 Giugno	Torino, Piazza Carignano
22 Giugno	Milano, Conferenza Stampa
23 Giugno	Firenze, Piazza della Repubblica
24-25 Giugno	Milano, Notte Bianca "MILANO LIVE"
27 Giugno	Milano, Esselunga

HELP: FOR A LIFE WITHOUT TOBACCO PER UNA VITA SENZA TABACCO

Il fumo fra i giovani nell'unione europea: nel 2006, al via il secondo anno della Campagna "HELP - Per una vita senza tabacco"

La campagna Europea "HELP - per una vita senza tabacco" avviata lo scorso 1 marzo 2005 dal Commissario Europeo Markos Kyprianou, è dedicata ai giovani fra i 15 e i 18 anni e ai giovani adulti, fra i 18 e i 30 anni. HELP è rivolta a persuadere i cittadini a non iniziare a fumare o a convincerli a smettere attraverso il supporto di una campagna pubblicitaria sui mezzi televisivi di 25 stati membri e con l'aiuto di altre attività promozionali.

Le attività del 2005:

- Nell'Unione Europea, da marzo a novembre 2005, sono state organizzate 25 conferenze stampa, con oltre 400 giornalisti intervenuti. Inoltre, periodicamente, sono stati diramati comunicati stampa riguardanti i problemi causati dal fumo. Il numero totale di articoli pubblicati sulla carta stampata e i servizi radiotelevisivi trasmessi ammonta a circa 2500. Sulla base dei risultati ottenuti, Euro Argus ha calcolato il valore complessivo degli articoli e dei passaggi televisivi ottenuti: questo dato sancisce il successo di HELP rispetto ad altre campagne Europee.
 - Un "road show", della durata di 136 giorni, ha portato HELP nelle capitali dei 25 Stati Membri da Gennaio a Giugno 2005. Una struttura gonfiabile, "vestita" con il logo e lo slogan HELP è stata posizionata nei punti più strategici di ogni capitale. Questo Road Show ha coperto 37.265 km con circa 850.000 oggetti promozionali distribuiti.
 - Riguardo alla parte televisiva della Campagna, i 3 spot HELP sono stati trasmessi in 25 Stati membri dell'Unione Europea. Nel 2005, sono stati programmati oltre 4.000 passaggi televisivi su 70 canali nazionali e 3 canali pan Europei. La campagna televisiva ha raggiunto circa 700 milioni di persone del target 15 - 34 anni.
- Nei mesi di Settembre e Ottobre 2005, in tutti i 25 Paesi, IPSOS ha condotto un'indagine post-test su larga scala riguardante la campagna televisiva. Un migliaio di persone, dai 15 anni in su, sono state coinvolte al telefono o faccia a faccia.

Questo sondaggio post test ha rilevato che:

- il 48% dei minori di 25 anni ricorda di avere visto almeno uno dei tre spot;
- all'83% dei minori di 25 anni piace la campagna HELP;
- l'81% degli interpellati ritiene che questi spot rendano bene il messaggio inteso dai realizzatori della Campagna: che "Fumare è un atto assurdo"
- Alla fine di Novembre 2005, il sito web della Campagna HELP (www.help-ue.com) ha registrato oltre 300.000 visite da parte di internauti; un terzo di questi ha navigato al lungo nel sito.

Nel 2006 la CAMPAGNA HELP continua in tutta Europa con un rinnovato vigore

- HELP ritorna sui nostri schermi: dal 5 gennaio 2006 per un mese, gli spot della Campagna HELP ritornano simultaneamente sugli schermi televisivi dei 25 Stati membri. Questi comunicati commerciali metteranno in evidenza i numeri nazionali per le informazioni e i centri di assistenza. Oltre 5.000 spot saranno trasmessi su circa 80 canali televisivi e Internet, dal Portogallo a Cipro, dalla Finlandia a Malta.
- Un sito Web più ricco: dal 5 gennaio 2006 il sito web della Campagna HELP avrà una nuova sezione, "la pagina dell'assurdo" con e-card, messaggi, testi, etc.. Inoltre le pagine già on-line, verranno gradualmente arricchite. Il sito HELP sarà più interattivo e attraente grazie all'aggiunta di altre nuove funzioni.
- Nuovi eventi nel 2006: nel 2006, HELP assumerà un valore di alto profilo fra i giovani dei 25 Stati Membri, grazie alla partecipazione ad eventi culturali e sportivi, etc. Inoltre, ai giovani sarà offerto un test per misurare la percentuale di Ossido di Carbonio presente nell'organismo. Questo esame aiuterà gli stessi a capire in modo più diretto il pericolo del fumo e i danni causati all'organismo.
- Nel 2006 saranno diramati su, base regolare, comunicati stampa riguardanti i problemi del tabacco.

• Giovani e tabacco? Nel 2006 i giovani Europei avranno l'opportunità di far sentire la propria voce sui problemi del tabacco. Per saperne di più, dal 5 gennaio, visitate il sito della Campagna HELP www.help-ue.com, o leggete le notizie sulla carta stampata.

Informazioni: CBO Communication By Objectives
via P. Paleocapa, 7 - 20121 Milano
Tel. 02 85458311, Fax: 02 80509489
Web: www.cbopr.com



Efficacia di un programma di distribuzione su ampia scala di sostituti nicotinici gratuiti: valutazione prospettica

Miller N, Frieden TR, Liu SY, Matte TD, Mostashari F, Deitcher DR, Cummings KM, Chang C, Bauer U, Bassett MT. Effectiveness of a large-scale distribution programme of free nicotine patches: a prospective evaluation. *Lancet*. 2005 May 28-Jun 3;365(9474):1849-54.

Un recente lavoro pubblicato su *Lancet* da Miller e Coll. (Ministero della salute e dell'igiene mentale, New York) ha dimostrato l'efficacia dei cerotti alla nicotina quando vengono distribuiti gratuitamente e su larga scala. Si calcola che circa il 70% dei fumatori in America desidera smettere; la metà di essi fa un tentativo ogni anno, ma nella maggior parte dei casi senza counselling e senza utilizzare farmaci. Di conseguenza solo il 7% riesce effettivamente a smettere di fumare per un tempo significativo.

È stato dimostrato che i fumatori che ricorrono alla terapia di sostituzione della nicotina (NRT) hanno una probabilità da 1,5 a 2 volte superiore di smettere rispetto a coloro che non ne fanno uso. Tuttavia per motivi di costi o di organizzazione molti fumatori non vengono raggiunti dalla terapia di interruzione. L'ipotesi alla base di questo studio era quindi che la distribuzione di NRT gratuita al di fuori del sistema sanitario possa rappresentare una strategia efficace per aiutare i fumatori a smettere.

Nel 2003 il Ministero della salute e dell'igiene mentale di New York City (NYC DOHMH), in collaborazione con il Dipartimento della salute dello Stato di New York e il Roswell Park Cancer Institute, ha avviato un programma di distribuzione gratuita e su ampia scala di NRT. L'avvio del programma è coinciso con l'introduzione delle normative sul divieto di fumo nei luoghi pubblici compresi ristoranti e bar, con gli incrementi delle imposte locali e nazionali sulle si-

garette e con l'attuazione di campagne anti-fumo concentrate prevalentemente sui rischi per la salute derivanti dal fumo passivo. L'obiettivo dello studio era aiutare le persone a smettere di fumare e valutare l'efficacia del programma.

Il ciclo di cura gratuito, della durata di 6 settimane, costituito da cerotti per NRT, è stato distribuito ai primi 35.000 fumatori idonei che avessero chiamato la help-line fumatori dello stato di New York. Tutti i principali quotidiani, televisioni e radio della metropoli diedero risalto al lancio del programma.

Per essere ammessi al trattamento gratuito i fumatori dovevano avere almeno 18 anni di età, risiedere a New York City, non presentare controindicazioni mediche all'utilizzo di cerotti NRT, non essere in altra terapia NRT o non usare bupropione, accettare di provare a smettere nel corso della settimana successiva alla chiamata di screening, aver fumato dieci o più sigarette al giorno per almeno un anno ed accettare di essere contattati per il follow-up.

I cerotti di nicotina sono stati effettivamente inviati a 34.090 soggetti. I kit contenevano una fornitura di cerotti generici da 21mg, 14mg e 7mg, da utilizzare ciascuno per due settimane; foglietti illustrativi in inglese e spagnolo; note informative del produttore per il paziente; una guida fai-da-te per smettere di fumare; un elenco dei centri locali di assistenza al fumo.

Le telefonate di counselling, della durata di circa 3 minuti, sono state fatte

a tutti i partecipanti alla terza settimana e ancora, intorno alla quattordicesima settimana successiva alla chiamata iniziale. Il counselling consisteva in consigli sull'utilizzo del cerotto, la gestione delle reazioni avverse e l'incoraggiamento ad iniziare o a continuare il tentativo di smettere di fumare. In totale, 15.212 (45%) volontari della NRT furono effettivamente contattati con almeno una telefonata di counselling, mentre 5128 (15%) ne ricevettero due.

2150 partecipanti alla terapia NRT sono stati poi selezionati tra i 34.090 soggetti a cui erano stati recapitati i cerotti, escludendo: individui scelti a random per uno studio di coorte separato (1597; 5%); coloro che necessitavano di servizi di traduzione per il colloquio di idoneità alla NRT (358; 1%); chi aveva comunicato informazioni contrastanti al ricevimento dei cerotti (42; <1%); soggetti a cui non erano stati recapitati i cerotti NRT a causa di errori nell'indirizzo postale (506; 1%). Questi ultimi rappresentarono una popolazione di confronto selezionata in modo non randomizzato per la valutazione delle percentuali di interruzione. L'indagine di follow-up è stata svolta 6 mesi dopo che la maggior parte dei volontari NRT aveva iniziato il trattamento.

Prima di iniziare l'indagine di follow-up, ai potenziali partecipanti è stata inviata una lettera di reclutamento. Tra il 31 ottobre e il 19 novembre 2003 sono stati contattati telefonicamente i soggetti parte del campione di studio. Chi non



veniva rintracciato dopo 13 tentativi riceveva per posta un questionario di auto-compilazione; per essere ammesso allo studio il soggetto doveva rispedire le risposte entro il 30 dicembre 2003. Per incentivare le adesioni vennero spedite per posta anche delle tessere per i trasporti pubblici. L'indagine di follow-up ai 6 mesi prevedeva domande sullo status di fumatore attuale ed iniziale e sui tentativi di smettere, ed erano inoltre volte a reperire informazioni demografiche più dettagliate rispetto a quelle ottenute al momento del primo arruolamento.

Un tentativo di smettere andato a buon fine era identificato con la risposta "no" alla domanda: "Hai fumato una sigaretta, anche solo un tiro, negli ultimi 7 giorni?".

Un semplice tentativo di cessazione era identificato con la risposta "sì" alla domanda: "Da quando hai telefonato per ricevere i cerotti gratuiti hai smesso di fumare per un giorno o più in seguito al tentativo di smettere?".

Per valutare la penetrazione sulla po-

polazione della distribuzione della NRT le caratteristiche dei volontari della NRT sono state confrontate con quelle dei residenti a New York City che fumavano dieci o più sigarette al giorno (definiti come 'forti fumatori di NYC') sulla base dei dati provenienti dalla Community Health Survey, un'indagine condotta a New York mediante telefonate a livello locale. I rispondenti dell'indagine a 6 mesi sono stati quindi confrontati con i forti fumatori di NYC. Poiché le stime della Community Health Survey provengono da un cluster survey design, non è stato possibile utilizzare un semplice test x2 per valutare le differenze di percentuali tra i volontari della NRT e i forti fumatori di NYC. Le eventuali differenze significative tra le percentuali di fumatori sono state trovate dividendo ciascuna per il proprio errore standard, valutato come la radice quadrata della varianza comune stimata (somma delle stime della varianza delle proporzioni confrontate), confrontando quindi il risultato con il valore critico ($\alpha=0,05$,

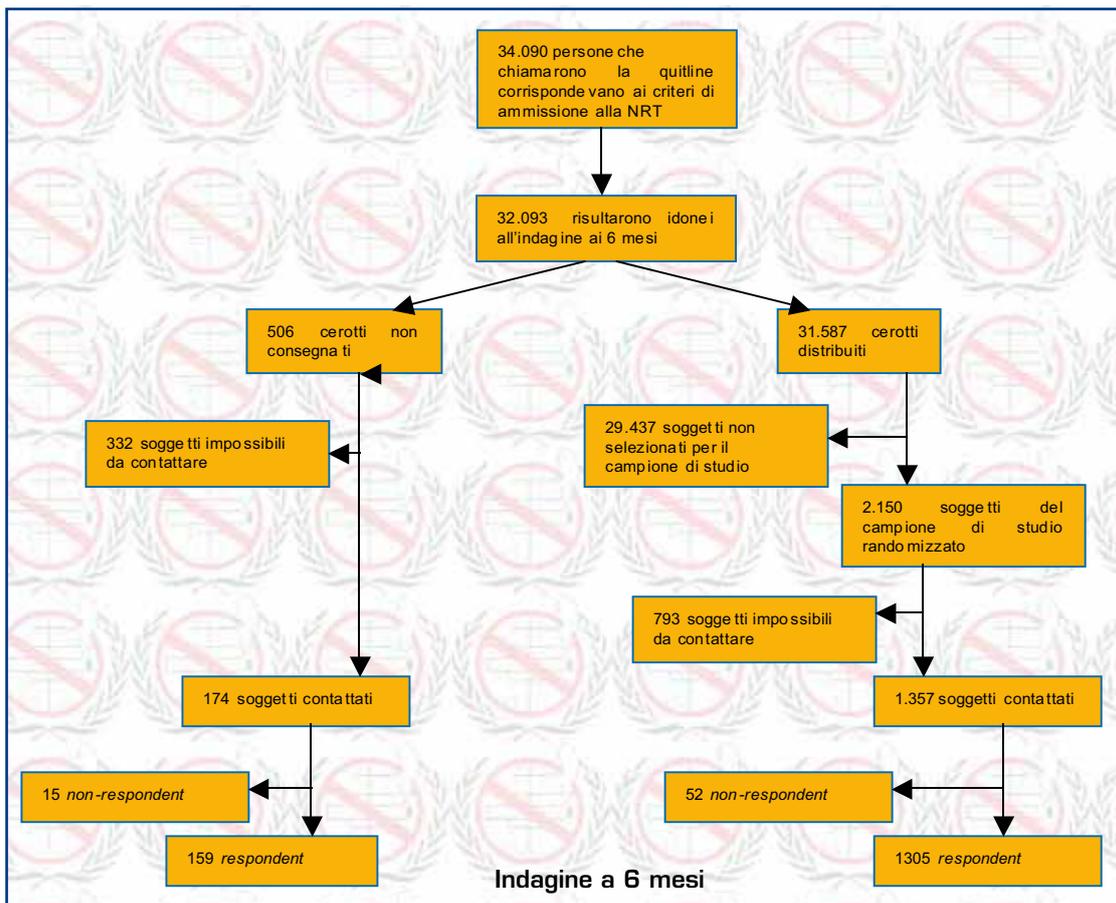
bi-direzionale) di una deviate standard normale.

Le percentuali dei tentativi di interruzione riportati e dei tentativi riusciti da parte dei volontari della NRT sono state confrontate con quelle dei soggetti a cui la NRT era stata inviata ma che era ritornata indietro per mancata consegna. Le percentuali di interruzione tra i volontari della NRT sono state confrontate in base a chi era stato contattato o meno con telefonate di counselling.

Circa il 60% dei volontari della NRT parteciparono all'indagine di follow-up a 6 mesi; di questi, 966 (74%) vennero intervistati tra 24 e 33 settimane (in media 29) dopo la chiamata iniziale, e 339 (26%) restituirono i questionari compilati 28-39 settimane (in media 33) dopo la chiamata iniziale. Dei non-respondent, 793 (94%) risultarono non raggiungibili, 34 (4%) non idonei a partecipare al programma o presentarono indagini incomplete; 18 (2%) si rifiutarono di partecipare. Dei 506 soggetti del gruppo di confronto a cui erano stati inviati i cerotti per posta ma a cui non erano mai stati consegnati, 159 (31%) risposero all'indagine di follow-up ai 6 mesi formando un gruppo selezionato in modo non randomizzato per il confronto della percentuale di interruzione del fumo.

Si stima che, nell'ambito di questo programma, il 5% di tutti i forti fumatori di New York City (dieci sigarette al giorno o più) riceverebbero la NRT gratuita. Le caratteristiche della popolazione sono riassunte nella Tabella 1.

Nel complesso, 1135 (87%; IC al 95%) volontari NRT che avevano fornito dati sui tentativi di stop al fumo, riferirono di aver provato a smettere dal momento della richiesta della NRT, paragonati con gli 84 (54%) rispondenti del gruppo di confronto (odds ratio 6,0; IC al 95%). 435 (33%) volontari NRT e 10



Selezione del campione per l'indagine.



Tabella 1: Caratteristiche della popolazione di forti fumatori di New York City

	Forti fumatori di NYC* †	Voloantari della NRT †	Percentuale di forti fumatori di NYC che partecipano al programma ‡	Respondent dell'indagine ai 6 mesi
Totale	679 307	33 542	5%	1305
Sesso				
Uomini	362 643 (53%)	13 944 (42%)§	4%	511 (39%)¶
Donne	316 664 (47%)	19 544 (58%)§	6%	792 (61%)¶
Età, in anni				
18-24	65 753 (10%)	2419 (7%)§	4%	67 (5%)
25-44	299 216 (45%)	16 793 (50%)§	6%	595 (46%)
45-64	247 422 (37%)	12 561 (37%)	5%	558 (43%) ¶
≥65	54 826 (8%)	1796 (5%)§	3%	85 (7%)
Distretto amministrativo di residenza				
Bronx	109 546 (16%)	6346 (19%)§	6%	239 (18%)
Brooklyn	179 885 (26%)	8537 (25%)	5%	324 (25%)
Manhattan	127 080 (19%)	4976 (15%)§	4%	180 (14%)¶
Queens	207 130 (30%)	7469 (22%)§	4%	319 (24%)¶
Staten Island	55 666 (8%)	6213 (19%)§	11%	243 (19%)¶
Reddito della regione**				
>45-90%	169 033 (31%)	9863 (29%)	5%	371 (28%)
30-44%	141 574 (37%)	12 861 (38%)	5%	500 (38%)
<30%	100 042 (31%)	10 775 (32%)	5%	433 (33%)
Origine etnica				
Bianchi non ispanici	341 761 (50%)	NA	NA	618 (47%)
Neri non ispanici	123 253 (18%)	NA	NA	314 (24%)¶
Ispanici	139 892 (21%) (16%)¶	NA	NA	210 (16%)¶
Isole del Pacifico asiatico	45 653 (7%)	NA	NA	49 (4%)
Altro	28 748 (4%)	NA	NA	114 (9%)
Nati negli Stati Uniti				
Sì	499 009 (74%)	NA	NA	1108 (86%)¶
No	179 952 (27%)	NA	NA	178 (14%)¶
Pacchetti al giorno al momento dell'arruolamento				
< 1 pacchetto	349 441 (51%)	7340 (22%)§	2%	293 (22%)¶
1 pacchetto (20 sigarette al giorno)	246 489 (36%)	13 828 (41%)§	6%	547 (42%)¶
> 1 pacchetto	83 377 (12%)	12 373 (37%)§	15%	465 (36%)¶
Telefonata di orientamento				
Nessuna	NA	18 330 (55%)	NA	649 (50%)
> 1	NA	15 212 (45%)	NA	656 (50%)

NA = Dati non disponibili.

* Da una stima dell'indagine Community Health Survey condotta a New York nel 2002. Sono definiti 'forti fumatori' coloro che fumano 10 sigarette al giorno o più.

† È possibile che le percentuali non diano un totale di 100 a causa dell'arrotondamento.

‡ Numero di volontari NRT diviso per la stima ottenuta dall'indagine dei forti fumatori di NYC.

§ Differenza significativa di percentuale tra i forti fumatori di NYC e i volontari NRT, $p < 0,05$.

¶ Differenza significativa di percentuale tra i respondent dell'indagine ai 6 mesi e i forti fumatori di NYC, $p < 0,05$.

|| Differenza significativa di percentuali tra i respondent dell'indagine ai 6 mesi confrontati con la percentuale dei volontari NRT, $p < 0,05$.

** % di persone che vivono in contesti familiari con reddito inferiore al 200% del livello di povertà sulla base del codice di avviamento postale della residenza al momento dell'arruolamento.

**Tabella 2: Odds ratio e IC al 95% per le percentuali di interruzione in base alle caratteristiche socio-demografiche e del trattamento (n=1464)**

	Percentuale di interruzione n (%)	Odds ratio (IC al 95%)	Odds ratio aggiustato (IC al 95%) *
Cerotti gratuiti ricevuti			
Gruppo di confronto	10 (6%)	Riferimento †	Riferimento †
Volontari NRT	435 (33%)	7,4 (3,9–14,3)	8,8 (4,4–17,8)
Sesso			
Donne	272 (31%)	Riferimento	Riferimento
Uomini	171 (29%)	0,9 (0,7–1,1)	0,9 (0,7–1,2)
Età, in anni			
18-24	29 (37%)	1,4 (0,9–2,3)	1,4 (0,9–2,4)
25-44	203 (29%)	Riferimento †	Riferimento ‡
45-64	173 (29%)	1,0 (0,8–1,2)	1,0 (0,7–1,2)
≥65	40 (47%)	2,2 (1,4–3,4)	2,0 (1,2–3,2)
Livello di istruzione §			
< Scuola superiore	56 (28%)	Riferimento	Riferimento
Diploma di scuola superiore	161 (33%)	1,2 (0,9–1,8)	1,3 (0,9–2,0)
Università e oltre	227 (30%)	1,1 (0,8–1,5)	1,1 (0,8–1,6)
Reddito della regione - % <2xlivello di povertà¶			
>45-90%	118 (27%)	Riferimento	Riferimento
30-44%	176 (31%)	1,2 (0,9–1,6)	1,2 (0,9–1,6)
<30%	150 (33%)	1,3 (1,0–1,8)	1,2 (0,8–1,6)
Razza			
Bianchi non ispanici	212 (32%)	Riferimento ‡	Riferimento
Neri non ispanici	101 (27%)	0,8 (0,6–1,0)	0,9 (0,6–1,2)
Ispanici	65 (26%)	0,7 (0,5–1,0)	0,9 (0,6–1,2)
Isole del Pacifico asiatico	29 (45%)	1,7 (1,0–2,9)	1,8 (1,0–3,3)
Altro	38 (29%)	0,9 (0,6–1,3)	1,1 (0,7–1,7)
Nati negli Stati Uniti			
Sì	351 (29%)	Riferimento †	Riferimento †
No	87 (39%)	1,6 (1,2–2,1)	1,7 (1,2–2,4)
Pacchetti al giorno al momento dell'arruolamento			
< 1 pacchetto	116 (35%)	1,5 (1,1–2,1)	1,6 (1,2–2,3)
1 pacchetto (20 sigarette al giorno)	194 (32%)	1,4 (1,0–1,8)	1,4 (1,1–1,9)
> 1 pacchetto	134 (26%)	Riferimento ‡	Riferimento †

* Gli odds ratio sono aggiustati per tutte le variabili della tabella. Il modello aggiustato presenta 1434 osservazioni a causa di dati mancanti riguardo a una o più caratteristiche.

† $p < 0,01$ (test χ^2 di Wald).

‡ $p \leq 0,05$ (test χ^2 di Wald).

§ Il livello di istruzione identifica il livello di istruzione generale ottenuto, non fa riferimento a gruppi di età.

¶ % di persone che vivono in contesti familiari con reddito inferiore al 200% del livello di povertà sulla base del codice di avviamento postale della residenza al momento dell'arruolamento.



(6%) respondent del gruppo di confronto riportarono esiti positivi ($p < 0,0001$) (tabella 2). Chi era riuscito a smettere di fumare riferiva, con maggiore probabilità rispetto a chi a 6 mesi ancora fumava, di aver usato tutti i cerotti ricevuti (205 [51%] vs 192 [24%], $p < 0,0001$). I volontari NRT che non avevano smesso di fumare riferivano comunque una diminuzione nel consumo di sigarette.

I volontari NRT che avevano ricevuto il counselling telefonico tendevano maggiormente a smettere (246 [38%] vs 189 [29%], odds ratio aggiustato 1.5; IC al 95%) rispetto a chi non lo aveva ricevuto. In linea con questo risultato, il 25% (62/246) di coloro che avevano ricevuto telefonate di counselling e alla fine aveva smesso di fumare, riferiva che al momento della chiamata era ancora fumatore ma che aveva smesso in seguito al contatto telefonico.

Tra coloro che fumavano meno di un pacchetto al giorno al momento dell'arruolamento, le percentuali di cessazione erano superiori per chi aveva ricevuto la telefonata di counselling (73 [50%] vs 40 [27%], $p < 0,0001$) rispetto a chi non l'aveva ricevuta. Partendo dal presupposto conservativo per cui tutti i non-respondent dell'indagine di follow-up continuassero a fumare, la percentuale minima di tutti i volontari della NRT che avevano smesso di fumare era del 20% (435), confrontata con il 2% (10) dei partecipanti al gruppo di confronto.

Questi risultati dimostrano la fattibilità e l'efficacia di un programma su ampia scala in cui si utilizzino delle help-line telefoniche al fine di esaminare ed incoraggiare l'aderenza dei fumatori ad una NRT, e di inviare a mezzo posta un ciclo di cura completo di cerotti per NRT gratuiti direttamente a coloro che risultino idonei. In questo studio si è stimato di aver raggiunto il 5% di tutti i forti fumatori di New York City in un periodo di 6 settimane.

Partendo dal presupposto conservativo secondo cui l'intero campione di non-respondent all'indagine di follow-up continuasse a fumare, **un volontario NRT su cinque - vale a dire più di 6000 newyorkesi (circa l'1% dei fumatori della città) - ha smesso di fumare**

come risultato di questo programma. Sebbene la città di New York abbia attuato il programma in un momento in cui la nuova normativa per lo stop al fumo negli ambienti di lavoro e l'aumento delle imposte sulla sigarette hanno indirizzato l'opinione pubblica su questo problema, tali risultati indicano il potenziale di simili interventi nella terapia di dissuefazione dal fumo.

La penetranza del programma tra vari gruppi di fumatori potrebbe essere indice di un'ampia richiesta di assistenza fino ad ora insoddisfatta, cosa che riduce al minimo sia i costi sia le barriere logistiche alla ricezione della NRT. La penetranza è stata analoga tra regioni povere e benestanti

Una riduzione dei costi della NRT ne ha favorito l'uso e ha incoraggiato la cessazione del fumo in alcuni studi, ma non in altri. Questo dato contrastante suggerisce che bisognerebbe considerare altri fattori, ad esempio la facilità d'uso. Alcuni tentativi di distribuire una NRT gratuita troverebbero sempre delle barriere logistiche nel caso in cui ai fumatori venisse chiesto di produrre documenti, di spostarsi per raggiungere gli appuntamenti, di acquistare medicinali supplementari o ricevere un counselling per completare il ciclo di cura. Per contro, il programma di New York City ha inviato per posta un ciclo completo e gratuito per 6 settimane di trattamento direttamente a chi telefonava e risultava idoneo.

Il programma attuato a New York ha raggiunto alcuni gruppi con maggiore successo di altri. Tendenzialmente hanno partecipato più donne, mentre tra i volontari della NRT erano scarsamente rappresentati i fumatori adulti over 65 e i nati all'estero,

In questa analisi la percentuale di cessazione stimata si basa sulle auto-dichiarazioni dei partecipanti rilasciate 6 mesi dopo l'inizio del programma, cosa che manca di una convalida dal punto di vista biochimico, e sulla comple-

Losanna, Svizzera: 1997, cartello pubblicitario della PM



ta astinenza da fumo durante l'ultima settimana considerata. Questo metodo probabilmente sopravvaluta la porzione di volontari NRT che si astengono nel corso del tempo.

Alcuni partecipanti potevano riuscire a smettere senza l'aiuto della NRT. Senza un trial randomizzato è tuttavia impossibile quantificare i benefici aggiunti della NRT. Un gruppo rivelatosi idoneo, ma che non aveva ricevuto la NRT a causa di errori nell'indirizzo postale, ha rappresentato una stima della percentuale di cessazione in assenza di NRT gratuita. Sebbene questo non fosse un gruppo di controllo assegnato in modo randomizzato, merita una nota il fatto che la percentuale di cessazione in questo gruppo di confronto (6%) fosse simile alla percentuale di abbandono emersa dalle relazioni di coloro che tentarono di smettere senza l'assistenza di farmaci o counselling (7%).

In conclusione, il lavoro di Miller e Coll. dimostra che con modesti costi aggiuntivi si può raggiungere un numero elevato di fumatori mediante farmaci e un breve counselling. Il trattamento con NRT fa passare la percentuale di interruzioni del tabagismo dal 6 al 20%, ed il counselling telefonico la fa ulteriormente aumentare fino al 33% a 6 mesi.

Anche se solamente metà dei volontari NRT che smettono con successo si astenessero completamente, e se uno su tre morisse prematuramente per i danni del fumo continuando a fumare, questa iniziativa sarebbe comunque in grado di evitare più di 1000 morti premature. ■



La pista del recettore Alpha 4

Andrew R. Tapper, Sheri L. McKinney, Raad Nashmi, Johannes Schwarz, Purnima Deshpande, Cesar Labarca, Paul Whiteaker, Michael J. Marks, Allan C. Collins, Henry A. Lester: Nicotine activation of alpha4 receptors: sufficient for reward, tolerance, and sensibilisation. *Science*, 2004 ; 306 : 1029-1032.

R. C. Hogg and D. Bertrand. What Genes Tell Us About Nicotine Addiction. *Science*, 5 November 2004; Vol 306, Issue 5698: 983-985.

Il fenomeno della dipendenza alla nicotina indotta dal tabagismo rende conto di una larga fetta di mortalità nel mondo. Infatti, ogni anno nel mondo più di 4 milioni di decessi sono imputabili al tabagismo cronico; nella sola Francia se ne contano circa 70.000 l'anno, per l'89% riguardanti maschi. Attualmente in Francia un decesso su nove è imputabile al tabacco; ma se si considera la fascia 36-69 anni, allora si parla di un decesso su tre negli uomini. In Italia i decessi fumo-correlati sono stimati in circa 90.000 unità, 1 ogni 7-8 minuti. Di conseguenza, negli ultimi anni, la politica di sanità pubblica di lotta contro il tabagismo si è molto sviluppata, così come è aumentata

la ricerca dei metodi per il trattamento della crisi d'astinenza da fumo. Nel 2004 è stato pubblicato su **Science** uno studio condotto da un'equipe americana che ha individuato il recettore nicotinicamente direttamente implicato nel fenomeno di dipendenza al tabacco. Una molecola in grado di bloccare questo recettore permetterebbe di controllare i sintomi da astinenza. Il fenomeno di dipendenza sarebbe dovuto al legame della nicotina su questi recettori, normalmente attivati dall'acetilcolina, a livello del sistema nervoso centrale. Il legame nicotina-recettore determina piacere tramite la liberazione di dopamina. Questi recettori nicotinici sono infatti dei canali ionici

formati da più sub-unità distinte, oggetto di numerosi studi di ricerca. Una di queste sub-unità denominata alpha 4 sembra determinante nello sviluppo del fenomeno della dipendenza. Questi animali sono così divenuti ipersensibili a livello dei recettori per la nicotina presentando una selezione specifica per il recettore alpha 4 anche a dosi minime di nicotina. L'attivazione di questo tipo di recettore è sufficiente per scatenare comportamenti legati alla dipendenza. Sono stati effettuati degli esperimenti nei topi il cui gene per il recettore alpha 4 è stato modificato da manipolazioni genetiche. La sfida è aperta.

(Federica Zamatto)

Efficacia in terapia

Curare il tabagismo può ridurre la mortalità

Nicholas R. Anthonisen, MD; Melissa A. Skeans, MS; Robert A. Wise, MD; Jure Manfreda, MD; Richard E. Kanner, MD; and John E. Connett, PhD, for the Lung Health Study Research Group. The Effects of a Smoking Cessation Intervention on 14.5-Year Mortality. *Ann Intern Med*. 2005; 142: 233-9.

Un interessante trial clinico randomizzato a cui hanno partecipato 10 Clinical Centers negli USA e Canada, è stato condotto dal Lung Health Study Research Group sugli effetti degli interventi di Smoking Cessation sulla mortalità. Sono stati seguiti per 14,5 anni 5.887 volontari di media età con ostruzione asintomatica delle vie aeree. I programmi di cessazione del fumo sono in grado di ridurre la mortalità in modo sostanziale, anche se riescono a mantenere un'astinenza prolungata solo in una ristretta minoranza dei partecipanti. Anche se cessare di fumare diminuisce di sicuro la mortalità, il più forte supporto per questa asserzione viene da studi di coorte,

laddove fumatori e soggetti che hanno smesso erano auto-selezionati. I risultati degli studi randomizzati, che evitano il



problema della selezione, sono stati largamente deludenti in quanto i benefici in termini di mortalità non sono risultati

ben chiari oppure non è stato possibile attribuirli univocamente alla cessazione del fumo. Il presente studio, invece, dimostra l'impatto sostanziale che i programmi di cessazione del fumo potrebbero avere sulla salute pubblica, anche se sono pochi i partecipanti a smettere di fumare con successo. Il fumo risulta causalmente responsabile dell'aumento del rischio di morte nei fumatori: l'intervento dei medici nei programmi aumenta il tasso di successo, ed i medici stessi dovrebbero seguire le linee guida raccomandate ottenendo un'anamnesi relativa al fumo da tutti i partecipanti ed assistendo il fumatore nello smettere.

(Vincenzo Zagà)



Focus On

La dipendenza da tabacco Capirla bene per curarla meglio

La ragione vorrebbe che il fumatore smettesse di avere un comportamento nocivo per la propria salute. Ma una forza interiore irresistibile lo obbliga a continuare. Agisce dunque *“contro la Ragione e malgrado la propria Volontà”*.

Ciò accade perché si è creato un *Legame di dipendenza* che spinge ad avere certi prodotti. Questo legame è del tutto naturale, e non vi è ragione di spezzarlo quando si tratta di prodotti indispensabili alla vita, come l'aria, l'acqua, il cibo. Ma la dipendenza può essere forte anche quando non implica dei prodotti, ad esempio fra il giocatore e il poker o la roulette, o naturalmente fra le persone legate da un sentimento amoroso.

“Ma non bisogna confondere la dipendenza con la droga”. Può sembrare un'affermazione forte, e magari lo è, ma proviamo a ragionarci su. Nel suo significato abituale, una *“droga”* altera il funzionamento del cervello. Si *“viaggia”*, si sogna, si hanno delle allucinazioni, insorgono delle modificazioni della personalità e delle alterazioni dell'umore, si commettono atti criminali... Molte droghe, eroina, cocaina e, possiamo aggiungere l'alcol, sono accompagnate da una forte dipendenza. Tuttavia, alcune fra le più pericolose, l'LSD per esempio, non la provocano.

Il tabacco *“non è una droga”* quindi in senso classico. Si può aver fumato moltissimo senza provare la benché minima alterazione del giudizio e del comportamento. Ma dà una fortissima dipendenza, che porta ad un uso prolungato con gravi conseguenze per la salute. Bisogna quindi comprendere il fenomeno della

dipendenza per trovare le strategie adatte a padroneggiarla e sconfiggerla.

IL CERVELLO-ROBOT

Il cervello è la sede della coscienza, della ragione, delle decisioni e della volontà. Per molte cose, il cervello si riassume nella funzione di **Cervello-Ragione**, e ogni atto è volontario. Tuttavia si tratta di una piccolissima parte della sua attività. Una gran parte serve ad assicurare il buon funzionamento della macchina vivente. È un lavoro permanente, automatico e prioritario, poiché è indispensabile alla vita. Regolare al decimo di grado la temperatura del corpo, la pressione arteriosa, adattare automaticamente la capacità cardiaca al lavoro da compiere, la produzione degli ormoni, il funzionamento dei reni... è interamente fuori del controllo della volontà.

La respirazione illustra perfettamente questa attività automatica:

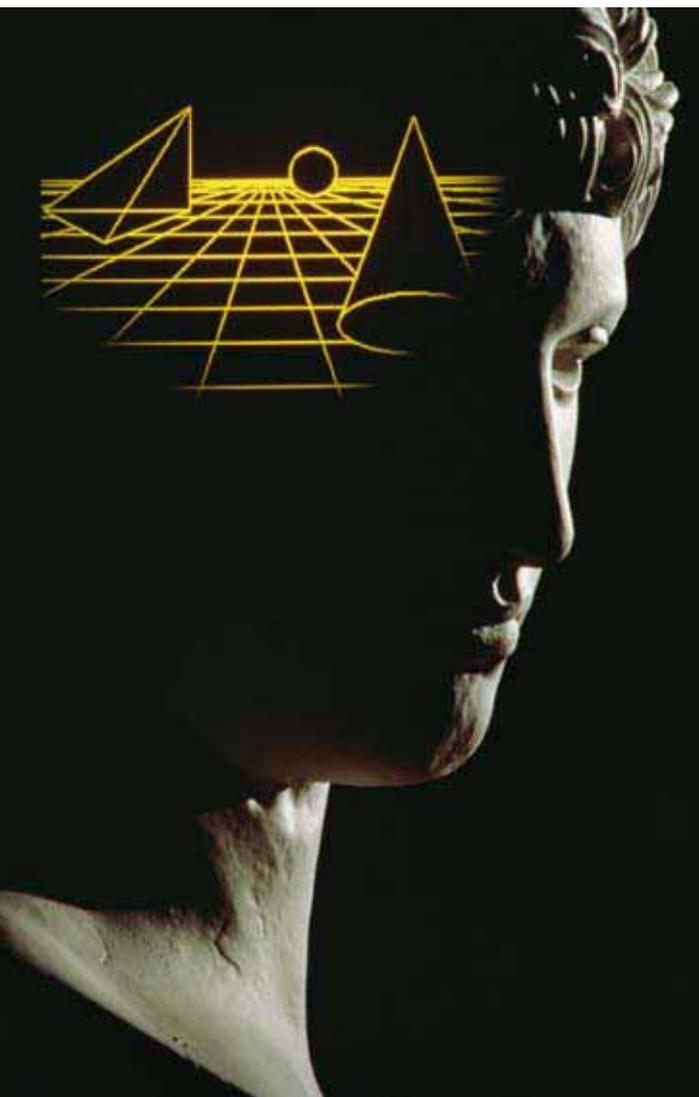
- 1 Automaticamente instancabile. Notte e giorno, sin dal primo vagito, essa funziona senza che ce ne rendiamo veramente conto.
- 2 Prioritaria ed essenziale. La volontà ha su di essa un'influenza soltanto temporanea, qualsiasi ne sia la ragione. A 20 cm dalla superficie, se si è rimasti troppo a lungo in apnea, si *“beve”*, contro la Ragione e malgrado la Volontà.

Robert Molimard





Ma se d'abitudine l'aria è ovunque, il cibo no. Per trovarlo, inseguire la selvaggina o scovare un ristorante, è necessario l'intervento del Cervello-Ragione. Questo è spinto a compiere degli atti che sembrano "volontari" a causa del sentimento di bisogno che gli invia il robot. Ma non sono il frutto di una riflessione. Sono dei **comportamenti**, automatici e impellenti, resistenti ad ogni motivo contrario. Nonostante il pericolo, "la fame fa uscire il lupo dal bosco".



Subito dopo il primo boccone, prima che una sola molecola di cibo sia entrata in circolazione nel sangue, il Cervello-Ragione prova una sensazione piacevole. Questo piacere è la ricompensa per aver fatto ciò che chiedeva il robot. Garantisce cioè che il comportamento sarà ripetuto non appena il bisogno tornerà.

Una sensazione di "appagamento" fa

terminare il pasto. A questo punto si prendono le grandi decisioni di "fare una dieta". Ma, dopo un periodo di "sazietà" che dura qualche ora, la fame fa di nuovo la sua comparsa, facendo scattare di nuovo il comportamento in maniera automatica e impellente.

Il nostro peso non varia perché è regolato dall'assunzione di cibo, grazie alla successione *bisogno-comportamento ricompensato da un piacere-appagamento-sazietà-bisogno...* etc. La regolazione oscilla fra una "mancanza" e una "sufficienza". Notiamo che il piacere non è legato alla natura di ciò che si mangia: ricompensa solo un comportamento. Ciò che era delizioso quando avevamo fame, diventa sgradevole fino alla nausea se ci sforziamo di mangiare una volta sazi.

Il fumatore noterà immediatamente l'analogia col **tabacco**. Quando non ha fumato da un po' di tempo, il fumatore avverte una vera e propria "fame" di sigaretta. È in "astinenza". Se non ha una sigaretta a portata di mano, si lancia in una ricerca disperata e, a volte, finisce coll'accendere un vecchio mozzicone. Un piacere immediato ricompensa la prima boccata, ben prima che la nicotina abbia avuto il tempo di arrivare al cervello. Ma dopo le prime frenetiche boccate, queste si diradano, interviene l'appagamento, e il mozzicone viene spento senza rimpianti. Allora si prendono le grandi decisioni di smettere ma, una decina di minuti più tardi, o poco più, il bisogno ricompare.

Succede come se il Cervello-Robot, magazziniere modello che controlla l'approvvigionamento di tutto ciò che è indispensabile alla vita, avesse "imparato" che il tabacco ne fa parte. Come se fosse stato vittima di un "pirata informatico", ormai

impiega le sue energie a mantenere un livello costante di nicotina o di altri prodotti del tabacco nell'organismo. Si tratta di un automatismo acquisito. Il fumatore è in trappola, poiché ormai è convinto di non poter più vivere senza tabacco.

IL RINFORZO PRIMARIO

Ciò che si vorrebbe ottenere con un comportamento, si tratti di prodotti del fumo, di panino o di caffè rilasciati dalla macchinetta quando si compie il gesto di inserire le monete, è chiamato "rinforzatore primario" di quel comportamento. Infatti, se la macchinetta si mette a ingurgitare le monete senza dare il caffè, ci stanchiamo subito e il comportamento finisce. Ma si ristabilisce non appena la macchinetta ricomincia a distribuire la ricompensa che lo "rinforza". L'estinzione del riflesso comportamentale è alla base della strategia da adottare per smettere di fumare.

I RINFORZI SECONDARI

L'analogia fra fumare e mangiare va molto più lontano. In effetti il Cervello-Robot può imparare a sgravare il Cervello-Ragione da compiti ripetitivi e fastidiosi, e li svolge con molta più precisione di quando bisogna farvi costantemente attenzione. Dopo i primi tentativi in bicicletta, le reazioni per mantenersi in equilibrio diventano automatiche. Imparare vuol dire ripetere. A forza di essere ripetuto, ogni gesto diventa automatico. Chi fuma 20 sigarette al giorno, non ha più bisogno di imparare ad accendere un fiammifero.

Quando il comportamento di approvvigionamento viene ripetuto nella medesima circostanza esteriore, questa finisce con l'esservi intimamente associata. Non mangiamo più solo perché abbiamo fame, ma perché è venuta l'ora di mettersi a tavola, o perché ci viene offerto un dolce. Allo stesso modo, se abbiamo appena spento una sigaretta, non ne proviamo un vero bisogno, ma ne accediamo lo stesso un'altra perché è l'ora della pausa, perché arriva il caffè, o perché un amico ci offre il suo pacchetto... Così come si mangia per noia, per festeggiare qualcosa o per consolarsi, così si fuma per gli stessi motivi.



Queste circostanze esterne, o stati d'animo, sono dei "rinforzatori secondari". A forza di essere associate alle sigarette, sono queste stesse circostanze che provocano il bisogno, e partecipano al fenomeno della dipendenza. I rinforzi si rafforzano a vicenda, esercitando infine una pressione irresistibile che scatena il comportamento.

PER QUALI MOTIVI LA RAGIONE E LA VOLONTÀ NON SONO IN GRADO DI FAR SMETTERE DI FUMARE

Il Cervello-Robot è costruito per svolgere senza fatica i suoi compiti, senza doverci pensare. Ma non si può vivere, nell'ambito di condizioni esterne mutevoli, solo per automatismi. Il Cervello-Ragione è costruito per risolvere l'unico problema difficile che un essere vivente sia chiamato a risolvere: "la scelta".

Fare una scelta è un'attività puntuale. Si raccolgono delle informazioni, si pesano i pro e i contro valutando i vantaggi e gli inconvenienti delle possibili soluzioni, e infine si prende una decisione. Ma mantenerla nel tempo è un altro tipo di lavoro, di controllo automatico, che il Cervello-Ragione non può fare per due motivi principali :

- 1 È costruito per fare delle scelte, non per sostenere un'attività nel tempo. **È soggetto alla fatica.**
- 2 Se pensa ai "pro", non può contemporaneamente pensare ai "contro", così come non possiamo seguire una conversazione insieme ad un dibattito alla televisione. **Non può pensare a due cose alla volta.**

Non può dunque supplire al Cervello-Robot. Se vi è un conflitto fra di essi, la lotta è impari e il Cervello-Ragione è sconfitto in partenza. Infatti :

- 1 Il robot è infaticabile.
- 2 Può pensare a migliaia di cose alla volta, non dimenticandosi di far respirare se in quel momento sta regolando la temperatura, né di far prendere una sigaretta alla minima "défaillance" dell'attenzione cosciente.

IL CERVELLO AFFETTIVO

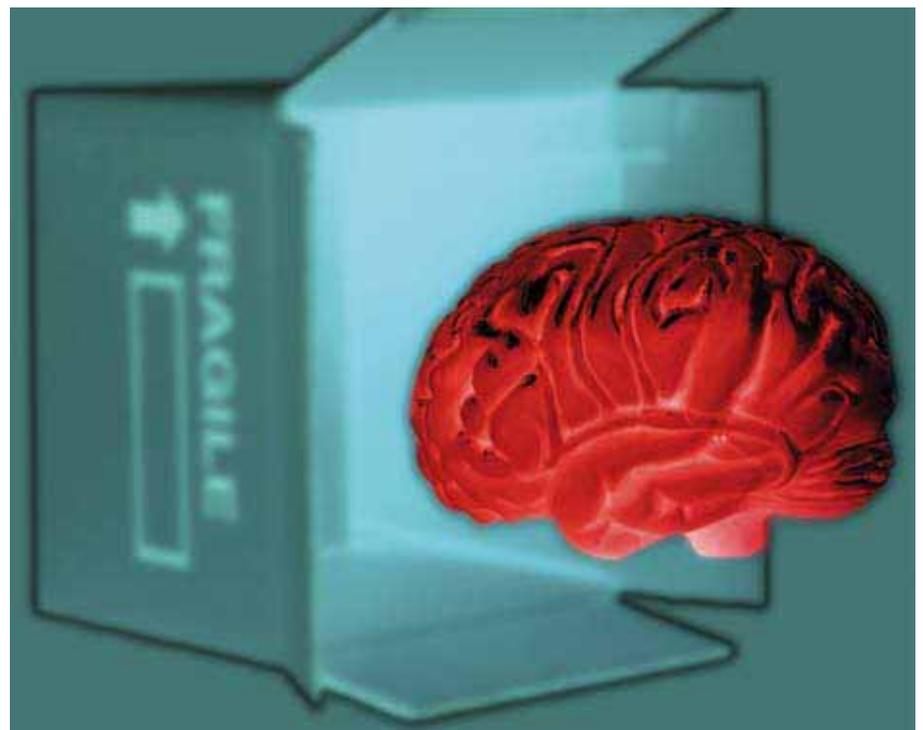
Se il cervello si limitasse alle attività automatiche e di ragionamento, non si

potrebbe spiegare l'acquisizione della dipendenza:

- 1 Una quantità di ragioni valide, giustificanti in larga misura il fatto di non fumare, fanno sì che non si accenderebbe mai una prima sigaretta. L'apprendimento, che necessita la ripetizione, non avverrà mai.
- 2 Non si potrebbe spiegare che ci si può liberare del fumo. Se un qualsiasi intervento esterno ha permesso di imparare a fumare, sarebbe impossibile smettere, poiché la caratteristica della dipendenza è di persistere "contro la ragione e la volontà".

Bisogna allora fare appello ad una terza forza.

L'affetto, l'amore, l'odio, il disgusto, la passione sono i veri motori delle nostre azioni. Ben poche azioni sono dettate dalla ragione, nonostante si trovino in seguito dei buoni motivi per giustificarle. "Il cuore ha le sue ragioni che la ragione non conosce", diceva Pascal. Non si fuma la prima sigaretta né per bisogno né per ragione. Si desidera di fumarla per delle cause affettive, per imitare qualcuno che si ammira, per provocare, per curiosità... La motivazione che permette di smettere è il desiderio affettivo di smettere di fumare. I motivi riguardano solo il Cervello-Ragione.



Naturalmente è essenziale avere delle ragioni per smettere, ma accumularne significa che "il cuore non c'entra". Colui che ce la farà, ha superato questo livello. Ha voglia di smettere, e basta.

Inoltre esistono amori eterni e odi tenaci. La permanenza nel tempo del motore affettivo è necessaria per mettere in atto le strategie per smettere, e la costanza nella loro applicazione.

TRE PERSONE IN UNA SOLA

Queste tre forze interdipendenti, ma autonome, coabitano in ognuno di noi, e non sempre senza conflitti. Il Cervello-Robot dice i bisogni, il Cervello-Ragione la volontà, il Cervello Affettivo i desideri. Ma bisogna anche agire. a seconda di chi, nell'ambito di questa trinità, prenderà la decisione, si parlerà di comportamento, atto volontario o atto passionale. La Giustizia distingue infatti l'atto di autodifesa guidato dal bisogno di sopravvivenza, dall'omicidio volontario e dal crimine passionale.

Una buona presa di coscienza di questi motori dell'anima può essere utile per cercare di prevenire i giovani contro le sirene delle dipendenze di ogni tipo, e per aiutare coloro che ne sono già vittime a costruire le strategie per liberarsene.



IL RINFORZATORE PRIMARIO DEL TABACCO, LA NICOTINA?

Negli anni '50 del secolo scorso, i ricercatori americani avevano messo degli elettrodi nel cervello dei ratti, il quale riceveva una stimolazione elettrica non appena l'animale premeva inavvertitamente una levetta posta nella gabbia. Quando questi elettrodi si trovavano in determinate regioni del cervello, il ratto si metteva a premere "volontariamente" la levetta, anche fino a 100 volte al minuto, dimenticando di bere e mangiare. Era come se il ciclo bisogno-comportamento-sazietà fosse andato in cortocircuito, e il piacere fosse ottenuto senza passare per i comportamenti che permettono di avere le ricompense. A queste strutture è stato dato il nome di "sistema di ricompensa del cervello".

È dunque lì che agiscono i prodotti di cui si diventa dipendenti? Un gruppo di neuroni alla base del cervello ne è particolarmente interessato. Stimolato elettricamente o da uno di questi prodotti, esso libera un neuromediatore, la dopamina, che stimola altre strutture implicate nell'affettività, le emozioni, la memoria, e facilita il passaggio dalla motivazione all'atto.

La nicotina è l'alcaloide principale del tabacco. Praticamente la si trova solo nel tabacco. Come la cocaina, è uno stimolante del sistema nervoso che fa liberare la dopamina nel sistema di ricompensa. È diventata così il rinforzatore primario del tabacco, e la dipendenza da tabacco è stata assimilata alla dipendenza da nicotina.

Molti lavori sperimentali sono a favore di questa teoria, tanto più che le gomme e i cerotti alla nicotina aiutano i fumatori a smettere. Vengono chiamati "sostituti nicotinici", facendo riferimento ai trattamenti di sostituzione dell'eroina tramite oppiacei, come il metadone e la buprenorfina.

Ciò nonostante, la dipendenza del tabacco è molto forte, mentre la nicotina non è mai stata utilizzata da sola, contrariamente a ciò che succede quando una molecola attiva viene isolata da una pianta additiva, e non è mai stata oggetto di traffici. Inoltre l'aiuto che dà

per smettere di fumare è lungi dall'aver quell'ampiezza che si poteva sperare. Senza tuttavia negarle il suo ruolo, si può supporre che nel tabacco esistano altri prodotti indispensabili alla forte dipendenza che provoca. Fra di essi, vi sono attualmente alcune sostanze del fumo che attirano l'attenzione. Per esempio la cotinina, da sempre considerata un metabolita inattivo della nicotina, sarebbe dotata di azione antidepressiva. Usata negli USA col nome di Scotina. La stessa nicotina e altre sostanze avrebbero azione antidepressiva come le IMAO (Inibitori delle Mono-Amino-Ossidasi) che impedirebbero la distruzione a livello centrale dell'adrenalina, noradrenalina e dopamina nelle cellule cerebrali. La nicotina inoltre aumenta a livello cerebrale la produzione di GABA (Acido gamma amino-butirrico) che agisce sugli stessi recettori su cui vanno ad agire i farmaci ansiolitici (Valium, etc.) dando un effetto rilassante.

L'APPLICAZIONE ALLA STRATEGIA PER SMETTERE DI FUMARE

Lo scopo è di ottenere l'estinzione del riflesso comportamentale, nelle sue due componenti.

Sopprimere il rinforzatore primario non è il compito più difficile. La maggior parte dei fumatori che hanno smesso da soli, hanno detto che, se i tentativi precedenti erano stati difficili, era stato invece sorprendentemente facile smettere quando era stato "per davvero". Stando due o tre settimane senza sigaretta, il bisogno dei prodotti del tabacco si è enormemente attenuato. La nicotina può ritardare lo svezzamento fino a quando i comportamenti legati ai rinforzi secondari non siano stati eliminati.

È infatti la fitta rete dei rinforzatori secondari, ambientali, sociali, a cui è più difficile rassegnarsi, che sono responsabili della ripresa del tabagismo dopo anni di totale astinenza, poiché essi costituiscono una parte dell'identità del fumatore.

Il Cervello-Ragione non può far altro che accumulare dei "motivi", ma non possiede la costanza necessaria per portare a buon fine il lavoro. Solo il **Cervello-Robot** potrebbe avere la continuità di

opporsi automaticamente e senza farlo alla sigaretta, e liberare il fumatore bloccando la trasmissione del sentimento del bisogno alla coscienza del **Cervello-Ragione**. Così, i frequentatori abituali del cinema non avvertono il bisogno di fumare per tutta la durata della proiezione non perché sono interessati al film – guardandolo alla televisione riempiono il portacenere – ma perché hanno fatto proprio il divieto di fumare. Imparando a non sentire più il bisogno nelle circostanze che ci inducono a fumare, ci liberiamo del tabacco.

Ma, come ogni buon magazziniere, l'automa non può prendersi la libertà di cambiare i programmi. Il motore è evidentemente il **Cervello Affettivo**. Fintanto che la voglia profonda di smettere non si è radicata, smettere è solo un comando proveniente dall'esterno, e la ripresa del tabagismo è una regola. Quando la motivazione è ben presente, il successo è praticamente garantito. Ma necessita allora di un lungo lavoro di acquisizione di nuovi automatismi, che consiste "nell'imparare, tramite la ripetizione cosciente, a vivere senza tabacco tutte le situazioni che inducevano a fumare". ■

► Traduzione di **Michela Perito**,
Dipartimento di Lingue e Letterature
Straniere Moderne, Università di Bologna.

► Revisione scientifica della traduzione
Vincenzo Zagà, Pneumologo AUSL
di Bologna, Vicepresidente SITAB.

Robert Molimard
Directeur de Diplôme InterUniversitaire
de Tabacologie Paris XI-Paris XII
Centre de Tabacologie Paul Guiraud,
Villejeuif - France

Bibliografia

- Molimard R, La fume, SIDES edition, Fontenay-sous-Bois 2003.

Meccanismi biologici della dipendenza da nicotina

The biology of nicotine addiction

Mariella De Biasi

Riassunto

La nicotina contenuta nel tabacco è una delle sostanze di abuso più comuni. Oggi si sa che la nicotina favorisce il rilascio di dopamina nel sistema mesolimbico e che questo meccanismo è importante per l'instaurarsi dell'abitudine al fumo. La nicotina esercita la sua azione legandosi ai recettori nicotinici. Tali recettori possono esistere in vari stati conformazionali e lo stato desensitizzato del recettore può spiegare sia lo sviluppo della tolleranza alla nicotina che l'insorgenza dei sintomi di astinenza. Nessuno dei trattamenti disponibili contro la dipendenza da nicotina si è dimostrato finora efficace a lungo termine, e su vaste porzioni della popolazione. La definizione dei meccanismi biologici della dipendenza da nicotina, mediante l'integrazione dei dati ottenuti a livello cellulare con quelli ottenuti in vivo su uomo e animali da laboratorio, promette nuove strategie terapeutiche contro l'abitudine al fumo.

Parole chiave: *acetilcolina, recettori nicotinici, tabacco, fumo, sigarette, recettori presinaptici, recettori postsinaptici, dopamina, tolleranza, dipendenza.*

Summary

The nicotine obtained from tobacco is a common substance of abuse. We now know that the nicotine-induced release of dopamine in the mesolimbic system is important for the development of nicotine addiction, and that the transition of nicotinic receptors to a desensitized state can help to explain both tolerance and withdrawal symptoms.

Current strategies aimed at smoking cessation work only on relatively small portions of patients, and relapses are frequent.

The understanding of the biological mechanisms underlying nicotine addiction, obtained by combining the knowledge of cellular mechanisms with in vivo data on humans and animals, may provide new tools for the fight against nicotine addiction.

Keywords: *acetylcoline, nicotine receptors, tobacco, smoke, cigarettes, pre-synaptic receptors, post-synaptic receptors, dopamin, tolerance, dependence.*

INTRODUZIONE

È stimato che nel mondo vi siano attualmente 1.2 bilioni di fumatori. Il fumo è uno dei fattori di rischio implicati nella morte prematura da malattie cardiovascolari, cancro, ictus e malattia polmonare cronica ostruttiva (47). Nonostante la chiara relazione tra fumo e insorgenza di queste patologie, solo il 3 % dei fumatori smette di fumare, anche se quasi il 40% ammette di aver tentato di smettere (9). La ragione per cui smettere di fumare è così difficile è che il fumo provoca dipendenza, un fenomeno che ha importanti implicazioni sia fisiologiche, che psicologiche e socioeconomiche.

È soprattutto la nicotina contenuta nel tabacco a provocare il fenomeno

della dipendenza (5, 20, 21, 24, 62, 64). Quando viene studiata in laboratorio, in assenza di fumo o di altri fattori estranei, la nicotina è in grado di indurre una serie di comportamenti, quali ad esempio l'autosomministrazione, che sono tipici dei farmaci che provocano tossicodipendenza (13, 18, 48, 54, 59, 64). Similmente a quanto avviene per altre droghe d'abuso, la cessazione dell'assunzione di nicotina produce crisi di astinenza caratterizzate da irrequietezza, irritabilità, ansietà, difficoltà a concentrarsi, insonnia, aumento dell'appetito, e ovviamente, desiderio di riprendere a fumare (30). Questa breve rassegna discute alcune delle recenti scoperte riguardanti i meccanismi biologici che stanno alla base della dipendenza da nicotina.

I RECETTORI NEURONALI PER LA NICOTINA

La nicotina esercita la sua azione legandosi ad un sottotipo di recettori colinergici, i recettori nicotinici. I recettori nicotinici sono espressi in numerose regioni del sistema nervoso centrale e periferico, e la loro attivazione è in grado di influenzare le funzioni cognitive, lo sviluppo neuronale, la degenerazione neuronale, nonché la trasmissione di impulsi dal sistema nervoso centrale agli organi periferici (8, 19, 21).

I recettori nicotinici sono canali ionici che si aprono a seguito del legame con il neurotrasmettitore endogeno acetilcolina, o con la nicotina (2, 8, 9, 11, 19, 21, 33, 35, 39, 40, 41, 45, 49, 61, 69). Il complesso canale-recettore

Mariella De Biasi

Division of Neuroscience, Baylor College of Medicine - Houston, Texas, USA

e' formato da cinque subunità polipeptidiche che delimitano il canale attraverso cui gli ioni transitano da un lato all'altro della membrana cellulare (16). Diverse subunità possono combinarsi per dare origine a recettori con proprietà biofisiche e farmacologiche diverse. Finora sono state clonate 9 subunità α e 3 subunità β per i recettori nicotinici neuronali (14, 25, 72). In base alle subunità che li compongono i recettori nicotinici sono raggruppati in recettori omomerici, composti da sole subunità α , e recettori eteromerici, composti da subunità α e β in combinazione.

Una volta legato l'agonista il recettore nicotinico entra per breve tempo nella conformazione di canale ionico aperto, che consente l'entrata di ioni carichi positivamente all'interno della cellula.

Dopo pochi millisecondi il recettore cambia conformazione e, o ritorna allo stato originale, chiuso ma capace di legare un agonista, o entra nella conformazione di recettore desensitizzato, insensibile agli agonisti.

Le subunità di cui è composto il recettore influenzano la velocità di attivazione, l'ampiezza delle correnti ioniche, il grado di desensitizzazione, la velocità con cui il recettore recupera dallo stato desensitizzato, nonché il suo profilo farmacologico. Gli effetti che la nicotina esercita in varie aree del cervello varierà quindi in funzione non solo dell'area cerebrale considerata, ma anche in funzione del sottotipo/i di recettore nicotinico presente in quella determinata area.

A complicare le cose c'è il fatto che i tre principali stati conformazionali del recettore nicotinico (chiuso, aperto, e desensitizzato) non sono sufficienti a giustificare completamente il loro comportamento. Esistono infatti molteplici stati di desensitizzazione, sia di lunga che breve durata (22, 27). Pertanto ad ogni istante la popolazione di recettori nicotinici si distribuisce tra i vari possibili stati conformazionali. Il legame di agonisti o la presenza di modulatori allosterici altera ulteriormente la distribuzione fra i vari stati conformazionali (11, 15).

LA NICOTINA ATTIVA E POI DESENSITIZZA I RECETTORI NICOTINICI

Per comprendere i meccanismi che governano gli effetti del fumo sul sistema nervoso centrale bisogna considerare che la probabilità che un dato recettore nicotinico sia in un certo stato conformazionale dipende dalla concentrazione dell'agonista a cui il recettore è esposto, la natura dell'agonista e la velocità con cui tale esposizione avviene. Ad una tipica sinapsi centrale, che è grande circa un micron, l'acetilcolina viene rilasciata dai terminali presinaptici ad una concentrazione intorno ad 1 mM, per circa due millisecondi, prima che l'acetilcolina sia degradata dall'enzima acetilcolinesterasi. Questo rapido pulso di agonista provoca l'attivazione dei recettori nicotinici nelle immediate vicinanze, con poca o nulla desensitizzazione. La nicotina contenuta nel tabacco raggiunge le sinapsi più lentamente, ed a concentrazioni intorno a 0.1 mM. La nicotina però è presente nelle sinapsi più a lungo, in parte perché non può essere idrolizzata dalla acetilcolinesterasi. Questa esposizione prolungata a basse concentrazioni di agonista favorisce la desensitizzazione, e teoricamente una porzione di recettori potrebbe passare dallo stato chiuso a quello desensitizzato senza aprirsi, poiché la conformazione desensitizzata ha una maggiore affinità per gli agonisti che non la conformazione di canale chiuso o aperto.

Il fatto che le concentrazioni di nicotina contenute in una sigaretta siano in grado prima di attivare e poi desensitizzare i recettori nicotinici ha implicazioni dirette per i meccanismi che portano all'abitudine al fumo (55). Tale fenomeno fa sì che gli effetti di una seconda dose di nicotina siano inferiori a quelli della prima. Inizialmente il cervello non contiene nicotina, e i recettori nicotinici rispondono normalmente agli stimoli legati alla normale attività colinergica. Quando esposti alla nicotina i recettori nicotinici sono in un primo momento attivati e producono depolarizzazione della membrana neuronale e la scarica di potenziali d'azio-

ne. Tale processo avviene in tutte le aree del cervello con conseguenze diverse. La desensitizzazione produrrà tolleranza acuta alla nicotina contenuta nelle sigarette fumate successivamente. Tuttavia, la desensitizzazione dei recettori nicotinici non è mai completa, e dipende dalla natura delle subunità che li formano. Ad esempio i recettori che hanno una elevata affinità per la nicotina e contengono le subunità $\alpha 4$ e $\beta 2$, hanno una maggiore probabilità di diventare desensitizzati (27). Poiché i neuroni centrali esprimono vari sottotipi di recettori nicotinici, anche nella stessa area del cervello il livello di desensitizzazione dei recettori nicotinici può essere alquanto diverso, con conseguenze diverse sui vari processi neuronali (22). Questo perché la desensitizzazione riduce la capacità dei recettori nicotinici di rispondere non solo alla nicotina, ma anche all'acetilcolina endogena rilasciata durante la normale attività sinaptica.

Un altro aspetto importante dell'esposizione prolungata al fumo di sigaretta è che la nicotina aumenta il numero di recettori nicotinici nel cervello di diverse specie animali, incluso l'uomo (43; 53, 70). I recettori ad alta affinità che contengono $\alpha 4$ e $\beta 2$ sono quelli che aumentano maggiormente durante l'esposizione prolungata alla nicotina (12, 26, 66, 71). Non è ancora chiaro come tale fenomeno possa avvenire, ma la desensitizzazione è uno dei possibili meccanismi (27, 37, 55). Nella conformazione desensitizzata i recettori nicotinici sono riciclati nella membrana cellulare molto più lentamente, e questo porterebbe ad un aumento della loro densità alla superficie della cellula (51, 52). Quando le concentrazioni di nicotina nel cervello diminuiscono, l'eccesso di recettori espressi a livello di membrana esce dallo stato desensitizzato, con conseguente ipereccitabilità dei processi colinergici controllati dai recettori nicotinici. Questa ipereccitabilità alle sinapsi colinergiche potrebbe spiegare il nervosismo e la tensione che spingono il fumatore a consumare la successiva sigaretta. Una delle cose che la seconda sigaretta fa è "medicare" il fumatore attraverso la

desensitizzazione dei recettori nicotinici in eccesso, riportando così l'attività dei processi nicotinergici a livelli più normali.

In base a queste informazioni è possibile speculare sulle abitudini dei fumatori. La maggior parte dei fumatori riporta che la prima sigaretta del giorno è la più piacevole (60). Dopo una notte di astinenza dal fumo le concentrazioni di nicotina si trovano al livello più basso della giornata. Pertanto la prima sigaretta è quella in grado di attivare maggiormente i recettori nicotinici e produrre la sensazione più piacevole legata al fumo. Dopo una o due sigarette il numero di recettori nicotinici desensitizzati aumenta, causando tolleranza acuta alla nicotina e diminuzione dell'aspetto gratificante del fumo. Questo processo continuo di attivazione e desensitizzazione dei recettori nicotinici influenza la plasticità sinaptica del cervello. Verosimilmente partecipa anche nelle modificazioni a lungo termine dell'attività sinaptica che sono associate alla dipendenza (23, 32, 42). Un altro fattore determinante sono l'agitazione e il nervosismo che deriverebbero dall'eccesso di recettori nicotinici e dall'iperattivazione dei circuiti neuronali nicotinergici. Infatti tra una sigaretta e l'altra spesso passano da due a cinque ore, periodo durante il quale i livelli plasmatici di nicotina hanno il tempo di diminuire, favorendo il recupero di una porzione di recettori dallo stato di desensitizzazione (5, 20, 31, 63). Questo spiegherebbe il perché i fumatori spesso riportano che fumare durante il giorno li aiuta a concentrarsi e a mantenersi rilassati (7, 60). L'esposizione prolungata alla nicotina fa sì che una porzione della popolazione di recettori nicotinici sia sempre nello stato desensitizzato, e questo promuove l'aumento del numero di recettori nicotinici a livello della membrana neuronale. Se però la nicotina viene evitata per alcune settimane, il numero dei recettori nicotinici ritorna ai livelli normali, pre-nicotina (12, 50, 65). In base a queste osservazioni smettere di fumare non dovrebbe pertanto essere difficile. Tuttavia, la maggior parte dei tentativi di smettere di fumare fallisce.

La ragione di questo fenomeno non è ancora chiara ed è oggetto di intensa ricerca (4, 21, 23, 62). Le alterazioni a livello cellulare si tradurrebbero in una serie di comportamenti in parte associati al fumo, ma in parte anche associati al contesto in cui il fumare avviene (luoghi, persone etc). Poiché questi comportamenti sono rinforzati dal fumo e sono legati a particolari stimoli sensoriali, il desiderio di fumare sparisce molto lentamente e spesso non del tutto. Il desiderio di fumare una sigaretta può persistere anche dopo anni che si è smesso di fumare.

Il sistema dopaminergico mesolimbico è costituito dai neuroni dopaminergici localizzati nell'area ventro-tegmentale (VTA) e le loro proiezioni allo striato, l'amigdala e la corteccia prefrontale. Anni di sperimentazione hanno indicato che sostanze d'abuso come la cocaina, le anfetamine e la nicotina esercitano le loro proprietà rafforzanti attraverso il sistema dopaminergico mesolimbico (36). Tali sostanze provocano auto-somministrazione ripetuta in studi su animali, e tale impulso alla somministrazione è legato ad un aumento dei livelli di dopamina nel nucleo accu-



GLI EFFETTI DELLA NICOTINA SUL SISTEMA DOPAMINERGICO MESOLIMBICO

Nel sistema nervoso centrale la maggioranza di recettori nicotinici è localizzata a livello presinaptico, dove la loro attivazione favorisce il rilascio di numerosi neurotrasmettitori tra cui glutammato, GABA, dopamina, e norepinefrina (1, 3, 28, 29, 32, 33, 38, 42, 45, 46, 56, 57, 58, 69, 90). Sebbene i meccanismi cellulari di tale fenomeno non siano ancora stati completamente chiariti, il consenso è che la dipendenza da nicotina è originata – anche se non esclusivamente – dalla sua azione sui neuroni dopaminergici del sistema mesolimbico. Il

benz (NAc) della porzione ventrale dello striato. Questi risultati hanno contribuito alla formulazione dell'ipotesi che il rinforzo positivo provocato dalle sostanze psicostimolanti è associato ad un aumento dei livelli di dopamina in aree specifiche del cervello quali in Nac (67). L'attivazione dei neuroni dopaminergici nel VTA è ritenuta far parte dei processi biochimici necessari per rafforzare i comportamenti che sono necessari per la sopravvivenza della specie. Stimoli essenziali alla sopravvivenza, quali ad esempio quelli per l'assunzione di cibo, la procreazione, o il riconoscimento di situazioni pericolose hanno la capacità di innescare una sequenza di risposte comportamentali

che risultano o nella prolungata esposizione allo stimolo, se questo è gratificante, o ad un allontanamento da esso, se questo è spiacevole o doloroso. Una visione semplificata dei meccanismi di dipendenza da nicotina è che la nicotina, come gli stimoli legati alla sopravvivenza della specie, aumenta i livelli di dopamina nel NAc. Tale effetto promuoverebbe il consumo di tabacco, specie nella fase di acquisizione. Tale teoria è suffragata da esperimenti in cui il blocco del rilascio di dopamina nel NAc con antagonisti o microlesioni attenua le proprietà gratificatorie della nicotina, provocando una diminuzione della autosomministrazione in animali da esperimento (17, 64). Una ipotesi alternativa sul ruolo del sistema mesolimbico nei fenomeni di dipendenza vede la dopamina come un segnale della novità ed un indice dell'anticipazione della gratificazione. Una terza prospettiva è che la funzione della dopamina nel sistema mesolimbico corticale coinvolgerebbe per prima cosa l'integrazione di informazioni salienti provenienti dall'ambiente. Successivamente la stessa area parteciperebbe nella preparazione, inizio ed esecuzione degli

atti necessari ad ottenere il goal desiderato (34, 44). In questa nuova interpretazione il segnale dopaminergico partecipa nel continuo apprendimento indotto da comportamenti che sono mirati all'adattamento all'ambiente come esplorato dall'animale che di continuo aggiorna la sua esperienza dell'ambiente.

CONCLUSIONI

Gli ultimi venti anni hanno visto un notevole progresso nella comprensione dei meccanismi cellulari che stanno alla base della dipendenza da nicotina. L'impulso è stato fornito dal clonaggio dei geni che codificano per le subunità dei recettori nicotinici neuronali, dall'utilizzo di tecniche biofisiche che permettono lo studio delle correnti ioniche in singole cellule neuronali, e dall'apparire di agonisti e antagonisti selettivi per certi sottotipi di recettori nicotinici. L'applicazione di queste tecniche ha rivelato che sia l'attivazione che la desensitizzazione dei recettori nicotinici sono importanti, e che la complessa dinamica tra i vari stati conformazionali dei recettori nicotinici potrebbe spiegare certi aspetti della sindrome di astinenza e lo

sviluppo di tolleranza alla nicotina. La combinazione di studi comportamentali in animali da laboratorio con svariate tecniche cellulari ha rivelato che il sistema mesolimbico dopaminergico è fondamentale per l'insorgere della dipendenza da nicotina.

Non c'è dubbio tuttavia che gli effetti sistemici della nicotina sono più complessi di quelli descritti in questa rassegna, e che i meccanismi cellulari che portano alla dipendenza dall'alcaloide sono ancora da chiarificare sotto molti aspetti. La nicotina assunta durante il fumo raggiunge tutte le aree del cervello dove è in grado, attraverso svariati meccanismi cellulari, di influenzare e modificare un vasto numero di processi cerebrali. Infine non bisogna dimenticare che la nicotina raggiunge tutti gli organi periferici e influenza la trasmissione degli impulsi nervosi anche nel sistema nervoso autonomo e a livello della giunzione neuromuscolare. Il ruolo dei meccanismi periferici nel fenomeno della tolleranza e nei sintomi legati all'astinenza non è affatto chiaro ma merita di rientrare nell'equazione dei fattori che fanno della nicotina una sostanza d'abuso. ■

Bibliografia

- Albuquerque EX, Pereira EF, Alkondon M, Schrattenholz A, Maelicke A. Nicotinic acetylcholine receptors on hippocampal neurons: distribution on the neuronal surface and modulation of receptor activity. *J Recept Signal Transduct Res* 1997; 17:243-266.
- Albuquerque EX, Alkondon M, Pereira EF, Castro NG, Schrattenholz A, Barbosa CT, Bonfante-Cabarcas R, Aracava Y, Eisenberg HM, Maelicke A. Properties of neuronal nicotinic acetylcholine receptors: pharmacological characterization and modulation of synaptic function. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 280:1117-1136.
- Alkondon M, Pereira EF, Barbosa CT, Albuquerque EX. Neuronal nicotinic acetylcholine receptor activation modulates gamma-aminobutyric acid release from CA1 neurons of rat hippocampal slices. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1997; 283:1396-1411.
- Balfour DJ, Fagerstrom KO. Pharmacology of nicotine and its therapeutic use in smoking cessation and neurodegenerative disorders. *Pharmacol Ther* 1996; 72:51-81.
- Balfour DJ, Wright AE, Benwell ME, Birrell CE. The putative role of extra-synaptic mesolimbic dopamine in the neurobiology of nicotine dependence. *Behav Brain Res* 2000; 113:73-83.
- Benowitz NL. Nicotine addiction. *Prim Care* 1999; 26:611-631.
- Benowitz NL, Porchet H, Jacob P, 3rd. Nicotine dependence and tolerance in man: pharmacokinetic and pharmacodynamic investigations. *Prog Brain Res* 1989; 79:279-287.
- Broide RS, Leslie FM. The alpha7 nicotinic acetylcholine receptor in neuronal plasticity. *Mol Neurobiol* 1999; 20:1-16.
- Broide RS, Robertson RT, Leslie FM. Regulation of alpha7 nicotinic acetylcholine receptors in the developing rat somatosensory cortex by thalamocortical afferents. *J Neurosci* 1996; 16:2956-2971.
- Broide RS, O'Connor LT, Smith MA, Smith JA, Leslie FM. Developmental expression of alpha 7 neuronal nicotinic receptor messenger RNA in rat sensory cortex and thalamus. *Neuroscience* 1995; 67:83-94.
- Buisson B, Bertrand D. Open-channel blockers at the human alpha4beta2 neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Mol Pharmacol* 1998; 53:555-563.
- Buisson B, Bertrand D. Chronic exposure to nicotine upregulates the human (alpha)4(beta)2 nicotinic acetylcholine receptor function. *J Neurosci* 2001; 21:1819-1829.
- Cadoni C, Di Chiara G. Differential changes in accumbens shell and core dopamine in behavioral sensitization to nicotine. *Eur J Pharmacol* 2000; 387:R23-25.
- Champiaux N, Han ZY, Bessis A, Rossi FM, Zoli M, Marubio L, McIntosh JM, Changeux JP. Distribution and pharmacology of alpha 6-containing nicotinic acetylcholine receptors analyzed with mutant mice. *J Neurosci* 2002; 22:1208-1217.
- Changeux JP, Bertrand D, Corringer PJ, Dehaene S, Edelstein S, Lena C, Le Novère N, Marubio L, Picciotto M, Zoli M1. Brain nicotinic receptors: structure and regulation, role in learning and reinforcement. *Brain Res Brain Res Rev* 1998; 26:198-216.
- Cooper E, Couturier S, Ballivet M. Pentameric structure and subunit stoichiometry of a neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Nature* 1991; 350:235-238.
- Corrigan WA. Nicotine self-administration in animals as a dependence model. *Nicotine Tob Res* 1999; 1:11-20.
- Corrigan WA, Coen KM. Nicotine maintains robust self-administration in rats on a limited-access schedule. *Psychopharmacology* 1989; 99:473-478.

19. Dani JA. Overview of nicotinic receptors and their roles in the central nervous system. *Biol Psychiatry* 2001; 49:166-174.
20. Dani JA, Heinemann S. Molecular and cellular aspects of nicotine abuse. *Neuron* 1996; 16:905-908.
21. Dani JA, De Biasi M. Cellular mechanisms of nicotine addiction. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 70:439-446.
22. Dani JA, Radcliffe KA, Pidoplichko VI. Variations in desensitization of nicotinic acetylcholine receptors from hippocampus and midbrain dopamine areas. *Eur J Pharmacol* 2000; 393:31-38.
23. Dani JA, Ji D, Zhou FM. Synaptic plasticity and nicotine addiction. *Neuron* 2001; 31:349-352.
24. Di Chiara G. Role of dopamine in the behavioural actions of nicotine related to addiction. *Eur J Pharmacol* 2000; 393:295-314.
25. Elgoyen AB, Johnson DS, Boulter J, Vetter DE, Heinemann S. $\alpha 9$: an acetylcholine receptor with novel pharmacological properties expressed in rat cochlear hair cells. *Cell* 1994; 79:705-715.
26. Fenster CP, Whitworth TL, Sheffield EB, Quick MW, Lester RA. Upregulation of surface $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptors is initiated by receptor desensitization after chronic exposure to nicotine. *J Neurosci* 1999; 19:4804-4814.
27. Fenster CP, Hicks JH, Beckman ML, Covernton PJ, Quick MW, Lester RA. Desensitization of nicotinic receptors in the central nervous system. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 868:620-623.
28. Gray R, Rajan AS, Radcliffe KA, Yakehiro M, Dani JA. Hippocampal synaptic transmission enhanced by low concentration of nicotine. *Nature* 1996; 383:713-716.
29. Guo JZ, Tredway TL, Chiappinelli VA. Glutamate and GABA release are enhanced by different subtypes of presynaptic nicotinic receptors in the lateral geniculate nucleus. *J Neurosci* 1998; 18:1963-1969.
30. Hughes JR, Hatsukami D. Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43:289-294.
31. Jarvik ME, Madsen DC, Olmstead RE, Iwamoto-Schaap PN, Elins JL, Benowitz NL. Nicotine blood levels and subjective craving for cigarettes. *Pharmacol Biochem Behav* 2000; 66:553-558.
32. Ji D, Lape R, Dani JA. Timing and location of nicotinic activity enhances or depresses hippocampal synaptic plasticity. *Neuron* 2001; 31:131-141.
33. Jones S, Sudweeks S, Yakel JL. Nicotinic receptors in the brain: correlating physiology with function. *Trends Neurosci* 1999; 22:555-561.
34. Kelley AE, Berridge KC. The neuroscience of natural rewards: relevance to addictive drugs. *J Neurosci* 2002; 22:3306-3311.
35. Lena C, Changeux JP. Allosteric nicotinic receptors, human pathologies. *J Physiol Paris* 1998; 92:63-74.
36. Leshner AI, Koob GF. Drugs of abuse and the brain. *Proc Assoc Am Physicians* 1999; 111:99-108.
37. Lester RA, Dani JA. Time-dependent changes in central nicotinic acetylcholine channel kinetics in excised patches. *Neuropharmacology* 1994; 33:27-34.
38. Li X, Rainnie DG, McCarley RW, Greene RE. Presynaptic nicotinic receptors facilitate monoaminergic transmission. *Journal of Neuroscience* 1998; 18:1904-1912.
39. Lindstrom J. Nicotinic acetylcholine receptors in health and disease. *Mol Neurobiol* 1997; 15:193-222.
40. Lindstrom J, Anand R, Gerzanich V, Peng X, Wang F, Wells G. Structure and function of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Prog Brain Res* 1996; 109:125-137.
41. Luetjje CW, Patrick J, Seguela P. Nicotinic receptors in the mammalian brain. *Faseb J* 1990; 4:2753-2760.
42. Mansvelter HD, McGehee DS. Long-term potentiation of excitatory inputs to brain reward areas by nicotine. *Neuron* 2000; 27:349-357.
43. Marks MJ, Pauly JR, Gross SD, Deneris ES, Hermans-Borgmeyer I, Heinemann SF, Collins AC. Nicotine binding and nicotinic receptor subunit RNA after chronic nicotine treatment. *J Neurosci* 1992; 12:2765-2784.
44. Martin-Soelch C, Leenders KL, Chevalley AF, Missimer J, Kunig G, Magyar S, Mino A, Schultz W. Reward mechanisms in the brain and their role in dependence: evidence from neurophysiological and neuroimaging studies. *Brain Res Brain Res Rev* 2001; 36:139-149.
45. McGehee DS, Role LW. Physiological diversity of nicotinic acetylcholine receptors expressed by vertebrate neurons. *Annual Review of Physiology* 1995; 57:521-546.
46. McGehee DS, Heath MJS, Gelber S, Devay P, Role LW. Nicotine enhancement of fast excitatory synaptic transmission in CNS by presynaptic receptors. *Science* 1995; 269:1692-1696.
47. McGinnis J, Foege W (1999) Mortality and morbidity attributable to use of addictive substances in the United States. *Proc Assoc Am Physicians* 111:109-118.
48. Merlo Pich E, Chiamulera C, Carboni L (1999) Molecular mechanisms of the positive reinforcing effect of nicotine. *Behav Pharmacol* 10:587-596.
49. Paterson D, Nordberg A. Neuronal nicotinic receptors in the human brain. *Prog Neurobiol* 2000; 61:75-111.
50. Pauly JR, Marks MJ, Robinson SF, van de Kamp JL, Collins AC. Chronic nicotine and mecamylamine treatment increase brain nicotinic receptor binding without changing $\alpha 4$ or $\beta 2$ mRNA levels. *J Pharmacol Exp Ther* 1996; 278:361-369.
51. Peng X, Gerzanich V, Anand R, Whiting PJ, Lindstrom J (1994) Nicotine-induced increase in neuronal nicotinic receptors results from a decrease in the rate of receptor turnover. *Mol Pharmacol* 46:523-530.
52. Peng X, Gerzanich V, Anand R, Wang F, Lindstrom J. Chronic nicotine treatment up-regulates $\alpha 3$ and $\alpha 7$ acetylcholine receptor subtypes expressed by the human neuroblastoma cell line SH-SY5Y. *Mol Pharmacol* 1997; 51:776-784.
53. Perry DC, Davila-Garcia MI, Stockmeier CA, Kellar KJ. Increased nicotinic receptors in brains from smokers: membrane binding and autoradiography studies. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289:1545-1552.
54. Pich EM, Pagliusi SR, Tessari M, Talbot-Ayer D, Hooft van Huijsduijnen R, Chiamulera C. Common neural substrates for the addictive properties of nicotine and cocaine. *Science* 1997; 275:83-86.
55. Pidoplichko VI, DeBiasi M, Williams JT, Dani JA. Nicotine activates and desensitizes midbrain dopamine neurons. *Nature* 1997; 390:401-404.
56. Radcliffe KA, Dani JA. Nicotinic stimulation produces multiple forms of increased glutamatergic synaptic transmission. *J Neurosci* 1988; 18:7075-7083.
57. Radcliffe KA, Fisher JL, Gray R, Dani JA. Nicotinic modulation of glutamate and GABA synaptic transmission of hippocampal neurons. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 868:591-610.
58. Role LW, Berg DK. Nicotinic receptors in the development and modulation of CNS synapses. *Neuron* 1996; 16:1077-1085.
59. Rose JE, Corrigan WA. Nicotine self-administration in animals and humans: similarities and differences. *Psychopharmacology (Berl)* 1997; 130:28-40.
60. Russell MA. Subjective and behavioural effects of nicotine in humans: some sources of individual variation. *Prog Brain Res* 1989; 79:289-302.
61. Sargent PB. The diversity of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Annual Review of Neuroscience* 1993; 16:403-443.
62. Schelling TC. Addictive drugs: the cigarette experience. *Science* 1992; 255:430-433.
63. Schuh KJ, Stitzer ML. Desire to smoke during spaced smoking intervals. *Psychopharmacology (Berl)* 1995; 120:289-295.
64. Stolerman IP, Shoab M. The neurobiology of tobacco addiction. *Trends Pharmacol Sci* 1991; 12:467-473.
65. Trauth JA, Seidler FJ, McCook EC, Slotkin TA. Adolescent nicotine exposure causes persistent upregulation of nicotinic cholinergic receptors in rat brain regions. *Brain Res* 1999; 851:9-19.
66. Wang F, Nelson ME, Kuryatov A, Olale F, Cooper J, Keyser K, Lindstrom J. Chronic nicotine treatment up-regulates human $\alpha 3\beta 2$ but not $\alpha 3\beta 4$ acetylcholine receptors stably transfected in human embryonic kidney cells. *J Biol Chem* 1998; 273:28721-28732.
67. Wise RA, Bozarth MA. A psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychol Rev* 1987; 94:469-492.
68. Wonnacott S. The paradox of nicotinic acetylcholine receptor upregulation by nicotine. *Trends Pharmacol Sci* 1990; 11:216-219.
69. Wonnacott S. Presynaptic nicotinic ACh receptors. *Trends Neurosci* 1997; 20:92-98.
70. Wonnacott S, Drasdo A, Sanderson E, Rowell P. Presynaptic nicotinic receptors and the modulation of transmitter release. *Ciba Found Symp* 1990; 152:87-101.
71. Yates SL, Bencherif M, Fluhler EN, Lippello PM. Up-regulation of nicotinic acetylcholine receptors following chronic exposure of rats to mainstream cigarette smoke or $\alpha 4\beta 2$ receptors to nicotine. *Biochem Pharmacol* 1995; 50:2001-2008.
72. De Biasi M. Nicotinic mechanisms in the autonomic control of organ systems. *J Neurobiol* 2002; In press.

Terapia Sostitutiva Nicotinic

Strategie e risorse nei casi “complessi”

Substitutive therapy with nicotine: strategies and resources in complex cases

Biagio Tinghino

Riassunto

Attualmente le indicazioni prescrittive della NRT sono gravate da controindicazioni teoriche che ne limitano l'uso nelle donne in gravidanza, nei cardiopatici, negli adolescenti e nei fumatori che continuano ad usare tabacco. L'atteggiamento clinico del medico deve però comparare attentamente gli svantaggi presunti della somministrazione farmacologica di nicotina con quelli dovuti alla mancata cessazione dal fumo. Quasi sempre la terapia sostitutiva si dimostra il male minore, se confrontata coi danni del perdurare dell'abitudine tabagica.

Parole chiave: fumo, gravidanza, cardiopatia, adolescenti, dipendenza nicotinic.

Summary

The use of nicotine replacement therapy (NRT) is currently limited by contraindications in pregnant women, cardiopathic patients, adolescents and smokers that go on using tobacco products.

However, the clinical attitude should be balanced, taking into account the potential risks of NRT from one side and the harmful effects of continued use of tobacco from the other.

In opinion of most authors that the use of NRT is often the best therapeutic choice for the smoker.

Keywords: smoke, pregnancy, cardiopathy, adolescents, nicotine dependence.

INTRODUZIONE

La clinica del tabagismo ha subito profonde modificazioni di orientamento da quando, oltre alla ricerca dei danni da fumo, sono state dimostrati i meccanismi neurochimici della dipendenza da nicotina. È stato solo negli ultimi due decenni che gli studi in questo campo si sono sviluppati, con grande interesse verso modelli animali che hanno evidenziato un ruolo determinante delle vie dopaminergiche e noradrenergiche del sistema mesocorticolimbico. A ciò si è aggiunta la possibilità di identificare substrati neuronali comuni alla dipendenza da nicotina e a quella da cocaina, e per alcuni versi anche alla morfina e all'alcol, attraverso l'uso di tecniche di immunocitochimica e di biologia molecolare. Sono state individuate aree ben precise che mediano la dipendenza (nucleo accumbens, sostanza nigra, locus ceruleus), neurotrasmettitori, fattori di trascrizione che

sono capaci di controllare l'espressione genica (geni ad induzione precoce) con meccanismi di induzione talora molto rapidi (processi che avvengono in pochi minuti). Oltre a ciò sono state individuate associazioni forti col polimorfismo genico correlato alla trasmissione dopaminergica (associazione con l'allele AI o BI). In questo modo è stata superata una tenace quanto diffusa convinzione che l'uso di tabacco fosse un “vizio” o una “cattiva abitudine”, ossia una perversa e del tutto edonistica ricerca del piacere, mantenuta a dispetto di ogni informazione sulle conseguenze che derivano dal suo consumo. Le connotazioni moralistiche e genericamente colpevolizzanti che ai fumatori si attribuivano (e per gran parte si attribuiscono) derivavano proprio dalla sottovalutazione o dal disconoscimento del ruolo chimico che la nicotina svolge nel creare e mantenere la dipendenza.

Una conseguenza diretta di queste ricerche è stata lo sviluppo sia di strumenti farmacologici diretti, capaci di intervenire con meccanismo di agonismo sui recettori nicotinici, sia indiretti, ossia capaci di modulare la via finale comune dell'attivazione nicotinic (dopamina, noradrenalina serotonina). Col termine di terapia sostitutiva (**NRT= Nicotine Replacement Therapy**) oggi intendiamo tutti i farmaci che si riconoscono nel meccanismo d'azione di sostituzione della nicotina introdotta col tabacco: gomme da masticare, cerotti, inhaler, compresse masticabili, spray.

Il razionale della terapia nicotinic si può condensare in poche considerazioni:

- Soddisfazione del craving
- Assenza degli effetti nocivi determinati dai prodotti della combustione del tabacco, tra cui il monossido di carbonio
- Facile gestibilità clinica

Biagio Tinghino (btinghi@tin.it)

SERT - Centro Antifumo ASL provincia di Milano 3, Monza (MI)

- Basso potenziale d'abuso, considerato come scarsa capacità di indurre dipendenza
- Pochi effetti collaterali

CURARE IL PAZIENTE O LASCIARLO FUMARE?

L'efficacia dell'NRT è stata dimostrata ormai ampiamente, sia come strumento nelle mani degli operatori della smoking cessation che come supporto al self-help, giungendo in taluni casi a raddoppiare l'efficacia dei trattamenti basati solo sul sostegno psicologico o educativo.

Restano, invece, ancora elemento di discussione se la nicotina si possa somministrare in alcune situazioni "complesse" o particolari, come la gravidanza, le patologie cardiovascolari, quando si debbano supportare periodi temporanei di astinenza o qualora sia utile ridurre/controllare l'assunzione di tabacco. Possono essere altresì essere oggetto di revisione le controindicazioni relative in alcune particolari fasce di età o l'utilizzo per il mantenimento dell'astinenza a lungo termine. Attualmente i foglietti illustrativi dei prodotti a base di nicotina riportano delle precauzioni d'uso e delle controindicazioni che riguardano l'uso del farmaco, senza però considerare che i rischi potenziali della terapia vanno comparati coi rischi del continuare a fumare. Questa particolare attenzione deriva dal fatto che ogni prodotto farmaceutico viene immesso in commercio seguendo rigorosi controlli e che l'azienda produttrice, così come il medico prescrittore, sono chiamati a rispondere dei danni eventualmente causati dal farmaco o di una inappropriata prescrizione. Gli eventuali effetti collaterali dell'NRT, peraltro, sono visibili a breve termine, quindi rischiano di essere più facilmente oggetto di contenziosi medico-legali. Non è così per il fumo di sigaretta, o per i prodotti a base di tabacco, la cui vendita è libera. I medici non sono chiamati a rispondere delle conseguenze di una continuazione dell'abitudine al fumo, sebbene le patologie correlate al fumo siano di gran lunga superiori a quelle che potrebbero derivare dall'uso di NRT.

SICUREZZA E POTENZIALE D'ABUSO DELL'NRT

La nicotina è una delle sostanze capaci di indurre forte dipendenza, come la cocaina o l'eroina. Non deve indurre in inganno il fatto che la crisi di astinenza da nicotina sia relativamente paucisintomatica e di intensità non paragonabile, per esempio, a quella da oppioidi. Il legame che l'individuo instaura con la sostanza, il bisogno compulsivo di consumarla (*craving*), la difficoltà a staccarsene sono talora più alte nel fumatore che nel tossicodipendente da droghe illegali. Nonostante ciò, l'uso della sola nicotina, dissociata dal fumo, e somministrata come farmaco, ha un bassissimo potenziale d'abuso. Non sono note casistiche di persone non fumatrici diventate dipendenti da nicotina in formulazione farmaceutica. Allo stesso tempo, quando l'NRT è usata come terapia nella *smoking cessation*, non si evidenziano percentuali significative di abuso. L'efficacia nella riduzione della sintomatologia astinzionale e del *craving* viene avvertita rapidamente dal paziente in fase di disassuefazione, ma l'interruzione dopo congruo periodo di somministrazione avviene abitualmente senza difficoltà e spesso spontaneamente.

Non tutte le formulazioni di NRT hanno lo stesso potenziale d'abuso. La cinetica del farmaco e la sua emivita costituiscono caratteristiche predittive di una maggiore possibilità di uso compulsivo, pur sempre tenendo conto della scarsa rappresentatività del fenomeno. I prodotti a lenta cessione, come i *patches*, inducono ancor meno dipendenza rispetto a quelli di rapida assunzione (*gum, inhaler*).

In casi molto rari il paziente può spostare la sua dipendenza dal fumo ad un uso prolungato di nicotina. Una tale eventualità implica comunque un vantaggio dal punto di vista della salute, in quanto i danni della sola nicotina sono sicuramente minimi rispetto a quelli del fumo e dell'assorbimento dei suoi derivati chimico-fisici. Si deve sempre ricordare che il picco ematico di nicotina si ottiene dopo alcune ore (con un plateau costante di assorbimento) coi cerotti, dopo 10-20' con le gomme da masti-



care, dopo alcuni minuti con lo spray nasale, mentre attraverso il consumo di sigarette l'alcaloide raggiunge e supera la barriera ematoencefalica in soli 7-9 secondi. I dati relativi alla tossicità della nicotina come farmaco sono piuttosto confortanti. Non ci sono evidenze relative all'uomo che indichino che un uso prolungato di nicotina possa favorire fenomeni aterosclerotici, cardiopatie ischemiche e tumori orofaringei.

USO IN GRAVIDANZA

Le attuali indicazioni terapeutiche, riportate nelle confezioni in commercio di nicotina, escludono l'uso in donne gravide. Alla base di questa controindicazione c'è il dato che la nicotina passa la barriera placentare, può svolgere un effetto teratogeno ed essere causa di basso peso alla nascita, oltre che di morte in culla (SIDS). A queste considerazioni, però, vanno affiancate altre riflessioni. Occorre ricordare che l'NRT abitualmente induce bassi livelli plasmatici di nicotina e il gruppo di donne trattate con NRT, rispetto a quelle che usano il placebo, partorisce bambini con un più alto peso alla nascita. Si aggiunga il fatto che continuano ad essere

molte le donne che fumano in gravidanza. La prevalenza di donne fumatrici in gravidanza sembra essere in aumento in Italia. Il 20% delle gestanti che fumano non modifica la propria abitudine e il 70% di quelle che smettono in gravidanza riprende subito dopo. Senza sottovalutare gli inconvenienti della terapia nicotinic, occorre ricordare che continuare a fumare in gravidanza è molto più pericoloso che assumere NRT, in quanto alla nicotina della sigaretta si aggiungono i prodotti della combustione, il CO, i benzopireni e tutti gli altri derivati del fumo, alcuni dei quali radioattivi e sicuramente teratogeni.

Le più recenti indicazioni del Royal College of Physician raccomandano di usare l'NRT nelle gravide nelle quali sono falliti gli interventi di disassuefazione non farmacologici. Nel caso in cui l'uso del prodotto sostitutivo può garantire il raggiungimento dell'astinenza, la controindicazione all'uso in gravidanza dovrebbe dunque essere rimossa, nell'ottica di un più favorevole bilancio del rischio/beneficio.

PAZIENTI CON PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

La nicotina, attraverso le sue proprietà vasocostrittrici, può indurre un peggioramento delle situazioni cliniche nei cardiopatici. Si deve però ricordare che molti pazienti con recente infarto miocardico, angina instabile, aritmie importanti continuano a fumare nonostante le prescrizioni mediche di abbandonare l'uso di tabacco. In questi soggetti un ruolo determinante nella patogenesi del danno vascolare è attribuibile al monossido di carbonio, assente nei prodotti a

base di NRT, e da un andamento irregolare (a "picchi") della nicotina attraverso il fumo, soprattutto se comparato con la cessione regolare e lenta delle formulazioni in cerotto. I cardiopatici fumatori assumono già nicotina dalla sigaretta. Si tratta dunque, nei casi in cui altri tentativi di disassuefazione siano falliti, di sostituire l'assunzione voluttuaria con una controllata dal medico, questa volta con una tempistica ed un programma che permetta loro di raggiungere la completa astinenza e, successivamente, anche la sospensione del trattamento stesso. Se è vero che l'NRT non deve sommersi all'uso di sigarette, ogni medico dovrebbe valutare bene i rischi che il paziente continui a fumare.

LA RIDUZIONE DEL DANNO, LE TERAPIE BREVI E LE TERAPIE DI MANTENIMENTO

In taluni casi l'NRT può essere utilizzata per ottenere brevi periodi di interruzione dell'abitudine tabagica (per es. in ricorrenza di interventi chirurgici, ospedalizzazioni etc...) in pazienti in cui diversamente non si riuscirebbe ad ottenere una sospensione definitiva del fumo. Si tratta di "terapie brevi", il cui obiettivo dichiarato può essere sin da subito una remissione temporanea del problema tabagico, al fine di ottenere un transitorio miglioramento delle condizioni cliniche. In altre occasioni può essere accettabile concordare col paziente una situazione intermedia, ossia una forte riduzione del consumo di sigarette, a costo di un proseguimento per periodi prolungati della terapia con NRT. Occorre sempre ricordare che il curante non deve mai abbandonare l'obiettivo di una sospensione assoluta del fumo, anche nei pazienti più difficili. È possibile, però, contrattare col paziente obiettivi intermedi, soprattutto in coloro che manifestano gravi difficoltà a lasciare il fumo. Per questo motivo in Norvegia e in Austria è stata aggiunta una indicazione ulteriore per l'NRT come strumento per perseguire astinenze temporanee.

I vantaggi secondari di questi periodi possono talora essere importanti: È possibile, per esempio, che il fumatore sperimenti la possibilità di stare lon-

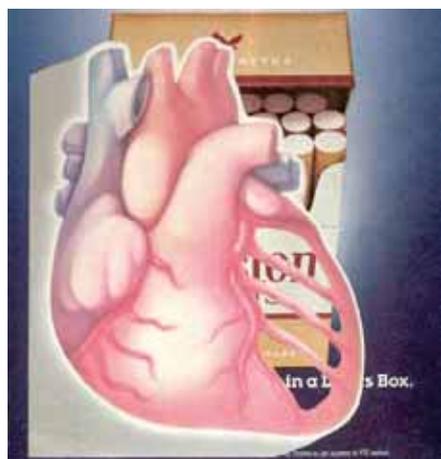
tano dalla sigaretta e questo può incoraggiarlo a compiere il passo di una cessazione definitiva. Oltre a ciò è noto che quanti sostituiscono il fumo con la nicotina farmacologica vedono ridursi l'entità della loro sindrome di astinenza, che diventa col passare dei giorni sempre meno importante. In questo caso anche brevi periodi di astinenza, sorretti dall'NRT, possono portare il tabagista in una posizione più favorevole per una interruzione completa del fumo.

Non si dovrebbe, inoltre, imporre una totale astensione dal fumo sin dal primo giorno di inizio della NRT. Nella pratica clinica, si vedono frequentemente i pazienti ridurre gradualmente il numero di sigarette fumate, col supporto dell'NRT. La nicotina assunta come farmaco va a sostituire quella delle sigarette, senza brusche interruzioni e senza – peraltro – significativi effetti collaterali. Fatte salve le precauzioni di sovradosaggio per casi particolari, i fumatori avvertono immediatamente una eventuale eccessiva assunzione di nicotina in termini di nausea, repulsione al fumo, senso di pesantezza alla testa, per cui riducono spontaneamente l'uso di tabacco o di NRT.

Per quel che riguarda la possibilità di un uso dell'NRT con modalità di mantenimento per lunghi periodi, solo raramente i pazienti che hanno usato questo strumento terapeutico continuano ad usufruirne. A quattro mesi dalla cessazione, solo il 10% degli ex tabagisti continua ad usare NRT e si tratta quasi sempre di persone che erano forti fumatrici.

CONCLUSIONE

Sono, queste esposte, tutte considerazioni che dovrebbero entrare nel percorso decisionale del medico che affronta il problema del tabagismo in pazienti particolarmente problematici. In mancanza di soluzioni perfette si dovrebbe sempre scegliere la strada che comporta il prevalere dei benefici sui rischi certi. Far smettere di fumare fa parte sicuramente di questi benefici, ed è un obiettivo che andrebbe perseguito con tutti gli strumenti a nostra disposizione, compresi quelli farmacologici. ■



Farmaco	Contro-indicazioni principali	Effetti collaterali	Dosaggio	Regime di dispensazione
Bupropione cloridrato SR	Convulsioni, epilessia	Insonnia, disturbi gastrici, irritazione cavo orale, secchezza delle fauci	150 mg per 6 giorni nella fase di induzione, poi 150 mg la mattina e 150 mg dopo 8 ore per 7 settimane	prescrizione medica
Inhaler alla nicotina		irritazione cavo orale, faringe e vie nasali	5-15 cartucce al dì per 2 mesi fino ad un massimo di 6 mesi	prodotto da banco
Gomma alla nicotina		Brucciore al cavo orale e irritazione, dispepsia, esofagite	confezioni da 2 mg (per consumo < a 20-25 sigarette/die): confezioni da 4 mg (per consumo > 25 sigarette/die) Usare fino ad un max di 20 gomme al dì per 2 mesi, fino ad un massimo di 6 mesi	prodotto da banco
Cerotto alla nicotina		Irritazione cutanea locale, possibile astinenza al mattino nei fumatori con forte dipendenza per il 16 h, possibile insonnia per il 24 h	confezioni da 5,10,15 mg da usare preferibilmente per 16 ore e confezioni da 7, 14, 21 mg da usare preferibilmente per 24 ore, per 2 mesi, fino ad un massimo di 6 mesi. È consigliabile dopo 4 settimane di alto dosaggio, usare cerotti con dosaggi decrescenti	prodotto da banco
Spray nasale alla nicotina		Irritazione mucosa nasale	8-40 puff/die per 2 mesi, fino ad un massimo di 6 mesi	prodotto da banco <i>(non in vendita in Italia)</i>
Compresse sublinguali		irritazione cavo orale ed esofago	8-12 cpr al giorno, fino ad un massimo di 40. Usare per 2 mesi, fino ad un massimo di 6 mesi	prodotto da banco
Pastiglie da sciogliere in bocca		irritazione cavo orale ed esofago	8-15 past. da 1 o 2 mg al giorno, per almeno 3 mesi	prodotto da banco

(Da B. Tinghino, "Liberi dal fumo: il trattamento del tabagismo". Ed. Regione Lombardia, 2003 - modificato)

Bibliografia

- Royal College of Physicians (2000). Nicotine Addiction in Britain. A report of the Tobacco Advisory Group of The Royal College of Physicians. London: RCP.
- Benowitz NL. (1998) Summary: risks and benefits of nicotine. In Nicotine Safety and Toxicity, pp.185-195. Edited by Benowitz NL. New York (NY): Oxford University Press.
- West R. (2000). Addressing regulatory barriers to licensing nicotine products for smoking reduction. *Addiction*, 95(Suppl 1), S29-S34
- West R, Hajek P, Foulds J, Nilsson F, Burrows S, Meadows A. (2000). A comparison of the abuse liability and dependence potential of nicotine patch, gum, spray and inhaler. *Psychopharmacology*, 149, 198-202.
- Fagerstrom K. (2000). Nicotine-replacement therapies. In: Ferrence R, Slade J, Room R, Pope M (Eds). *Nicotine and Public Health*. Washington: American Public Health Association pp 199-207.
- Smith TA, House RF, Croghan IT, Gauvin TR, Colligan RC, Offord KP, Gomez-Dahl LC, Hurt FD. (1996) Nicotine patch therapy in adolescent smokers. *Pediatrics* 98: 659-667.
- Hurt RD, Croghan GA, Beede SD, Wolter TD, Croghan IT, Patten CA. (2000) Nicotine patch therapy in 101 adolescent smokers: efficacy, withdrawal symptom relief, and carbon monoxide and plasma cotinine levels. *Archives of Pediatric & Adolescent Medicine*, 154, 31-7
- Benowitz N. (1991) Nicotine replacement therapy during pregnancy. *Journal of the American Medical Association*, 22, 3174-7. I
- Oncken CA, Hatsukami DK, Lupo VR, Lando HA, Gibeau LM, Hansen RJ. (1996) Effects of short-term use of nicotine gum in pregnant smokers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 59: 654-61.
- Oncken CA, Hardardottir H, Hatsukami DK, Lupo VR, Rodis JF, Smeltzer JS (1997) Effects of transdermal nicotine or smoking on nicotine concentrations and maternal-foetal haemodynamics. *Obstetrics & Gynecology*, 90: 569-74.
- Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. (2000) Nicotine patches for pregnant smokers: a randomised controlled study. *Obstetrics & Gynaecology*, 96, 967-971
- Joseph AM, Norma SM, Ferry LH, Prochaska AV, Westman EC, Steele BG, Sherman SE, Cleveland M, Antonuccio DO, Hartman N, McGovern PG (1996) The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking in patients with cardiac disease *The New England Journal of Medicine*, 335, 1792-98
- McRobbie H, Hajek P (2001). Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease. Guidelines for health professionals. *Addiction*, 96: 1547-1551.

Patologie fumo-correlate Fumatori amanti del rischio?

Smoke-related pathologies Smokers: risk's lovers?

Nolita Pulerà

Riassunto

Il tabacco (fumato e non) è responsabile di un'epidemia con più di 4 milioni di morti l'anno nel mondo a causa di una serie di patologie fumo-correlate che interessano vari organi e apparati (cardiovascolare, respiratorio, ginecologico, gastrointestinale). Mediamente, un individuo che fuma per tutta la vita ha il 50% di probabilità di morire di una patologia tabacco-correlata, e metà di queste morti avvengono in una età compresa tra i 45 e i 54 anni. Oltre a produrre malattia e morte, l'uso del tabacco comporta un costo economico notevolissimo. In Italia i soli costi ospedalieri rappresentano l'8% della spesa sanitaria totale (lo 0.47% sul PIL), a cui sono da aggiungere i costi relativi alle cure domiciliari e alle giornate lavorative perse. L'esperienza ha mostrato come molte iniziative siano cost-effective nel controllo del tabacco: il divieto di pubblicità diretta e indiretta, l'aumento del prezzo dei prodotti, il divieto di fumo nei luoghi pubblici e nei luoghi di lavoro, una chiara informazione, l'educazione sanitaria dei giovani, i servizi per la cessazione dell'abitudine al fumo capillarmente distribuiti sul territorio e di facile accesso e dove si impiegano tecniche e terapie basate sull'evidenza.

Parole chiave: fumo di tabacco, patologie fumo-correlate, tumore, BPCO, ischemia miocardica, disassuefazione dal fumo.

Summary

Tobacco smoke is responsible of a 4-millions deaths epidemy every year around the world; tobacco-related pathologies involve cardiovascular, respiratory, gynaecologic and gastro-intestinal systems.

A full-life smoker has a 50% probability to die because of a tobacco-related disease.

Half of these deaths occur at the age of 45-54 years. Tobacco-related economic costs are also very high in terms of health-related costs (8% of the total in Italy) and loss of working days.

The strategies against tobacco include the ban of direct and indirect advertisement, price increases, smoking ban in all public and working places, information campaigns, health educations of youths and anti-tobacco addiction centres applying evidence-based methods.

Keywords: tobacco smoke, smoke-related pathologies, cancer, COPD, ischemic cardiopathy, smoking cessation.

INTRODUZIONE

Il fumo di tabacco conosce più di 50 modi diversi per peggiorare la qualità della vita dei fumatori inducendo malattie debilitanti, ed almeno 20 modi per uccidere.

Esso rappresenta un'epidemia globale che rivendica un "pedaggio" in termini di disabilità, malattia, perdita di produttività e morte progressivamente crescente.

Il tabacco è la prima causa di morte prevenibile nei paesi industrializzati e il quarto fattore di rischio di malattia in tutto il mondo. Mediamente, un individuo che fuma per tutta la vita ha il 50%

di probabilità di morire di una patologia tabacco-correlata, e metà di queste morti avvengono in una età compresa tra i 45 e i 54 anni (1).

Il fumo di tabacco contiene circa 4000 sostanze, per la maggior parte tossiche, come monossido di carbonio, benzene, toluene, formaldeide, acetone, ammoniaca, cadmio e nichel. Oltre 40 di queste sostanze (2-naftilamina, 4-aminobifenile, polonio 210, benzopirene, arsenico, cromo ed altre) sono cancerogene per l'uomo (2).

La nicotina, forse la più conosciuta tra le sostanze contenute nel tabacco, è invece responsabile della potente dipendenza che si sviluppa nei fumatori,

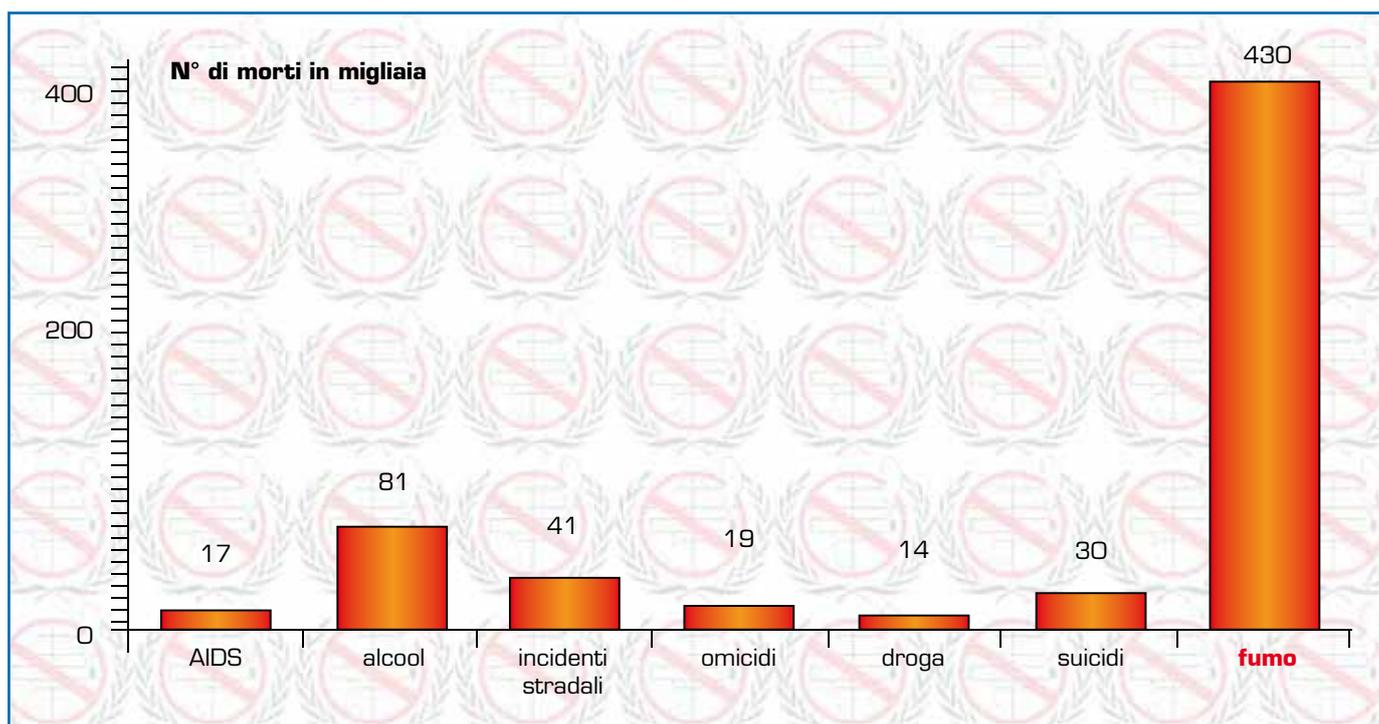
paragonabile a quella dell'eroina e della cocaina (1,3): per tale motivo i fumatori trovano molte difficoltà nello smettere.

Per quanto il rischio di gravi patologie sia altissimo nei forti fumatori e nei fumatori di lunga data, nessuno sfugge ai danni indotti dal fumo di tabacco, compresi coloro che fumano poco (4) e coloro che utilizzano tabacco non fumato (masticato o annusato) (1).

I giovani che iniziano a fumare sono immediatamente a rischio per una serie di problemi di salute: tosse, espettorazione, riduzione della funzione polmonare, peggioramento in caso di asma preesistente (1,5).

Nolita Pulerà (centro.antifumo@nord.usl6.toscana.it)

Responsabile "Centro per la Prevenzione e il Trattamento dei Danni indotti da Fumo di Tabacco"
U.O. Pneumologia Ospedale di Livorno



Morti annuali per fumo paragonate a una serie di altre cause negli Stati Uniti d'America

Coloro che iniziano a fumare in giovane età sono a rischio maggiore di sviluppare una forte dipendenza da nicotina rispetto a coloro che iniziano più tardi e sono a più alto rischio di patologie fumo-correlate nell'età adulta (5). I danni causati dal fumo sono numerosi e ben studiati:

MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Il fumo è causa di cardiopatia ischemica, ictus e malattie vascolari. Le malattie cardiache ischemiche determinano circa il 50% delle morti cardio-vascolari; il fumo è un fattore maggiore di rischio per la morte cardiaca improvvisa ed inoltre aumenta il rischio di recidiva in chi è sopravvissuto ad un infarto del miocardio (1).

Il fumo è il più potente induttore della placca aterosclerotica, soprattutto a livello delle arterie degli arti inferiori, con conseguente dolore, claudicatio, gangrena e, infine, perdita degli arti. La patologia aterosclerotica più frequentemente associata al fumo è l'aneurisma dell'aorta addominale.

TUMORI

Il fumo provoca cancro del polmone, cavità orale, faringe, laringe, esofago,

pancreas, rene, vescica, cervice uterina, colon e alcune forme di leucemia (1,2,6,8,9).

Prima della diffusione dell'uso delle sigarette il cancro del polmone era una patologia poco diffusa. Nel 1912 ne erano stati descritti in letteratura solo 374 casi, mentre attualmente, negli USA, vengono riportati ogni anno circa 150.000 morti per cancro del polmone (7).

In Italia ogni anno muoiono 80-90.000 persone per patologie fumo correlate, di cui un terzo sono rappresentate da patologie oncologiche (10).

MALATTIE RESPIRATORIE

Il fumo di sigaretta è la causa più importante di induzione della BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) (1,6), di gran lunga superiore agli effetti dell'inquinamento atmosferico e dell'esposizione lavorativa. I soggetti affetti da tale patologia rischiano lunghi anni di disabilità, segnati dalla progressiva difficoltà respiratoria e dall'impedimento nelle normali attività quotidiane.

Il fumo ha un effetto negativo anche sul sistema immunitario, tanto da aumentare il rischio delle patologie infettive polmonari, e finanche del comune raffreddore (11).

Hai mai pensato a quanto male ti fai con il fumo?

Ecco, le parti del corpo più bersagliate.

Testa

- Opacità e caduta dei capelli
- Riduzione della memoria

Occhi e naso

- Disturbi visivi
- Opacità cristallino
- Cataratta
- Riduzione olfatto
- Riniti
- Maggiore facilità di infezioni alle alte vie respiratorie

Gola

- Raucedine
- Laringiti
- Virus e batteri penetrano con più facilità

Polmoni

- Difficoltà respiratorie
- Maggiore predisposizione alle infezioni respiratorie
- Bronchiti croniche
- Tosse persistente
- Maggior rischio di tumori
- Maggior numero e gravità di crisi asmatiche

Rene

- Maggior rischio di tumori

Sesso

- Impotenza sessuale
- Diminuzione della fertilità

Muscoli

- Minore performance fisica
- Bassa resistenza allo sforzo

Bocca

- Minor gusto
- Alito cattivo
- Maggior rischio di gengiviti
- Denti macchiati e più facilmente attaccabili dalla carie

Cuore

- Indurimento dei vasi
- Aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa
- Favorisce la formazione di trombi
- Maggior coagulabilità (soprattutto in associazione con la pillola anticoncezionale)
- Rischio di infarto

Pelle

- Invecchiamento cutaneo precoce
- Maggior rischio di tumori

Stomaco ed intestino

- Favorisce l'aumento di acidità gastrica causando bruciore di stomaco
- Favorisce lo sviluppo di gastriti e di ulcere
- Può ridurre l'effetto dei farmaci anti ulcera

Vescica

- Maggior rischio di tumori

Ossa

- Aumentata degenerazione dei dischi della colonna vertebrale
- Forti dolori alla schiena
- Aumenta il rischio di osteoporosi

Sei sicuro di volere tutto questo?

Se riduci il danno, ti salvi la vita.

Chiedi consiglio al tuo medico, al tuo farmacista o cerca il centro antifumo più vicino sul sito internet www.tabagismo.it

RICHIEDI GRATUITAMENTE IL POSTER SUL SITO WWW.TABAGISMO.IT

È UN'IMPRESA EDUCAZIONALE
NOVARTIS
COLLABORAZIONE CON
SITAB

Il fumo rappresenta un fattore di rischio per nascita prematura, necessità di trattamento intensivo e morte perinatale. Le donne fumatrici vanno più spesso incontro ad aborto spontaneo. I bambini nati da madri fumatrici sono più a rischio di Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) [14].

EFFETTI AGGIUNTIVI PER LE DONNE

Le donne corrono alcuni rischi secondari al fumo che sono strettamente legati al loro sesso.

Il cancro della cervice uterina riconosce un ruolo importante al fumo di sigaretta [1,6,13]. La menopausa compare più precocemente nelle fumatrici, con conseguenze sfavorevoli in termini di rischio cardio-vascolare. La fertilità è sicuramente ridotta [15] e l'associazione fumo-contraccettivi contribuisce al rischio di accidenti cardio-vascolari [16].

FUMO PASSIVO

Il fumo a cui sono esposti i non fumatori (Environmental Tobacco Smoke, ETS) è costituito dal fumo esalato dal fumatore, da quello rilasciato dalla sigaretta mentre si consuma, dai contaminanti rilasciati nell'aria e dalle sostanze che si diffondono attraverso la carta che riveste la sigaretta o dall'estremità della sigaretta non accesa, tra un'aspirazione e l'altra. L'ETS appartiene alla categoria di sostanze denominate Cancerogeni del Gruppo A, cioè sostanze cancerogene per l'uomo. Un recente studio [17] ha dimostrato come il fumo passivo sul luogo di lavoro (ristorazione, bar ed altri) sia responsabile di due decessi per ogni giorno lavorativo in Gran Bretagna. Il fumo passivo nella propria abitazione è responsabile di 2700 decessi all'anno in soggetti di età compresa tra 20 e 64 anni (circa otto al giorno), e di ulteriori 8000 decessi in soggetti di età superiore ai 65 anni. L'ETS produce anche disturbi di tipo respiratorio (tosse, espettorazione, dispnea) [18], e aumenta il rischio di patologie cardiache ischemiche tra i non fumatori [19].

CONCLUSIONI

Il fumo di tabacco è devastante sotto tutti gli aspetti: oltre a produrre ma-

EFFETTI GASTRO-INTESTINALI

L'ulcera peptica è più frequente nei fumatori, e, quando presente, è di più difficile guarigione [1,6].

È stato evidenziato anche il legame tra fumo e Morbo di Crohn [12].

EFFETTI IN GRAVIDANZA

Da più di 40 anni si stanno accumulando evidenze sui problemi indotti dal fumo di sigaretta in gravidanza. Il fumo ha un effetto diretto sull'accrescimento del feto: più la madre fuma più basso sarà il peso del bambino alla nascita [1,13].

lattia e morte, comporta un costo economico notevolissimo. I dati ISTAT del 2001 (10) evidenziano come i soli costi ospedalieri rappresentino l'8% della spesa sanitaria totale (lo 0.47% sul PIL), a cui sono da aggiungere i costi relativi alle cure domiciliari e alle giornate lavorative perse. Il tabacco e la povertà sono inestricabilmente legati: i fumatori a più basso reddito hanno meno denaro da impiegare in istruzione, alimenti e assistenza sanitaria.

L'esperienza ha mostrato come molte iniziative siano *cost-effective* nel controllo del tabacco: il divieto di pubblicità diretta e indiretta, l'aumento del prezzo dei prodotti, il divieto di fumo nei luoghi pubblici e nei luoghi di lavoro. Altrettanto importanti sono una chiara informazione, l'educazione sanitaria dei giovani, i servizi per la cessazione dell'abitudine al fumo capillarmente distribuiti sul territorio e di facile accesso e dove si impieghino tecniche e terapie basate sull'evidenza. I risultati del Lung Health Study, pubblicati nel 2005 (20) dimostrano inequivocabilmente come un intervento di disassuefazione (gruppi in trattamento per 10 settimane, con il



supporto della gomma alla nicotina e di consigli medici), possa avere un effetto sostanziale sulla mortalità per patologie fumo-correlate, persino se l'intervento ha successo in una minoranza di casi (21.7% al follow up a 5 anni).

Tutto ciò deve incoraggiare la comunità internazionale a proseguire i programmi intrapresi e a svilupparne di nuovi, cercando di coinvolgere un numero sempre più grande di partners, con particolare riguardo ai Paesi in via di sviluppo: la Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) dell'OMS rappresenta, al momento attuale, la più importante rete operante in tal senso. ■

Bibliografia

1. US Department of Health and Human Services "Reducing the Health consequences of smoking: 25 years of progress. A Report of Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Diseases Control, Centers for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1989.
2. US Department of Health and Human Services "The Health consequences of smoking: Nicotine Addiction". A Report of Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Diseases Control, Centers for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1988.
3. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath CJ "Mortality from Smoking in Developed Countries 1950-2000: indirect estimates from National Vital Statistics". Oxford: Oxford University Press, 1994.
4. Bjartveit K, Tverdal A "Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day". *Tob. Control* 14:315-320;2005.
5. US Department of Health and Human Services "Preventing Tobacco Use Among Young People". A Report of Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Diseases Control, Centers for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1994.
6. US Department of Health and Human Services "The Health Benefits of Smoking Cessation". A Report of Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Diseases Control, Centers for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1990.
7. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. *Cancer Statistics 2000*. *CA Cancer J Clin*. 50:7-33;2000.
8. Giovannucci E, Rimm EB, Stamper MJ, Codditz JA, Ascherio A, Kearney J, Willett WC "A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in US men". *J. Natl. Cancer Institute*, 86:183-191;1994.
9. Siegel M "Smoking and Leukemia: evidence of a causal hypothesis". *Am. J. Epidemiol.* 138:1-9;1993.
10. ISTAT giugno 2001. Rapporto annuale: la situazione del paese nel 2000.
11. Cohen S, Tyrrel DAJ, Russel MAH, Jarvis MJ, Smith AP. "Smoking, Alcohol consumption and susceptibility to the Common Cold". *Am. J. Pub. Health*. 83:1277-1283;1993.
12. Cottone M, Rosselli M, Orlando A, Oliva L, Puleo A, Cappello M, Traina M, Tonelli F, Pagliaro L. "Smoking habits and recurrence of Crohn's Disease". *Gastroenterology* 106:643-648;1994.
13. US Department of Health and Human Services. "The Health Consequences of Smoking for Women". A Report of Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Diseases Control, Centers for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1981.
14. Dwyer T, Ponsoby AL. "Sudden Infant Death Syndrome- Insights from Epidemiologic Research" *J. Epidemiol. Comm. Health*. 46:98-102;1992.
15. Joesoef MR, Beral V, Aral SO, Rolfs RT, Cramer DW. "Fertility and Use of Cigarettes, Alcohol, Marijuana and Cocaine". *Ann. Epidemiol.* 3:592-594; 1993.
16. Cress RD, Holly EA, Ahn DK, Kristiansen JJ, Aston DA "Contraceptive Use Among Women Smokers and Nonsmokers in the San Francisco Bay Area". *Prev. Med.* 23:181-189;1994.
17. Jamrozik k "Estimate of deaths attributable to passive smoking among UK adults: database analysis. *BMJ* 33°:812;2005.
18. US Department of Health and Human Services. "Respiratory Health effects of Passive Smoking: The report of the US Environmental Protection Agency. Public Health Service, National Institutes of Health, Environmental Protection Agency. 1993.
19. Wells AJ "Passive smoking as a cause of Heart Disease". *J. Am. Coll. Cardiol.* 24:546-554;1994.
20. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connet JE "The Effects of a Smoking Cessation Intervention on 14.5-year Mortality". *Ann Int med* 142:233-239; 2005.

News & Views



Smetti & Vinci: si riparte

Riparte in Italia il "Quit & Win" che si svolgerà nel mese di Maggio e che consacrerà i vincitori del concorso in occasione della Giornata Mondiale Senza Fumo. Grazie al finanziamento da parte della Regione Veneto, seppure ridotto rispetto al 2004, è partito il coordinamento di questa campagna "Smetti & Vinci 2006" (www.smettievinci.it). Molte sono le organizzazioni che hanno aderito all'iniziativa nelle varie regioni italiane tramite il sito internazionale www.quitandwin.org. La stima dell'impegno economico legato essenzialmente alla stampa del materiale promozionale, è modesta e si aggira intorno ai 500 Euro ogni 100.000 abitanti. Le ASL o le Regioni che non hanno fondi specifici per la stampa del materiale informativo e dei poster specifici per la campagna 2006 aderiscono promuovendo la cosiddetta "promozione povera", attraverso la diffusione di e-mail ai propri indirizzari (strutture ospedaliere, operatori sanitari, medici dipendenti e convenzionati, farmacie, scuole, comuni ecc.) e stampando l'opuscolo scaricabile dal sito internet www.smettievinci.it che nella scorsa campagna 2004 permise la raccolta di oltre i 2/3 delle oltre 8000 adesioni. Per ulteriori informazioni, chiarimenti e adesioni si

può contattare il dott. Stefano Vianello, coordinatore per l'Italia, via email: svianello11@libero.it



Mondiali di Calcio Smoke-free

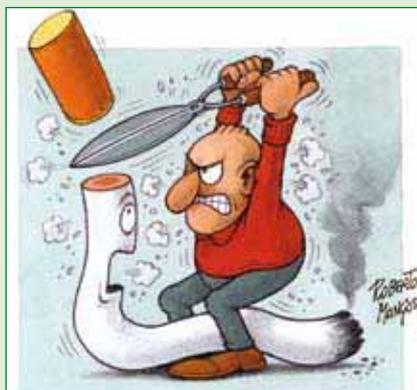
La nazionale italiana si è qualificata ai prossimi mondiali che si terranno in Germania dal 9 Giugno al 9 Luglio 2006. Questo si sa. Ma la vera notizia è che Sepp Blatter, presidente della FIFA, maggiore organizzazione calcistica al mondo nonché organizzatrice del mondiale di calcio, ha richiesto il divieto di fumare all'interno degli stadi che ospiteranno la massima competizione calcistica. La conferma del primo "Mondiale Smoke-Free" deve ancora arrivare, e non spetta alla FIFA ma al governo tedesco prendere una decisione definitiva. Nell'epoca calcistica degli squallidi ed incivili scontri tra ultras, del mercato in continuo subbuglio, nel vortice di cifre stratosferiche e nella morsa del doping, protagonista indiscusso di tanto agonismo che di sportivo ha solo il nome, questo atto restituirebbe finalmente, a nostro parere, valore etico ed educativo al calcio e allo sport in genere. Intanto alla FIFA e a noi tutti non ci resta che sperare in un'altra vittoria mondiale.

(Andrea Andò)



SENZA FILTRO

By Torquemada



Storage. In pieno Lazio-Gate Storage, dopo aver dato le dimissioni da Ministro della Salute, ha raccontato rivolgendosi al presidente di AN, Gianfranco Fini in conferenza stampa: "Sono quattro settimane che non fumo più e se non ho fumato in queste 48 ore non fumerò più". Dopo l'ultimo verdetto elettorale al foto-cardio-finish e il recente avviso di garanzia chissà, ora, cosa... starà fumando! Mai dire mai!



Mamma li turchi. Torquemada non crede ai suoi occhi: anche la Turchia bandisce il fumo di tabacco compreso il narghilé! Fumare come turchi... addio! E un altro modo di dire se ne va... in fumo! Non ci posso credere!

Legge antifumo... Ahi, ahi, ahi! Purtroppo è da un po' di tempo che Torquemada capta e riceve segnali e segnalazioni di molte inadempienze alla legge antifumo (Legge 3/2003, art. 51) un po' da tutto l'Italico Stivale. Le criticità maggiori provengono da studi professionali di ingegneri, avvocati, notai, da piccole ma ben identificabili nicchie di anarchia in ospedali e case di cura.

Altra criticità importante è rappresentata da locali pubblici dove si tengono concerti da discoteche o da bar e trattorie, specie di periferia, dove la trasgressione trova un fertile pabulum nell'incertezza di alcuni uffici di Igiene delle AUSL disorientati dalla sentenza TAR Lazio dell'estate scorsa che deresponsabilizza i gestori dall'obbligo di fare gli sceriffi ma, ricordiamolo, non gli esenta dalla... culpa in vigilando.

Ai tempi dei Re di Castiglia avrei saputo io come intervenire... ma con i cavilli e gli ammennicoli della vostra legislazione condita da buonismi e garantismi, non mi ci trovo a mio agio, per cui l'unica cosa che mi rimane da fare è lanciare un appello alle istituzioni preposte al rispetto delle regole: agenti accertatori, vigili urbani, polizia e carabinieri, soprattutto i mitici NAS.

A tutti questi devono fare riferimento gli Smokebusters, i CODACONS e tutto il popolo dei non fumatori che, non dimentichiamolo, è ancora la maggioranza. Tre quarti della popolazione: una maggioranza... a prova di brogli!

L'appello è di tenere alto il livello d'allerta e di disponibilità nei riguardi delle segnalazioni dei non fumatori, perché non si verifichi più, per esempio, quanto accaduto il 31 marzo in un locale musicale di Bologna, l'Estragon, dove al di là della segnaletica non a norma, neanche la presenza di una donna incinta, nè la protesta di vari avventori fra cui un giornalista di Torino, sono serviti a fare smettere di fumare in sala.

Anzi l'arroganza e l'irrisione da parte di chi doveva far rispettare il divieto è stato un brutto segnale per il futuro prossimo venturo.

E concordiamo con la risposta di Cesare Sughì (Resto del Carlino, 8/04/06) quando afferma che «*creare l'abitudine ai comportamenti civili è un dovere non scritto, ma assoluto, in chi ha la responsabilità dei locali pubblici, ristoranti o sale da concerto che siano. Il fatto che prevalga tranquillamente la trasgressione di una norma così penetrante come questa investe in primis la gestione... Ma esiste anche il piano del controllo e del contrasto, che richiede una sorveglianza senza buchi.*»

Modi di dire sul tabacco



ITALIA

"Fumare come un turco!"

Chissà quante volte avrete ascoltato o pronunciato questa frase. Ma, stando ai dati internazionali sul fumo forniti dalla Banca Mondiale (The Worldbank), risalenti al 1999, questo detto è ormai non aderente alla realtà. Sembra infatti che, almeno con riferimento agli uomini fumatori, ad amare maggiormente le "bionde" siano i russi, a pari merito con i cinesi (63% di maschi adulti fumatori).

Anche i giapponesi (53%) hanno "soppassato" i turchi, i quali, con il loro 51%, si trovano quindi "solo" al quarto posto nella classifica dei Paesi con più adulti uomini fumatori.

Che in Italia si dica «fumare come un turco» non è sorprendente più di tanto, tenuto conto dei diversi modi di usare il tabacco che i Turchi hanno fatto conoscere al mondo anche attraverso le loro storiche scorribande nel mondo occidentale.

L'origine di questo modo di dire è incerta; quella più probabile risale alla seconda metà del XVI secolo.

A quell'epoca in Turchia regnava il sultano Murad IV estremamente severo nei confronti del consumo di caffè e tabacco, considerati alla stregua di pericolose droghe.

I consumatori di caffè e tabacco erano perseguiti duramente (una delle pene previste era il taglio del naso...) e le caffetterie distrutte.

Una volta morto il Pascià oppressore, i turchi tornarono a bere caffè e a fumare, anche in modo eccessivo, come reazione al divieto subito.

Da qui il detto: fumare come un turco, nel senso di fumare eccessivamente. Ma per esprimere questo concetto si usano diversi modi di dire in diversi Paesi.

(Vincenzo Zagà)

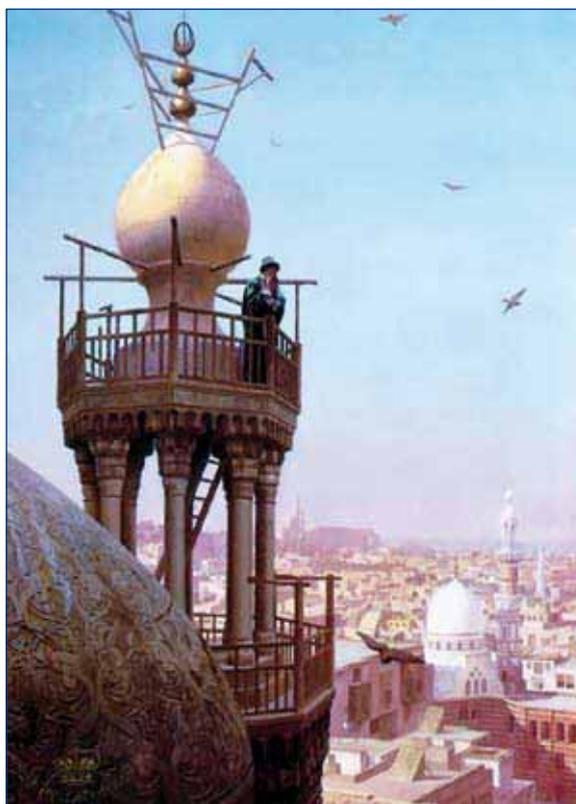
Guerre di dipendenza

Sfogliando pagine di storia, tra fatti e misfatti delle dipendenze, varie guerre comprese, combattute grazie alle droghe o per assicurarsene il monopolio

I Sumeri usavano oppio e ne ricavano gioia ed ebbrezza. Lo dicono le cartelle cliniche, pardon, le tavolette di argilla in scrittura cuneiforme rinvenute ad Uruk, in Mesopotamia. Il ricercatore Lindesmith ha tradotto proprio con i termini papavero e gioia-ebbrezza i due ideogrammi GIL e HULL che comparivano su questi due preziosi documenti dell'antichità. I Sumeri erano degli esperti in fatto di erbe e bevande narcotiche, tanto che parte della loro cultura passò poi agli Egizi. A farne le spese erano i neonati, che venivano tranquillizzati con intrugli a base di papavero e larve di mosca. Circe per ammaliare Ulisse dovette usare sicuramente sostanze stupefacenti, forse di natura allucinogena e Tiberio scelse l'isola di Capri, nel 37 d.C., sia perché assillato dalla sua ideazione paranoica, ma soprattutto perché nell'isola cresceva un papavero da oppio di eccellente qualità. Le ragioni della storia, come si vede, non sono solo di natura ideologica o politica.

Tra i cocktail più recenti ricordiamo quelli inventati dai cinesi che fumavano l'oppio insieme al tabacco. Il tabacco però fu presto proibito nel 1630 da un imperatore della dinastia Ming, mentre il più "salutare" oppio continuò ad essere usato in abbondanza. Il problema di mercato sorse quando la Compagnia delle Indie fiutò (si fa per dire) l'affare. Verso la fine del XVIII secolo fu aumentata di gran quantità la produzione di papavero indiano al fine di incrementare le esportazioni nel Celeste Impero. Il mercato libero provocava non pochi disagi economici e sociali ai cinesi, e allora gli imperatori pensarono bene di proibire l'importazione di oppio. I primi problemi di astinenza di

massa furono sperimentati per la prima volta dai circa 10 milioni di consumatori di fumatori d'oppio che la Cina annoverava in quel periodo. Vista l'inefficacia delle leggi e delle sanzioni, l'imperatore Tao Kuang decise, anche a costo di affondare le navi della compagnia britannica, di bloccare il traffico di oppio che faceva entrare nel proprio paese tonnellate di questa sostanza. Nel 1839 fu la guerra, scatenata dall'ordine di distrug-



gere ventimila casse d'oppio sbarcate a Canton dalle navi inglesi. La regina Vittoria, indispettita per tanta opposizione ad un traffico così "innocuo", aprì le ostilità. I cinesi ebbero la peggio e dovettero firmare la pace di Nanchino, il 29 agosto 1842. A titolo di indennizzo dovettero, fra l'altro, cedere Hong Kong all'Inghilterra e aprire numerosi porti al commercio dell'oppio. Prese piede, ov-

viamente, il contrabbando, per eliminare il quale si giunse alla seconda guerra dell'oppio, nel 1856. Anche in questo caso con la sconfitta della Cina e l'imposizione di una apertura commerciale ai traffici di stupefacenti.

Sempre con le guerre ha a che fare la coca, dapprima usata da una élite di sacerdoti e funzionari Peruviani, in epoca pre-colombiana, poi invece diffusa dai conquistadores spagnoli. Gli europei trovarono che gli indigeni lavoravano di più se la loro retribuzione era parzialmente costituita da foglie di coca. Sempre alla coca è legata fortemente la vicenda personale di moltissimi mercenari che in epoca recente (guerra in Bosnia, per esempio) sono stati resi dipendenti dalla sostanza e hanno combattuto con la ferocia che solo una droga come la cocaina può stimolare. Non c'è da meravigliarsi se fino al 1885 il French Wine Coca (in realtà copiato dall'idea di un farmacista Corso, Angelo Mariani, che aveva prodotto il Vin Mariani) veniva propagandato per il mal di testa, la timidezza, la depressione, i dolori di qualsiasi genere, il deperimento organico. Naturalmente la benefica bevanda era a base di coca, e tale rimase fino al 1888 quando nacque la Coca-Cola. Solo nel 1912 la Coca-Cola fu decocainizzata.

Dulcis in fundo, non possiamo dimenticare il tabacco, che da tempi immemorabili è associato alle guerre. Basta guardare i grafici relativi ai consumi nel XX secolo per accorgersi quanto i conflitti mondiali abbiano avuto a che fare con la diffusione della dipendenza da fumo. Sigarette, cognac e caffè erano i principali generi di conforto che venivano largamente distribuiti già durante la prima Guerra Mondiale ai soldati in trincea. Pri-



ma dell'attacco, naturalmente.

Ma il ruolo probabilmente più curioso che le sigarette hanno rivestito è legato ad un episodio non molto noto, avvenuto in Medio Oriente durante la I Guerra Mondiale. Protagonista il generale

Allenby, commilitone del generale Archibald Murray, quest'ultimo comandante dell'esercito inglese che nel 1917 combatteva contro i Turchi con l'obiettivo di strappare loro la Palestina. I britannici giungevano da sud, dall'Egitto.

Per arrivare a Gerusalemme dovevano conquistare Gaza e il territorio limitrofo. Impiegarono 3 mesi per per arrivare dal Canale di Suez in prossimità della città, addirittura costruendo importanti strutture di supporto, come una ferrovia e una condotta idrica. Ma Gaza risultò imprevedibile. I Turchi la difendevano valorosamente. L'esercito di sua Maestà rimase per ben otto mesi bloccato in una guerra sanguinosa e impossibile. Furono usati i primi carri armati e le bombe incendiarie. Morirono undicimila soldati. Ma non c'era niente da fare.

Fu a questo punto che intervenne la diabolica astuzia del generale Allenby. Gli aerei inglesi cominciarono a sorvolare Gaza non per lanciare bombe, ma sigarette. I pacchetti erano rivestiti di slogan propagandistici che miravano

a indebolire il morale delle truppe nemiche. I turchi - da fumatori degni del nome che portano - adottarono ben presto un comportamento pragmatico: fumavano le sigarette e se ne fregavano degli slogan. Per diverse settimane si abituarono a questa sorta di manna che pioveva dal cielo gratuitamente. Il giorno precedente l'attacco, però, gli inglesi lanciarono sigarette "corrette" con l'oppio. I turchi, assuefatti all'idea di fumare gratis, si rifornirono in abbondanza e furono immediatamente storditi dall'inusuale somministrazione di droga. Di lì a poche ore furono costretti a capitolare sotto gli assalti degli inglesi. Gaza cadde l'indomani, il 31 ottobre 1917. Il tabacco aveva vinto una delle sue innumerevoli battaglie, alleato formidabile dell'oppio.

(Biagio Tinghino)

Tabagismo: novità in libreria

Comunicazione medico-paziente

Da trent'anni la **Programmazione Neuro Linguistica** (PNL) fornisce idee, strumenti e tecniche che hanno aiutato e aiutano ogni giorno milioni di persone nel mondo a risolvere problemi e a migliorare la vita, sia personale che professionale. La PNL rappresenta oggi un modello importante di articolazione e struttura di linguaggio e di comunicazione finalizzato a migliorare performance professionali, dirigenziali, nell'ambito della formazione e del tutoraggio. Da qui i concetti di Trainer e di Coaching, ossia individui con competenze e capacità specifiche di condurre e per molti versi "allenare".

Applicato sul versante del rapporto medico-paziente ciò rappresenta una risorsa di grande valore se consideriamo il vuoto del percorso formativo istituzionale universitario in questo ambito. Un consiglio del medico al paziente a rischio ha sicuramente un valore, ma quanto incide effettivamente sulla capacità di indurre una modifica di comportamento del paziente? Molto poco in verità. Il minimal advice per il fumo produce indubbiamente risultati che sono stati verificati. Si



ritiene in genere che se un paziente fumatore su venti dovesse smettere sulla base del consiglio del medico di medicina generale, nella scala nazionale dei valori questo risultato sarebbe notevole. Ma se una adeguata preparazione del medico portasse a triplicare questo valore? **Roberti e Caterino**, coautori con **Belotti** del volume "**Comunicazione Medico-Paziente**" propongono proprio questo, incrementare il potenziale di "conduttore" del medico, la sua capacità di incidere con forza nella dimensione del paziente aiutandolo a decidere positivamente.

Per questo motivo la SITAB ha stabilito un rapporto di collaborazione con questi specialisti. Caterino è docente al corso del 12 e 13 maggio, a Roma, sull'Empowerment dell'Operatore. Insieme con Belotti condurranno, sempre a Roma, il 16 Giugno, presso la Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, una intera giornata sul tema "IL COACHING IN TABACCOLOGIA", riservato ad un gruppo selezionato di operatori.

(Tabaccologia)



Psicologia del Fumo

Le vie del **"tabacco"** sono minate per tanti motivi. Uno dei motivi è il linguaggio, espressione di una cultura consolidata, un altro è la capacità di comunicare la scienza.

Il linguaggio, oltre ad esprimere una connotazione culturale, connota la cultura stessa. Nel senso che le parole creano immagini, e le immagini contribuiscono a dare una rappresentazione della realtà. Il Fumo, con la "F" maiuscola, per definire una problematica e per distinguerlo da "fumo" come cosa visibile, ha un suo proprio vocabolario. Le espressioni: *"il vizio delle bionde"*, o *"il tempo di una fumata"*, o *"qui ci sta proprio una bella sigaretta"*, o più semplicemente *"smettere di fumare"*, fanno capire quanto sia duro valicare il muro delle accezioni comuni. Perché la scienza purtroppo ha un altro linguaggio, quello di "disassuefazione", "cessazione", "addittività", "nicotino-dipendenza", "tabagismo", "problemi Fumo-correlati".

È compito dell'operatore professionista mediare tra scienza e cultura, in questo campo più che mai. Non si tratta di fare strane alchimie, ma di acquisire gli strumenti basilari che permettono di entrare nella dimensione altrui, comprendendola, e aiutando la persona, il cliente o il paziente, a comprenderla.

Nella realtà dei fatti, l'abominevole "vizio del fumo", per l'operatore altro non è che una patologia da dipendenza, e i "fumatori" non sarebbero altro che persone affette da dipendenza tabagica. Il dramma di questo mezzo secolo trascorso è che gli uomini di scienza se ne sono accorti in grave ritardo. Nonostante la mole di ricerche dagli anni Cinquanta ad oggi, si è dovuto aspettare vent'anni prima che si parlasse di Tabagismo. L'analogia con l'alcolismo è schiacciante. Dal popolare "vizio del bere" all'alcolismo curato nei servizi istituzionali, sono dovuti trascorrere una quarantina d'anni.

Lo stereotipo del terapeuta del corpo o della psiche, che fuma curando il paziente, ebbe in Freud un modello didattico. In una fitta corrispondenza

con il suo discepolo e amico **Sandor Ferenczi**, ammette che aveva tentato varie volte di "smettere" senza riuscirci. Con **Freud** nasce la psicoanalisi, ma si erge una cortina per lungo tempo impenetrabile, paradossale, tra terapeuta e paziente, per carenza di abilità del terapeuta a comunicare con il paziente. Sarà la progenie a fare il miracolo, dall'analisi transazionale di **Eric Berne**, ai percorsi psicoterapici brevi strategici secondo la scuola di **Paul Watzlawick**, al modello transteorico motivazionale di **James Prochaska** e **Carlo DiClemente** che permettono agevolmente la stadiazione dei processi di cambiamento. Capire il cambiamento di per sé non determina il cambiamento ma incide in una qualche maniera sul processo. Oggi abbiamo buone conoscenze e abilità che ci fanno lavorare meglio con persone che vogliono traghettare da una condizione, non voluta o patogena, ad un'altra condizione desiderata o salutare per il corpo e per la mente.

Quando applicai per la prima volta in Italia il modello della terapia di gruppo in 5 Giorni (McFarland e Folkemberg, 1954), era il dicembre del 1975 ed ero appena laureato in Medicina. Mi resi conto progressivamente che il gruppo faceva terapia, indipendentemente dall'operatore e certe volte, nonostante l'operatore. Si trattava di coniugare sinergicamente l'abilità dell'operatore con la capacità terapeutica intrinseca del gruppo, per creare un plusvalore nel risultato. In quel tempo le istituzioni non ritenevano che il tabacco fosse quel prodotto in regolare vendita che uccide la metà dei suoi acquirenti. Da allora si è snodato un percorso che ha portato in tre decenni ad una consapevolezza che ha raggiunto finalmente le sfere della salute pubblica e la giusta considerazione scientifica. Le ricerche sulla neurobiologia nella Nicotina che si sviluppano intorno agli anni Novanta danno l'esatta dimensione della dipendenza anche se fondamentalmente porterà a sviluppare sostanzialmente due modelli di intervento: uno, di impronta anglosassone, che



parla in prevalenza di “drug abuse” e di “nicotine addiction”, e l’altro, di impronta prevalentemente “mediterranea”, che si esprime in termini di dipendenza da tabacco o da Fumo. In altre parole occorre definire bene la dimensione, la peculiarità e le caratteristiche della dipendenza da Fumo. Di certo non è una patologia d’abuso né tantomeno “da sostanza”. Si tratta di una dipendenza dall’oggetto. La relazione tra la persona e le “sue” sigarette è una forma di rapporto in cui prevalgono gli aspetti emozionali. Una vera e propria relazione di coppia in cui l’oggetto acquista significati e valori.

Freud osservò ed insegnò che la coazione a ripetere portava alla pietrificazione, all’istinto di morte. Le persone affette da tabagismo si trovano pietrificate nella loro condizione per molti versi regressiva, indirizzata agli istinti remoti, primordiali dell’oralità, dell’anallità, della distruzione e dell’incorporazione dell’oggetto. Occorre entrare in questi meccanismi, comprenderli nella dimensione e nei vissuti individuali, sia essa del fumatore inveterato o di un ragazzo che sta sperimentando. Tutto ciò è oggetto di studio e di analisi da parte degli esperti della Società scientifica di Tabaccologia.

Risulta dunque agevole capire il significato di questo lavoro utile e necessario di **Paola Gremigni**, a cui va tutta la mia riconoscenza per avere contribuito a colmare un vuoto di sapere intorno all’universo del Fumo. Conoscere gli aspetti psicologici di questa relazione consente di lavorare con appropriatezza sul problema, individualmente o con l’aiuto di un operatore specializzato.

(Giacomo Mangiaracina)

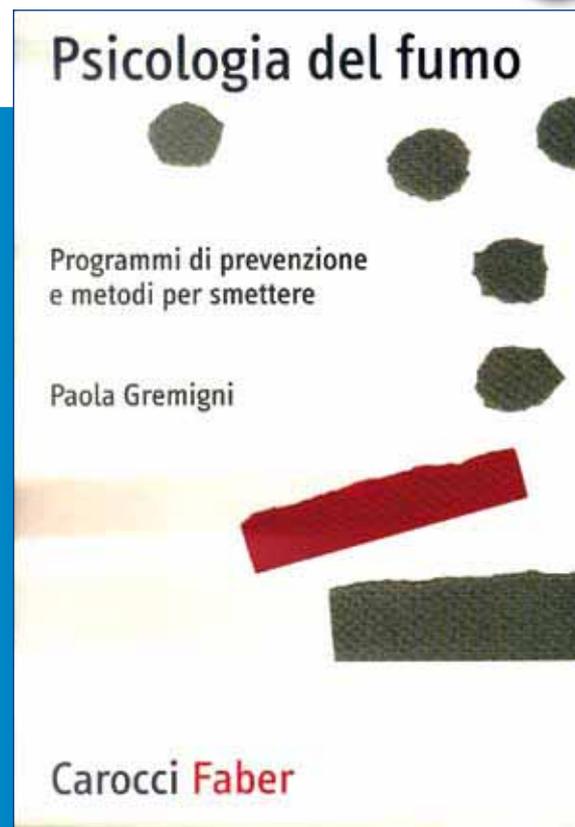
Il volume

Anche se talvolta lo si dimentica, il fumo è innanzitutto un comportamento. Ai fini della comprensione del fenomeno, quindi, non ci si può limitare ad un approccio medico o normativo, ma è importante conoscere i processi psicologici che lo regolano e lo guidano: emozioni, motivazioni, valori, rappresentazioni sociali, obiettivi, caratteristiche della personalità e così via. È inoltre importante conoscere i fattori sociali ed economici che lo influenzano.

Il libro è pensato per tutti gli operatori che lavorano nell’ambito del controllo del tabagismo: medici, psicologi, educatori, operatori socio-sanitari, amministratori e altre figure professionali dell’area sanitaria, ma anche per i fumatori. Oltre a proporre una rassegna aggiornata degli studi sui meccanismi che regolano il comportamento tabagico, sull’efficacia basata sull’evidenza delle terapie per affrontarlo e una sintesi delle principali linee guida internazionali sulla lotta al tabagismo, questa guida presenta 15 tra gli strumenti di misura più usati, a livello nazionale e internazionale, per la valutazione del fumatore e delle fasi del trattamento antitabagico.

L’autore

Paola Gremigni, dottore di ricerca in Psicologia clinica, psicoterapeuta sistemico-relazionale, è ricercatrice presso la Facoltà di Psicologia e professore presso la Scuola di Specializzazione in Psicologia della Salute dell’Università di Bologna. È membro della Consulta Italiana sul Tabagismo e del comitato scientifico di varie riviste.



Aderisci alla SITAB

Come da delibera del Comitato Direttivo Nazionale, l’iscrizione alla SITAB per l’anno 2006 è a titolo gratuito. Per iscriverti compila la scheda che puoi trovare su:

www.tabaccologia.org e spediscila via mail alla segreteria SITAB: btinghi@tin.it