



Tabaccologia

Tobaccology

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

Si fa presto a dire "Campagna"

World No Tobacco Day 2018:
tabacco e rischio cardiovascolare

Dalla sperimentazione
all'uso abituale del fumo di tabacco

Strategie Philip Morris per FCTC e IQOS.
Senza badare a spese

Ecocardiografia e rischio di malattie cardiovascolari
nei fumatori sani

Tabacco & cannabis:
una co-dipendenza epocale

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

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



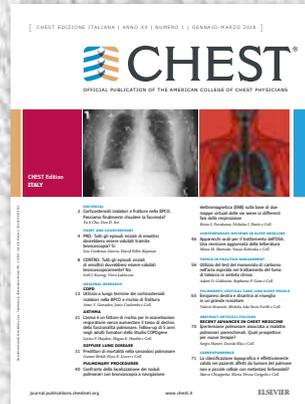
Trimestrale per professionisti dell'area pneumologica, strumento di formazione e aggiornamento multidisciplinare



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



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



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

Una realtà dinamica e qualificata che crede nella sinergia delle competenze

**IL SAPERE SCIENTIFICO
COME FONTE DI AZIONE
SINERGICA**

Dalla Redazione

Un nuovo percorso, un nuovo Editore

Da questo numero entriamo ufficialmente nella scuderia editoriale di Sintex Editoria, una nuova realtà editoriale nel panorama della editoria scientifica a cui contiamo, come Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), di dare lustro non solo con Tabaccologia ma, in un futuro prossimo venturo, anche con altri prodotti editoriali già in gran parte calendarizzati.

D'accordo col nuovo Editore contiamo, con l'aumento della tiratura di Tabaccologia, ma anche con altri eventi editoriali e formativi, di implementare la penetrazione della cultura tabaccologica nel mondo medico-scientifico italiano, cercando di contribuire a ripianare quel gap formativo universitario che tutti noi ci portiamo dietro come un fardello.

A questo punto non possiamo non ringraziare l'amico Antonio Schiavulli che per tre anni ha editato Tabaccologia dandole più diffusione ed esposizione in vari eventi scientifici.

Questo primo numero si apre col consueto editoriale del Direttore Mangiaracina che esamina la debolezza delle campagne antifumo massmediatiche. Si continua col tema del World No Tobacco Day 2018 che ci mobilita a non sottovalutare il rischio cardiovascolare da fumo di tabacco.

Proprio in merito a quest'ultima problematica pubblichiamo un articolo originale degli amici rumeni dell'Università "Popa" di Iasi sull'utilizzo dell'ecocardiografia in fumatori sani allo scopo di individuarne precocemente il rischio di malattia cardiovascolare. In Tribuna, grazie all'agenzia di stampa Thomson Reuters, continuiamo a viaggiare nelle strategie della Philip Morris fatte di inganni. Pertanto veniamo a conoscenza che i nostri "amici" (si fa per dire), (a) hanno edulcorato e, quando possibile, hanno anche sovvertito il trattato antifumo FCTC dell'OMS, mentre (b) in previsione del lancio planetario della IQOS, la strategia di comunicazione e di sensibilizzazione politica da parte della PMI sia stata pianificata anni fa nell'ambito del piano decennale di lancio e penetrazione della IQOS sul mercato mondiale. E senza badare a spese. Come sempre.

Per la Serie Tabacco & Cannabis, con Pistone e coll., pubblichiamo un articolo sul problema della co-dipendenza negli utilizzatori di tabacco e cannabis.

In News & Views lanciamo due importanti bandi di ricerca in previsione del prossimo Congresso SITAB che si svolgerà a Firenze l'8-9 novembre 2018: uno dedicato a Giovanni Invernizzi, l'altro intitolato alla Fondazione Umberto Veronesi.

Ma prima di augurarvi buona lettura un buon consiglio per gli acquisti: il libro di Lugoboni e Segala "La ruggine non dorme mai".

Ad maiora.

Vincenzo Zagà
caporedattore@tabaccologia.it

Sommarario

EDITORIAL

- Si fa presto a dire "Campagna" 5
[Giacomo Mangiaracina]
It's easy to say "Campaign"

PRIMO PIANO

- World No Tobacco Day 2018. 8
Un'opportunità per riflettere sul rischio cardiovascolare
[Antonio Sacchetta]

COMMENTARY

- Dalla sperimentazione all'uso abituale del fumo di tabacco. Metanalisi di sondaggi rappresentativi 10
[Gherardo Siscaro]

TRIBUNA ARTICLE

- Strategie della Philip Morris per sovvertire il trattato anti-fumo FCTC dell'OMS e per il lancio del piano decennale IQOS. Senza badare a spese 12
[Vincenzo Zagà, Giuseppe Gorini, Silvano Gallus]
Philip Morris' campaign to subvert the World's anti-smoking treaty and to the 10-year IQOS launch plan. Regardless of expenses

ORIGINAL ARTICLE

- L'ecocardiografia può rivelare il rischio di malattia cardiovascolare in fumatori sani? 16
[Ovidiu Petris, Letitia Trofor, Cristina Vicol, Ioana Buculei Porosnicu, Catalina Lionte, Antigona Trofor]
Can echocardiography reveal the risk of cardiovascular disease in healthy smokers?

REVIEW ARTICLE

- Serie Tabacco & Cannabis. 26
Cannabis e tabacco: una co-dipendenza epocale
[Giovanni Pistone, Vincenzo Zagà, Daniel L. Amram, Liborio M. Cammarata]
Cannabis and tobacco: an epocal co-dependence

NEWS & VIEWS

- Recensione. 38
"La ruggine non dorme mai"
[Vincenzo Zagà]
"La ricerca scientifica in tabaccologia"
Premio SITAB "Giovanni Invernizzi" 39
"Fumo e donne"
Premio SITAB "Fondazione Umberto Veronesi" 40



DIRETTIVO NAZIONALE SITAB 2017-2020

PRESIDENTE

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

VICE PRESIDENTE / PRESIDENTE ELETTO / SEGRETERIA

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

PAST PRESIDENT

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

TESORERIA

Dott. Giuseppe Gorini
Medico Epidemiologo, Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica
(ISPO) - Firenze
g.gorini@tabaccologia.it - segreteria@tabaccologia.it

CONSIGLIERI

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

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

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

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

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

La SITAB è l'unica Società Scientifica in Italia che dà maggiore significato e forza all'impegno di chi a vario titolo lavora nella ricerca, nella prevenzione, nel trattamento e nelle strategie di controllo del tabacco. Per aderire alla SITAB compila il modulo di adesione nel sito: www.tabaccologia.it

SITAB, Società Italiana di Tabaccologia

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

Come diventare membro della SITAB

L'iscrizione alla SITAB per il 2018 è di € 50,00 (€ 25 per infermieri, laureandi, specializzandi, dottorandi, personale del comparto).
Il pagamento può essere fatto con bonifico alle seguenti coordinate bancarie:
Banca CREDEM di Bologna, Agenzia 2, c/c 010000001062; CAB: 02401;
ABI 03032; IBAN: IT02U0303202401010000001062
Il modulo d'iscrizione può essere scaricato dal sito www.tabaccologia.it e inviato per e-mail all'indirizzo: segreteria@tabaccologia.it

Relazioni esterne e pubblicità

Sintex Editoria

Edizione

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

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

Tabaccologia

www.tabaccologia.it

ORGANO UFFICIALE SITAB SOCIETÀ ITALIANA DI TABACCOLOGIA

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

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

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

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

COMITATO SCIENTIFICO ITALIANO: **Massimo Baraldo** (Farmacologia, UniUD), **Fabio Beatrice** (ORL-Torino), **Roberto Boffi** (Pneumo-oncologia, INT-Milano), **Lucio Casali** (Pneumologia-Università di Perugia), **Enrico Clini** (Università di Modena e Reggio Emilia), **Francesco de Blasio** (Pneumologo, Clinical Center, Napoli), **Mario Del Donno** (Benvenuto), **Vincenzo Fogliani** (Pneumologo, Messina), **Alessio Gamba** (Psicologia Psicoterapia, Neuropsichiatria Infantile, Osp. S. Gerardo, Monza), **Stefania La Grutta** (Pediatria, CNR, Palermo), **Fabio Lugoboni** (Medicina Dipendenze, Policlinico G.B. Rossi, Verona), **Paola Martucci** (Broncologia, Osp. Cardarelli, Napoli), **Claudio Micheletto** (Pneumologia, Legnago-VR), **Roberta Pacifici** (Direttore OSSFAD-ISS, Roma), **Nolita Pulerà** (Livorno), **Antonio Sacchetta** (Medicina, Osp. San Camillo, Treviso), **Franco Salvati** (Oncologia, FONICAP, Roma), **Girolamo Sirchia** (Università di Milano), **Gherardo Siscaro** (Fondazione Maugeri, Agrigento), **Elisabeth Tamang** (Dir. Centro di Rif. Prevenzione, Reg. Veneto-VE), **Maria Teresa Tenconi** (Igienista, UniPV), **Riccardo Tominz** (Epidemiologia, Trieste), **Pasquale Valente** (Medicina del Lavoro, Reg. Lazio, Roma), **Giovanni Viegi** (Direttore CNR, Palermo), **Francesca Zucchetta** (Psicologa, Monza).

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

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

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

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

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

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

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

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

Cod. ISSN1970-1187 (Tabaccologia stampa)

Cod. ISSN 1970-1195 (Tabaccologia Online) 

Come ricevere la rivista:

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

Finito di stampare nel mese di maggio 2018.

Si fa presto a dire "Campagna"

Giacomo Mangiaracina

Campagne di prevenzione degne di questo nome in Italia non se ne fanno dal 2004, quando l'ex Ministro della Salute Girolamo Sirchia investì qualcosa come 17 milioni di euro a sostegno della legge anti-fumo che vedeva la luce il 10 gennaio dell'anno successivo.

Il termine "campagna" presuppone una strategia, un percorso articolato, obiettivi chiari e indicatori di risultato e di processo. Seppure con qualche incertezza, quella campagna, venne elaborata da Michelangelo Tagliaferri, fondatore dell'Accademia di Comunicazione di Milano, con una strategia precisa, quella di acquistare spazi televisivi su Rai e Mediaset nel contesto di alcuni programmi, non per fare

pubblicità, ma per far parlare degli esperti attraverso una organizzazione autogestita con la redazione e gli autori del programma. La campagna ebbe risultati discutibili, anche se l'obiettivo principale era quello di sostenere la normativa antifumo che in verità gli italiani hanno accolto favorevolmente, ma anche le campagne fallimentari insegnano qualcosa e indicano ciò che va fatto o non va fatto, e come va fatto.

Nel 2000 il Ministero della Salute svedese finanziò una campagna *no-smoking* con il concorso di bellezza *Smoke-free Miss Sweden* [1]. La Miss eletta venne addirittura assunta dall'ufficio prevenzione del Ministero svedese e utilizzata co-

me testimonial permanente. Si trattò, sotto molti aspetti, di una campagna fallimentare perché ad alto costo per le casse dello Stato e con risultati insignificanti sul piano della prevenzione in rapporto all'investimento iniziale. Tuttavia con la Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) venne ritenuto che la campagna meritasse più attenzione e pertanto venne replicata con opportune modifiche, principalmente abolendo il costo.

Questa operazione si rivelò fattibile prendendo accordi ed entrando in media-partnership con le organizzazioni di Miss Universo e Miss Mondo all'insegna di un tabacco nemico della bellezza.

It's easy to say "Campaign"

Giacomo Mangiaracina

Prevention campaigns worthy to be called so in Italy are not achieved since 2004, when the Former Health Minister Girolamo Sirchia invested a sum around 17 million Euros to support the anti-smoking law which came to light on January 10 of the following year.

The term "campaign" assumes a strategy, a defined pathway, clear goals and indicators of processes and results. Although with some uncertainty, that campaign, elaborated by Michelangelo Tagliaferri, founder of the Communication Academy of Milan, with a precise strategy, which was that of buying television space on RAI and Mediaset in the context of some pro-

grams, not to advertise, but to let the experts speak through a self-managed organisation with the editors and the authors of the program. The campaign gave opposable outcomes, even if the main goal was to support the anti-smoking law, that in fact the Italians welcomed, but even failing campaigns teach something and suggest what should and what should not be done, and how things must be done.

In 2000, the Swedish Health Minister financed a *no-smoking* campaign with the beauty contest *Smoke-free Miss Sweden* [1]. The elected Miss was even hired by the Prevention Office of the Swedish Minister and used as a permanent testimonial.



L'iniziativa venne riproposta per anni conquistando buoni spazi mediatici, creando e formando testimonial [2].

Chi pensa di poter modificare atteggiamenti e comportamenti della popolazione, e ancor più degli adolescenti, con le campagne mediatiche azzarda e il più delle volte sbaglia. I pubblicitari insistono nel dire che occorrono vent'anni per modificare un certo comportamento. Ma questo fa almeno capire che una campagna che possa fregiarsi di questa etichetta deve prevedere tempi di attuazione lunghi, meglio se continuativi o perenni. Ciò richiede impegni di spesa rilevanti che possono essere colmati attraverso la creazione di un adeguato fondo nazionale e con la sponsorizzazione, alla stregua di quella che viene attuata nel restauro di monumenti. Rimanendo nell'ambito dell'emblematico "controllo del tabacco", da

vent'anni si insiste perché venga attuata la raccomandazione dell'OMS di creare il fondo nazionale, alla stregua di quello inglese, aumentando il costo delle sigarette e stornando una quota parte dei ricavi per la creazione del fondo, nella misura di un euro a cittadino, ma la proposta cade sistematicamente nel vuoto.

Stessa cosa accade per le bevande alcoliche. I giovani rappresentano una grande risorsa del consumo perciò fare prevenzione deve prevedere un approccio complesso multimodale oltre che multimediale, ma al momento l'ultima trovata del Ministero della Salute è l'iniziativa accolta dalla ministra Lorenzin di collaborare con la band di "Elio e le storie tese" [3].

Dall'analisi progettuale emerge la difficoltà di comprenderne la ratio e l'obiettivo, e quali indicatori di processo e di efficacia siano stati

fissati. Sembra che tutto sia nato dalla sensibilità della Lorenzin che in una dichiarazione alla stampa si è espressa in questi termini:

«Qualche mese fa come ministra della Salute sono andata in visita in un pronto soccorso. Mi hanno parlato di una ragazza di 16 anni arrivata in coma etilico. Ho voluto vederla. Da allora mi sono messa in testa che avrei tentato qualcosa di concreto per salvare i giovani da un pericolo che conoscono poco» [4].

Una "campagna" che nasce da una emozione del ministro ispira poca fiducia agli esperti della prevenzione, anche se il riferimento scientifico è rappresentato dai dati epidemiologici forniti da Emanuele Scafato [5] a testimonianza del fatto che il problema del consumo di etanolo tra i giovani in Italia è ancora acuto.

It was, for many aspects, a failing campaign because of the high cost for the coffers of the State, and with insignificant outcomes from the prevention point of view, in relation to the initial investment. However, the Italian Society of Tobaccology (SITAB) considered that the campaign deserved more attention and therefore, it was replicated with appropriate modifications, mainly by abolishing the cost.

This operation ended up to be feasible by making agreements and entering into media-partnerships with the Miss Universe and Miss World organisations in consideration of tobacco as the enemy of beauty. The initiative was newly proposed for several years acquiring notable media spaces, creating and forming testimonials [2].

Those who think to be able to modify attitudes and behaviours of the population, and even more of the adolescents, by means of media campaigns are gamblers, and most

of the time, are wrong. Advertisers insist that it takes twenty years to change a certain behaviour. But this should enlighten the fact that a campaign worthy to be considered as such, must provide long implementation time, better if continuous or perennial.

This would require important cost efforts that could be covered by the creation of an appropriate national fund and with sponsorships, just as the one implemented in the restoration of monuments. To keep to the emblematic "tobacco control" domain, it is now about

twenty years that we insist that the WHO recommendation to create a national fund, like the one in UK, by increasing the cost of cigarettes and reversing a portion of the revenues for that purpose, in the amount of one Euro per citizen, but the proposal falls systematically without any consideration whatsoever.

The same happens for the alcoholic beverages. Young people are an important resource of consumption, therefore prevention must include an intrigued multimodal as well as multimedia approach; meanwhile the last idea of the Ministry



Il problema si è ripetuto con una fanta-campagna (o finta?) sul Tabacchismo, i cui testimonial sono stati i comici Renato Pozzetto e Nino Frassica. A giudicare dall'età veneranda dei testimonial si fa fatica a validarne l'appropriatezza nel veicolare messaggi ai giovanissimi per disincentivarli dal consumo di tabacco, mentre sarebbero potuti essere un must per la prevenzione delle patologie prostatiche.

Ma il punto più debole degli spot era, ed è, la mancanza di un *feedback*, un numero verde come quello dell'Istituto Superiore di Sanità (800 554 088), una email, un sito o una qualsiasi indicazione che potesse, e che possa, consentire di valutare il numero di accessi o di chiamate come indicatore di processo

e di efficacia. O forse non è stato fatto proprio per evitare di conoscere l'inefficacia?

Sarebbe stata più degna di considerazione la creazione di una task force di esperti per progettare una campagna *ad hoc* sulla base di esperienze già realizzate a livello internazionale, con obbligo di riferire al mondo scientifico le risultanze di tale progetto.

[*Tabaccologia 2018; 1:5-7*]

Giacomo Mangiaracina

✉ direttore@tabaccologia.it

Direttore Responsabile di Tabaccologia

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

Bibliografia

1. Lu R, Mackay J, Niu S, Peto R. Tobacco: the growing epidemic. Proceedings of the Tenth World Conference on Tobacco or Health, 24-28 August 1997, Beijing, China. Springer Science & Business Media 2012.
2. Nicoletti S, Taroni I, Zagà V, Mangiaracina G. Valutazioni preliminari relative al progetto "Miss Universo Smoke-Free-Italia". Tabaccologia 2003;2:15-20.
3. www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2058.
4. www.corriere.it/salute/15_maggio_13/beatrice-lorenzin-campagna-allontanare-giovani-dall-alcol-895a8c8e-f949-11e4-997b-246d7229677f.shtm?refresh_ce=cp.
5. www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_2058_listaFile_itemName_0_file.pdf.



of Health is an initiative, validated by Health Minister, Mrs. Lorenzin, to collaborate with a musical band "Elio e le storie tese" [3].

The analysis of the project emerges the difficulty to understand the idea and the objective, and which are the established process and efficiency indicators. It seems that all came out from the sensibility of Mrs. Lorenzin who, in a press statement said:

Some months ago, as the Health Minister, I visited an Emergency Room. I was told about a sixteen year old girl who arrived in an ethylic coma. I wanted to meet her. Since then, I put up my mind that I had to try something to save

kids from a danger that I didn't know about" [4].

A campaign that is brought up by the emotion of a minister gives little hope to prevention experts, even if the scientific reference is represented by the epidemiological data provided by Emanuele Scafato [5], witnessing the fact that the consumption of alcohol among young people in Italy is still an acute problem.

The same problem came out with a fantasy campaign (or a hoax?) on cigarette smoking, whose testimonials were comic actors Renato Pozzetto and Nino Frassica. Considering the honourably advanced age of these testimonials,

it is hard to validate the peculiarity to convey messages to young people to discourage them from tobacco use, while they could have been a "must" for the prevention of prostatic diseases. But the weakest point of the spot was, and is, the global lack of a *feedback* reference, a toll-free phone number like the one of the Istituto Superiore di Sanità (800-554-088), an e-mail address, a link or any kind of indication that could allow an assessment of the number of accesses or calls, as indicators of process and efficiency.

Or maybe this was not achieved in order to avoid the knowledge of the inefficiency?

It would have been more worth of consideration the creation of a task force of experts to project a specific campaign on the basis of experiences already achieved at international levels, with the commitment to refer to the scientific world the outcomes of that project.

World No Tobacco Day 2018

Un'opportunità per riflettere sul rischio cardiovascolare



World Health Organization

Antonio Sacchetta

Ogni anno, il 31 maggio, l'OMS e i suoi partner mettono in calendario la Giornata senza Tabacco (*World No Tobacco Day*), per evidenziare i rischi associati all'uso del tabacco e sollecitare politiche efficaci per ridurre il consumo.

Il tema di quest'anno è **"Tabacco e cardiopatie"** [1]. La campagna vuole aumentare la consapevolezza su:

- i rapporti fra tabacco, malattie cardiache e altre patologie cardiovascolari, come l'ictus, che costituiscono la principale causa di morte della popolazione mondiale;
- le possibili azioni e le misure che possono essere intraprese sia da governi che da organizzazioni non governative, per ridurre i rischi alla salute del cuore provocati dal tabagismo.

Il "World No Tobacco Day" 2018 propone un ampio ventaglio di iniziative a livello mondiale e locale, tra cui *Cuori Globali* e *RESOLVE*, che mirano a ridurre le morti da patologie cardiache e a migliorarne la cura. Sarà anche organizzato un meeting di alto profilo all'Assemblea Generale delle Nazioni Unite sulla prevenzione e il controllo delle cosiddette malattie non trasmissibili (*Non Communicable Diseases*). È la più grande sfida del mondo sviluppato per la salute, in preparazione per l'autunno del 2018.

Il tabacco è il più importante fattore di rischio per lo sviluppo di malattie coronariche, ictus e vasculopatie periferiche. Nonostante i noti pericoli fumo-correlati, scarsa è la conoscenza, in ampi settori della collettività, del fatto che il tabacco

è una delle cause più importanti di malattie cardio-vascolari.

A livello mondiale le malattie del cuore e delle arterie uccidono più persone di ogni altra singola causa di morte. Il fumo diretto e passivo delle sigarette provoca il 12% di tutte le morti dovute a malattie cardiache, secondo solo all'ipertensione arteriosa, anche se il tabagismo è anche fattore di rischio per l'ipertensione.

Una recente metanalisi di 141 studi pubblicata sul *British Medical Journal* ha evidenziato un rischio cardiovascolare aumentato, maggiore dell'atteso, anche se si fumassero da 1 a 5 sigarette al giorno.

Rischio di circa la metà rispetto a chi fuma 20 sigarette al giorno (incremento di rischio del 46% negli uomini e del 31% nelle donne). Stessa cosa nell'incremento di rischio per ictus (41% e 34% rispettivamente). Non esiste insomma un limite sicuro sotto il quale non esista rischio cardio-vascolare [2].

I meccanismi che portano all'infarto miocardico acuto, attraverso l'azione della nicotina, il deficit cronico di ossigeno causato dal monossido di carbonio (CO), le glicoproteine e i gas ossidanti, destabilizzano la placca e provocano vasocostrizione coronarica, fino alla morte improvvisa [3].

In effetti è noto da tempo che tra i fattori di rischio CV il fumo ne amplifica gli effetti negativi. Un sessantenne, iperteso e modicamente ipercolesterolemico ha, secondo le Linee Guida europee sulla prevenzione cardiovascolare, nella pratica clinica, una probabilità del 9% di infarto fatale dopo una astensione di 10 anni, mentre se è fumatore corrente tale probabilità sale al 21% [4].



Secondo sempre le ultime carte del rischio europee, i soggetti che fumano regolarmente hanno il 50% della probabilità di morire a causa del fumo e mediamente vivono 10 anni in meno, laddove i soggetti con ipertensione severa o lieve vivono, rispettivamente, 3 e 1 anno in meno [5].

L'azione del fumo di sigaretta è determinata sia dalla nicotina che dal monossido di carbonio (CO).

La nicotina aumenta i valori di colesterolo LDL, diminuisce l'HDL e aumenta l'aggregabilità piastrinica. Ha inoltre azione ipertensiva e aumenta la frequenza cardiaca. Il monossido di carbonio aumenta la permeabilità dell'endotelio vasale facilitando i processi aterosclerotici e, legandosi all'emoglobina, riduce cronicamente l'ossigenazione dei tessuti. Sono implicati sia la fase particellata che la fase gassosa: diminuisce la biodisponibilità di nitrossido, aumentano le citochine pro-infiammatorie e le molecole di adesione, che assieme all'attiva-

zione del sistema nervoso simpatico, determinano a cascata la disfunzione vasomotoria, l'aumento dei fattori pro-trombotici, la riduzione della fibrinolisi, l'attivazione delle piastrine, la perossidazione dei lipidi, e l'infiammazione cronica. A partire dalla predisposizione genetica tutti questi fattori giocano un importante ruolo assieme all'insulino-resistenza sull'inizio e la progressione della malattia aterosclerotica [6,7].

Si stima che il contributo del fumo sulla mortalità per malattie cardiovascolari sia in Europa di 430.000 morti all'anno (sul totale di 1.200.000).

Anche il fumo passivo aumenta il rischio di malattie coronariche acute (CAD). Vivere con un partner fumatore o essere esposti al fumo passivo nel posto di lavoro aumenta il rischio di morte "CV" del 30%.

Al momento non sono stati riscontrati problemi sulla sicurezza a breve termine (2 anni) delle sigarette elettroniche, ma sono necessari ulteriori studi per determinarne gli effetti sulla salute a lungo termine. L'epidemia globale del tabacco uccide più di 7 milioni di persone ogni anno. Quasi 900.000 sono i non fumatori che muoiono a causa

del fumo passivo. Circa l'80% del miliardo di fumatori nel mondo vive in paesi a basso o medio reddito, dove il fardello delle malattie fumo-correlate è più pesante.

Le misure che l'OMS sta favorendo e cercando di implementare sotto l'acronimo "MPOWER", sono in linea con la Convenzione Quadro sul Controllo del Tabacco (*Framework Convention on Tobacco Control - WHO FCTC*) e dovrebbero essere utilizzate dai governi per ridurre il consumo di tabacco e proteggere i cittadini dalle malattie croniche non trasmissibili. Queste misure includono:

- il monitoraggio del consumo di tabacco e le politiche di prevenzione;
- la protezione dei cittadini dall'esposizione al fumo passivo creando spazi completamente liberi dal fumo, non solo negli ambienti di lavoro e nei mezzi pubblici;
- l'offerta di sostegno per smettere di fumare;
- l'informazione sui pericoli del fumo attivo e passivo;
- l'estensione e l'applicazione dei divieti di fumare;
- l'aumento consistente delle tasse sui prodotti di tabacco.

Quindi per il 2018 il *World No Tobacco Day* mira a:

- mettere in evidenza il rapporto fra il consumo dei prodotti del tabacco e le malattie del cuore e delle arterie;
- incrementare la consapevolezza sociale dell'impatto che l'uso del tabacco e l'esposizione al fumo passivo hanno sulla salute cardiovascolare;
- offrire opportunità per la società, i governi e altri portatori di interesse per impegnarsi a promuovere la salute del cuore proteggendo le persone, soprattutto i giovani, dal consumo di tabacco;
- incoraggiare i governi ad applicare le misure di controllo MPOWER della Convenzione Quadro internazionale (WHO FCTC).

[*Tabaccologia 2018; 1:8-9*]

Antonio Sacchetta

✉ antonio.sacchetta@gmail.com
U.O. Medicina, Ospedale San Camillo, Treviso

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

Bibliografia

1. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/events/2018/world-no-tobacco-day/en/>
2. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports; *BMJ* 2018;360:j3984. doi: 10.1136/bmj.j3984.
3. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment; *Prog Cardiovascul Dis* 2003;46:91-111.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. Linee guida europee 2016 sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica. Sesta Task Force congiunta della Società Europea di Cardiologia e di altre Società sulla Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari nella Pratica Clinica (costituita da rappresentanti di 10 società e da esperti invitati) redatte con il contributo straordinario dell'Associazione Europea per la Prevenzione e Riabilitazione Cardiovascolare (EACPR). *G Ital Cardiol* 2017;18:547-612.
6. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1731-7.
7. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* March 2014;34:509-15.

Dalla sperimentazione all'uso abituale del fumo di tabacco. Metanalisi di sondaggi rappresentativi

Gherardo Siscaro

In questa interessante meta-analisi pubblicata di recente su *Nicotine & Tobacco Research* viene analizzata la proporzione di persone che dalla sperimentazione della sigaretta, spesso dettata dalla "curiosità", diventa poi un fumatore abituale [1]. È stato studiato il così detto "tasso di conversione" di chi quindi, dalla sperimentazione iniziale passa al fumo quotidiano: questa proporzione è potenzialmente un'importante metrica del comportamento del fumo nella popolazione.

Per fare questo lo scambio di dati sulla salute globale è stato cercato per sondaggi rappresentativi condotti in inglese, nei paesi sviluppati, dopo l'anno 2000.

Questi sondaggi includevano sempre domande sul fumo "occasionale" di una sigaretta e sul fumo quotidiano. La ricerca iniziale ha identificato 2.776 sondaggi che sono stati ulteriormente analizzati per lingua, ubicazione, anno, dimensione del campione, struttura del sondaggio e rappresentatività.

Le otto indagini che sono state scelte per questa meta-analisi hanno utilizzato campioni rappresentativi della popolazione adulta generale. Complessivamente sono stati inclusi 216.314 intervistati di cui il 60,3% (95% CI = da 51,3 a 69,3) aveva provato a fumare almeno una sigaretta. Di questi, il 68,9% (95% CI = dal 60,9% al 76,9%) è passato al fumo abitudinario. Il fumo abituale, una volta stabilito, può essere altamente resistente al "cambiamento". Una percentuale considerevole di fumatori continua a fumare nonostan-

te professi il desiderio di smettere e, quelli che tentano di smettere, avranno più del 90% di probabilità di tornare a fumare entro un anno. In alcuni fumatori, il fumo acquisisce tutte le caratteristiche di estrema dipendenza. Nello sviluppo di qualsiasi comportamento di dipendenza, il trasferimento dalla sperimentazione alla pratica quotidiana rappresenta un importante punto di riferimento [2]. Il passaggio dal provare la "prima sigaretta" al fumo occasionale per poi passare a quello quotidiano, di solito implica un'attività ricreativa che si sta trasformando in un bisogno compulsivo che deve essere soddisfatto virtualmente in maniera continua.

I fumatori adolescenti possono mostrare segni di dipendenza già nelle prime fasi, prima di passare al fumo quotidiano: tuttavia tali individui in genere progrediscono fino al fumo abituale, mentre le persone che rimangono fumatori occasionali tendono a mostrare pochi segni di dipendenza.

Quindi, quale percentuale di persone che hanno provato una singola sigaretta è passata al fumo quotidiano? Sorprendentemente, esistono pochi studi per rispondere a questa domanda. M.A.H. Russel, il pioniere della ricerca sulla dipendenza dal tabacco, cercò una prima risposta in un sondaggio trasversale del 1967 nel Regno Unito: furono "testati" 984 adulti per calcolare che fra le persone che fumavano una sigaretta, il 70% continuò a fumare regolarmente per 5 anni o più [3]. Certamente ci sono studi più

recenti che hanno tentato di valutare il potenziale di dipendenza del fumo, ma questo è stato fatto, ad esempio, stimando la percentuale di fumatori adolescenti e/o adulti che potevano essere classificati come "dipendenti", utilizzando indici come i criteri DSM: fumare la prima sigaretta del giorno entro 30 minuti dal risveglio, riportando gli impulsi di fumare o irritarsi quando non si riesce a fumare o provare difficoltà ad astenersi dal fumare [4-6].

Il tasso di trasferimento dalla prima "sperimentazione" con le sigarette al fumo quotidiano (indicato come "tasso di conversione" nella presente meta-analisi) sembrerebbe essere un'informazione essenziale, necessaria per orientare le politiche relative alla sperimentazione del tabacco negli adolescenti. Pertanto occorre incentivare gli under 18 ad abbandonare questo "vizio" nelle sue fasi iniziali e prevenire le opportunità di praticarlo prima che avvenga il passaggio dalla sperimentazione al fumo quotidiano. Gli Autori stimano infatti che il 69% delle persone che provano una sigaretta progredisce nel fumarla quotidianamente. Sondaggi diversi hanno dato risultati un po' differenti. Sebbene nessuno abbia riscontrato "tassi di conversione" inferiori al 50%, la variazione osservata suggerisce che la cifra reale a cui siamo arrivati è solo approssimativa [7-9].

Dato l'elevato "tasso di conversione" dalla sperimentazione al fumo quotidiano che è stato trovato in tutti i sondaggi esistenti, si può

ipotizzare che almeno una parte della riduzione della prevalenza del fumo osservata negli ultimi 20 anni sia probabilmente dovuta alla ridotta sperimentazione del fumo tra gli adolescenti [10,11].

Gli Autori di questa interessante meta-analisi [1] concludono affermando che anche se la maggior parte degli sperimentatori progredisce verso il fumo quotidiano, alcuni non lo fanno. Un importante studio sulla progressione adolescenziale verso la dipendenza da tabacco ha scoperto che in seguito alla prima "sperimentazione", si hanno maggiori probabilità di pro-

gredire verso il fumo più pesante e che dà dipendenza [3].

Ulteriori studi dovrebbero esplorare i database esistenti per vedere se eventuali altre variabili registrate nei relativi sondaggi siano associate con la progressione al fumo quotidiano.

Nonostante alcune domande restino senza risposta, il presente studio fornisce un'informazione chiara e sorprendente: al momento attuale, circa i due terzi dei non fumatori che provano le sigarette diventano fumatori quotidiani.

[Tabaccologia 2018; 1:10-11]

Gherardo Siscaro

✉ gherardo.siscaro@icsmaugeri.it
Dirigente Medico Pneumologo
Istituti Clinici Scientifici Maugeri,
Agrigento

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

Bibliografia

1. MChem MB, Duffy S, Miler JA, Hajek P. What proportion of people who try one cigarette become daily smokers? A meta-analysis of representative surveys. *Nicotine Tob Res* 2017; doi:10.1093/ntr/ntx243.
2. Riggs NR, Chou CP, Li C, Pentz MA. Adolescent to emerging adulthood smoking trajectories: when do smoking trajectories diverge, and do they predict early adulthood nicotine dependence? *Nicotine Tob Res* 2007;9:1147-54.
3. Dierker L, He J, Kalaydjian A, Swendsen J, Degenhardt L, Glantz M, et al. The importance of timing of transitions for risk of regular smoking and nicotine dependence. *Ann Behav Med* 2008;36:87-92.
4. Scragg R, Wellman RJ, Laugesen M, DiFranza JR. Diminished autonomy over tobacco can appear with the first cigarettes. *Addict Behav* 2008;33:689-98.
5. Anthony JC, Warner LA, Kessler RC. Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: basic findings from the national comorbidity survey. *Exp Clin Psychopharmacol* 1994;2:244-68.
6. Rose JS, Dierker LC, Donny E. Nicotine dependence symptoms among recent onset adolescent smokers. *Drug Alcohol Depend* 2010;106:126-32.
7. Kandel DB, Chen K, Warner LA, Kessler RC, Grant B. Prevalence and demographic correlates of symptoms of last year dependence on alcohol, nicotine, marijuana and cocaine in the U.S. population. *Drug Alcohol Depend* 1997;44:11-29.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151:264-9.
9. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Health Data Exchange (GHDx). <http://ghdx.healthdata.org/>. Accessed October 17, 2016.
10. Bureau of Labor Statistics, National Longitudinal Surveys. National Longitudinal Survey of Youth, Children and Young Adults. <https://www.nlsinfo.org/content/cohorts/nlsy79-children/topical-guide/crime/cigarettedrug-use> Accessed September 09, 2016.
11. Dierker L, Swendsen J, Rose J, He J, Merikangas K; Tobacco Etiology Research Network (TERN). Transitions to regular smoking and nicotine dependence in the Adolescent National Comorbidity Survey (NCS-A). *Ann Behav Med* 2012;4:394-401.

Strategie della Philip Morris per sovvertire il trattato anti-fumo FCTC dell'OMS e per il lancio del piano decennale IQOS. Senza badare a spese

Philip Morris' campaign to subvert the World's anti-smoking treaty and to the 10-year IQOS launch plan. Regardless of expenses

Vincenzo Zagà, Giuseppe Gorini, Silvano Gallus

Riassunto

L'agenzia di stampa *Thomson Reuters* pubblica due documenti redatti dai vertici della Philip Morris International Inc. (PMI). Nel primo sono espresse le strategie per edulcorare e se possibile sovvertire il trattato antifumo FCTC, mentre dal secondo si evince come la strategia di comunicazione e di sensibilizzazione politica da parte della PMI sia stata pianificata anni fa nell'ambito del piano decennale di lancio e penetrazione della IQOS sul mercato mondiale con al momento, risultati lusinghieri e... senza badare a spese. Come sempre.

Parole chiave: Philip Morris, FCTC, IQOS, Big Tobacco.

Abstract

The Thomson Reuters news agency published two documents prepared by the heads of Philip Morris International Inc. (PMI). In the first document, strategies to sweeten and, if possible, subvert the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) are shown, while in the second it was shown that PMI strategy of communication and political awareness was planned years ago in the framework of the ten-year launch and penetration plan on the world market of IQOS, with flattering results and... regardless of expenses. As always.

Keywords: Philip Morris, FCTC, IQOS, Big Tobacco.

Introduzione

C'è qualcuno, anche fra gli operatori della salute, che afferma, in nome di uno pseudo-laicismo della medicina in generale e della tabaccologia in particolare, che medici e ricercatori dovrebbero lasciare "le speculazioni di politica sanitaria" ai politici e le annesse comunicazioni "ad effetto" ai giornalisti scientifici e occuparsi invece d'altro, magari chiusi nei propri "pensatoi" mentre i decisori politici spesso e volentieri sono oggetto di serrate pressioni da parte delle lobby, come quella del tabacco, la più po-

tente anche nel nostro Parlamento. Siamo dell'avviso che la Comunità Scientifica, e in particolare le Società Scientifiche, debbano vigilare affinché non vengano prese decisioni di politica sanitaria sulla pelle dei pazienti. Con orgoglio possiamo dire che tale comportamento è già nel DNA e nella *mission* statutaria della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), fin dalla sua nascita nel 1999, tanto da poter affermare, senza tema di smentita, che senza questa visione e questo impegno nell'affrontare la tabaccologia come scienza a 360°, oggi, noi italiani, non godremmo di una

eccellente legge antifumo. È in quest'ottica che Tabaccologia segue da vicino gli inganni e le varie strategie delle multinazionali del tabacco nella loro affannosa ricerca, da un lato di attutire i colpi al proprio business che vari Governi occidentali stanno infliggendo loro con legislazioni antifumo, dall'altro di rifarsi una "verginità", peraltro mai avuta, riproposta negli ultimi tempi con l'immissione sul mercato di prodotti "a rischio ridotto" come quelli del cosiddetto "fumo freddo", tentando di riciclarsi, come il lupo in veste di pecora, da fabbrica di morte a *health company* [1,2].

Non a caso nella “Cape Town Declaration on human rights and a tobacco-free world” sottoscritta nella recente World Conference on Tobacco or Health di Città del Capo (7-9 marzo 2018) si rilancia la guerra alle multinazionali del tabacco in quanto “motore di povertà” e “responsabili dell’epidemia di tabacco che rappresenta una delle più grandi minacce per la salute pubblica che il mondo abbia mai affrontato, per cui con loro nessun accordo è possibile”.

Gli scoop della Reuters sulla Philip Morris relativi a FCTC e IQOS

Da qualche tempo, l’agenzia di stampa Thomson Reuters, scandagliando nei documenti delle multinazionali del tabacco, ci regala degli scoop interessanti. Col primo [3] veniamo a sapere che Philip Morris International Inc. (PMI) sta conducendo una campagna segreta per sovvertire il trattato anti-fumo dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che è stato progettato per cercare di arginare l’ecatombe umana da epidemia da tabacco. Infatti, da questa ricerca risulta che i documenti interni di PMI rivelano un’operazione di lobby clandestina che si estende dalle Americhe all’Africa fino all’Asia. Nelle e-mail interne, i dirigenti di Philip Morris si fanno vanto per l’annacquamento delle misure anti-fumo nella riunione biennale dell’FCTC (*Framework Convention on Tobacco Control*), nota come Convenzione Quadro per il Controllo del Tabacco. Nelle migliaia di pagine di documenti esaminati, balza chiaramente all’occhio come Philip Morris preveda di creare un “team di progetto globale” (*global project team*) per tenere sotto controllo i sostenitori del controllo del tabagismo. Tutta questa vicenda, insieme a una selezione di documenti interni di PMI, scoperti da Reuters, può essere consultata liberamente online [4]. Ovviamente, PMI, che vende Marlboro e altre sigarette al di fuori



degli Stati Uniti, afferma che non vi è nulla di inappropriato se dei suoi dirigenti contattano e si impegnano con i funzionari governativi dei vari Governi nazionali. “Come azienda in un settore altamente regolamentato, parlare con i Governi fa parte del nostro lavoro quotidiano”, ha dichiarato Tony Snyder, vice presidente della comunicazione di PMI. “Il fatto che Reuters abbia visto e-mail interne in cui si discute del nostro impegno con i Governi non rende tali interazioni inappropriate e inopportune”.

Philip Morris, che come altre compagnie del tabacco non è invitata alle riunioni biennali dell’FCTC, gestisce centri operativi sotto copertura nelle città che ospitano le riunioni. Durante questi incontri, i dirigenti della PMI si incontrano segretamente con delegati delle Nazioni membri che fanno parte del FCTC. Circa il 90% delle Nazioni del mondo è membro della FCTC. Da quando il trattato è entrato in vigore nel 2005, l’FCTC ha convinto decine di Nazioni ad aumentare le tasse sui prodotti del tabacco, a varare leggi che vietano il fumo nei luoghi pubblici e a incrementare numericamente e quantitativamente i *warning*, scritti e pittorici, sui pacchetti di sigarette.

Secondo uno studio condotto da ricercatori del Medical Center della Georgetown University, grazie al trattato, circa 22 milioni di decessi correlati al fumo saranno evitati nel

mondo. Per Philip Morris, il trattato è un “treno normativo in fuga” (*regulatory runaway train*) guidato da “estremisti anti-tabacco”, secondo una descrizione contenuta in una presentazione PowerPoint interna del 2014. Mentre l’azienda prende di mira le conferenze delle riunioni biennali FCTC in cui vengono negoziate nuove misure di controllo del tabagismo, interviene anche a livello dei vari Paesi dove vengono selezionati i delegati FCTC e vengono emanate leggi e normative sul controllo del tabacco.

Uno degli obiettivi di PMI è stato quello di aumentare la presenza di delegati nelle delegazioni nazionali che non facciano parte delle agenzie sanitarie governative. Infatti, le delegazioni FCTC ora includono, oltre ai rappresentanti dei Ministri della Salute, anche rappresentanti di Ministeri legati a interessi fiscali, finanziari o agricoli che potrebbero trarre profitto dal tabacco al di là dei problemi di salute tabacco-correlati.

Il numero di questi delegati è passato da poche decine nel 2006 a più di 100 negli ultimi anni.

I documenti interni dell’azienda documentano dettagliatamente gli sforzi per ostacolare il trattato FCTC anti-fumo che dura da anni. Dopo la conclusione della conferenza FCTC tenutasi a Mosca nel 2014, i dirigenti di Philip Morris si sono congratulati, come si evince dalle e-mail interne, per l’indebolimento delle

nuove proposte anti-fumo, comprese quelle relative al commercio internazionale, alla coltivazione del tabacco e alla responsabilità delle società del tabacco.

L'altro scoop della *Thomson Reuters* ci conferma, ammesso che ve ne fosse bisogno, che le multinazionali del tabacco adottano piani pluriennali mirati e studiati, convergendo le loro azioni sulla realizzazione degli obiettivi preposti, come dimostra un documento datato 2014 nel quale sono contenute le strategie decennali della PMI.

Quattro anni fa, i vertici della multinazionale avevano già ben chiaro quale sarebbe stata la situazione normativa e fiscale sui prodotti del *vaping* e del fumo "a rischio ridotto", coordinando di riflesso le loro azioni di pressione e impegno in quella direzione. Vengono messe nero su bianco le linee guida e le strategie da adottare per consolidare il prodotto che, secondo PMI, costituirà il principale business del loro futuro: il tabacco riscaldato (IQOS).

La strategia non prevede solo una partecipazione attiva sul fronte della comunicazione, ma anche all'interno della comunità scientifica e ai tavoli dei decisori di politica sanitaria. Il documento curato da *Philip Morris International Usa*, è stato pubblicato in parallelo all'intervista con una ex dipendente del gruppo PMI, Tamara Koval, che ha denunciato presunte irregolarità (e presunta incompetenza dei ricercatori) negli esami e nei test scientifici sulla tossicità di IQOS. La Koval spiega che, dopo aver sollevato il problema in azienda, è stata estromessa dalle riunioni interne. Il documento pubblicato in Rete dall'agenzia Reuters fa parte di un dossier chiamato *Philip Morris Files* [5].

Illuminanti i passi salienti del piano decennale [6] che fra gli obiettivi inserisce come punti principali:

- Definire e aprire la strada al giusto quadro fiscale e normativo che permetta al portfolio di prodotti a rischio ridotto (Prr) di Philip Morris di diventare lo strumento della nostra crescita nel futuro;

- sostenere e incrementare la commercializzazione;
- sostenere un quadro fiscale e normativo che si basi sulla scienza e riconosca il potenziale dei prodotti a rischio ridotto;
- sconfiggere proposte normative e fiscali eccessive e far revocare i divieti esistenti".

Le strategie e le azioni da mettere in campo per perseguire tali obiettivi dovranno essere quelle di:

- ottenere un trattamento fiscale vantaggioso per i prodotti a rischio ridotto, evitando al contempo qualsiasi svantaggio concorrenziale;
- chiedere una specifica struttura fiscale e livelli d'imposta ragionevoli per soddisfare gli obiettivi di gettito governativi, garantendo nello stesso tempo che la categoria rimanga commercialmente sostenibile e possa realizzare il suo potenziale di riduzione del danno" con due scenari sequenziali: 1) a breve termine, all'interno dell'esistente quadro fiscale, cercando di far rientrare i Prr in una categoria d'imposta diversa dalle sigarette; 2) a lungo termine, chiedendo modifiche alla legislazione fiscale al fine di creare una nuova categoria per "i prodotti a tabacco riscaldato" e le sigarette elettroniche.

Il quadro normativo che PMI prefigura nel piano decennale risulta ben dettagliato e articolato:

- definire il minimo che dobbiamo raggiungere dal punto di vista normativo, per esempio dimostrazioni, comunicazioni uno-a-uno e la possibilità che il consumatore possa comprare e gustare i prodotti;
- garantire un quadro normativo che distingua fra Prr e sigarette tradizionali e permetta una comunicazione verificata ai fumatori adulti sul loro potenziale di riduzione del rischio;
- sconfiggere proposte normative esagerate che hanno come scopo quello di soffocare la crescita dei

Prr. Ovviamente non viene trascurato l'impegno esterno declinato in più punti:

- 1) fare in modo che il concetto di riduzione del danno diventi una politica accettata nell'ambito della *Tobacco regulation*;
- 2) dimostrare che le aziende del tabacco sono parte legittima del dibattito normativo sui Prr ("parte della soluzione");
- 3) fare leva sulla ricerca scientifica e sull'innovazione per guadagnare credibilità con gli *stakeholder*;
- 4) identificare e coinvolgere *stakeholder*/alleati terzi e non tradizionali (produttori e venditori di sigarette elettroniche, consumatori adulti di Prr, sostenitori della riduzione del danno, comunità scientifica) a livello globale e locale;
- 5) sviluppare messaggi e materiali persuasivi per sostenere la nostra difesa dei Prr;
- 6) amplificare e incrementare il dibattito sulla riduzione del danno negli eventi globali (per esempio il Cop6);
- 7) continuare a confrontarsi con i legislatori a livello globale.

Conclusioni

È in atto, a livello mondiale, una lenta ma progressiva strategia di penetrazione nelle Società scientifiche e nelle Università, per cui sono stati stanziati da PMI ingenti finanziamenti per far studiare gli effetti dell'utilizzo di Prr, mentre si cerca una legittimazione istituzionale da parte della FDA e dei Ministeri della Salute dei vari Stati nazionali. A gennaio 2018 è avvenuto infatti un incontro tra il comitato consultivo per i prodotti del tabacco di FDA e i rappresentanti scientifici di PMI in merito alla domanda effettuata da PMI per commercializzare negli Stati Uniti IQOS pubblicizzandolo come un prodotto più sicuro delle sigarette tradizionali. Il Comitato Consultivo ha raccomandato a FDA di respingere questa proposta, e ha espresso dubbi sul fatto che i fumatori passerebbero completamente a IQOS, sostenendo

che molti potrebbero diventare utilizzatori duali a lungo termine sia di IQOS sia di sigarette tradizionali. Il Comitato invece ha concordato sul fatto che il prodotto riscaldato limiterebbe l'esposizione a sostanze chimiche dannose rispetto alle sigarette convenzionali.

Intanto, sulla fiscalità, almeno in Italia, l'obiettivo per PMI è stato raggiunto, con la decurtazione per IQOS del 50% delle accise rispetto alle sigarette elettroniche e prodotti di tabacco.

Vale la pena ricordare infine che la "Cape Town Declaration on human rights and a tobacco-free world" stigmatizza ancora una volta l'esistenza di "un conflitto inconciliabile tra la produzione e la commercializzazione dei prodotti del tabacco e il diritto alla salute" per cui con le industrie del tabacco "nessun accordo è possibile".

[Tabaccologia 2018; 1:12-15]

Vincenzo Zagà

Presidente SITAB, Medico Pneumologo,
Giornalista medico-scientifico, Bologna

Giuseppe Gorini

SS Epidemiologia dell'Ambiente
e del Lavoro, SC Epidemiologia
dei fattori di rischio e degli stili di vita,
Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica (ISPO), Firenze

Silvano Gallus

Laboratorio di Epidemiologia
degli Stili di Vita,
Dipartimento di Ambiente e Salute,
IRCCS – Istituto di Ricerche
Farmacologiche "Mario Negri", Milano

Corresponding author:

Vincenzo Zagà

✉ presidenza@tabaccologia.it

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

Bibliografia

1. Zagà V, Amram DL. Philip Morris da fabbrica di morte a "health company". Tabaccologia 2017;15:7-9.
2. Zagà V, Cattaruzza MS, Rodriguez Lozano F, Trofor A, Mura M, Mangiaracina G, et al. Perché le Università e il mondo scientifico dovrebbero stare alla larga dalle industrie del tabacco. Viaggio tra gli inganni di Big Tobacco. Tabaccologia 2017;15:7-13.
3. Kalra A, Bansal P, Wilson D, Lasserter T. Documents reveal Philip Morris' campaign to subvert the world's anti-smoking treaty – medscape – Jul 13, 2017.
4. Reuter, docs Philip Morris: <http://reut.rs/2sSSnyQ>.
5. Philip Morris File [<https://www.reuters.com/investigates/special-report/tobacco-iqos-science/>].
6. Piano decennale Philip Morris: <https://www.sigmagazine.it/2017/12/piano-decennale-philip-morris/>.

UNA MANO PER UNA GRANDE CAUSA

Dona alla SITAB il tuo



Un piccolo aiuto per una grande causa

Codice Fiscale SITAB: 96403700584



Come Società Italiana di Tabaccologia,

con il nostro organo ufficiale,

Tabaccologia/Tobaccology, lavoriamo da 19 anni con un obiettivo preciso: fornire aggiornamento scientifico in un campo dove l'aggiornamento non c'era prima.

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

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

Ora tocca anche a te dare una mano.

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

L'ecocardiografia può rivelare il rischio di malattia cardiovascolare in fumatori sani?

Ovidiu Petris, Letitia Trofor, Cristina Vicol, Ioana Buculei Porosnicu, Catalina Lionte, Antigona Trofor

Riassunto

Introduzione: Lo scopo di questo studio era di valutare la funzione globale del ventricolo sinistro usando l'indice di performance del miocardio (MPI), la valutazione delle arterie carotidee e la valutazione dello stato metabolico in consumatori di tabacco rispetto a un gruppo di controllo di non fumatori, senza anamnesi di patologia cardiovascolare.

Metodi: La popolazione dello studio comprendeva 96 soggetti fumatori (gruppo I), senza precedenti storie di malattia cardiovascolare, e 93 soggetti di controllo (gruppo II), non fumatori.

Risultati: I fumatori rispetto ai non fumatori avevano una pressione arteriosa sistolica ($p < 0,001$), diastolica ($p < 0,001$), e frequenza cardiaca ($p < 0,001$) significativamente più elevata, come pure un livello più elevato di glicemia a digiuno ($p = 0,04$) e trigliceridi ($p = 0,001$), mentre il livello di colesterolo HDL era significativamente più basso ($p = 0,003$). L'MPI era significativamente più elevata nei fumatori rispetto ai soggetti di controllo ($p = 0,001$), come pure l'incremento dell'indice di massa del ventricolo sinistro (60, 1% rispetto al 33,5% dei controlli, $p < 0,001$). I fumatori avevano aterosclerosi carotidee subclinica associata (incrementato IMT della carotide del 28,1% rispetto al gruppo di controllo 12,9%, $p < 0,001$).

Conclusioni: Il fumo di sigaretta è un fattore di rischio ben documentato per malattie cardiovascolari. I risultati del nostro studio confermano che il fumo di tabacco induce disfunzione diastolica caratte-

Can echocardiography reveal the risk of cardiovascular disease in healthy smokers?

Ovidiu Petris, Letitia Trofor, Cristina Vicol, Ioana Buculei Porosnicu, Catalina Lionte, Antigona Trofor

Abstract

Introduction: The aim of the study was to assess global left ventricular function using the myocardial performance index (MPI), carotid arteries and metabolic status evaluation in tobacco consumers versus a control non-smokers group without any history of cardiovascular disease.

Methods: The study population included 96 smokers (group I), without previous history of cardiovascular disease, and 93 control subjects (group II), non-smokers.

Results: Smokers compared with non-smokers had significantly higher systolic blood pressure ($p < 0.001$), diastolic blood pressure ($p < 0.001$), and heart rate ($p < 0.001$). Smokers had a higher level of fasting glucose ($p = 0.04$), and triglycerides levels ($p = 0.001$), while HDL-cholesterol level was significantly lower ($p = 0.003$). The MPI was found to be significantly higher in smokers compared with control subjects ($p = 0.001$), as well as an increased left ventricular mass index (60, 1%, compared with 33,5% in controls, $p < 0.001$). Smokers had associated carotid subclinical atherosclerosis (increased carotid IMT 28.1%, compared with control group 12.9 %, $p < 0.001$).

Conclusions: Cigarette smoking is a well documented risk factor for cardiovascular disease. Results confirming that smoking induces diastolic dysfunction characterized by decreased mitral E/A ratios and increases mitral deceleration time, were seen in our study. Follow-up of smokers with asymptomatic diastolic dysfunction is very important for preventing cardiac severe disorders. Healthy

rizzata da ridotti rapporti mitrale E/A e un aumento del tempo di decelerazione mitralica. Un follow-up dei fumatori con disfunzione LV (Ventricolo Sinistro) diastolica asintomatica è molto importante per prevenire gravi disturbi cardiaci. Fumatori sani con disfunzione asintomatica LV possono essere a rischio aumentato per disturbi cardiovascolari. Noi raccomandiamo uno screening attivo di tutti i consumatori di tabacco per malattie cardiovascolari, come pure per comorbidità metaboliche, come alterata glicemia a digiuno e dislipidemia.

Parole chiave: Ecocardiografia, fumo di tabacco, rischio per malattia cardiovascolare, malattie indotte dal tabacco.

Introduzione

L'uso e la dipendenza da tabacco rappresentano una malattia cronica e recidivante, secondo tutte le linee guida disponibili [1,2]. L'impatto cardiovascolare del fumo di tabacco è ben conosciuto. Anche a bassi livelli di esposizione al tabacco (una sigaretta fumata al giorno), accelerazioni di tutte le tappe fisiopatologiche dell'aterosclerosi sono state documentate, a causa di un meccanismo di scatenamento "tutto o nulla" in cui i radicali liberi giocano un ruolo centrale. C'è forte evidenza

che il consumo di tabacco accelera il processo di aterosclerosi [3,4]. In condizioni sperimentali, tutte le tappe di un processo aterosclerotico sono state dimostrate, usando il siero di campioni arteriosi (es. coronarie o cerebrali) di pazienti con esposizione al tabacco. L'esposizione al tabacco altera l'espressione e l'attività dell'enzima che sintetizza l'ossido nitrico, un radicale libero la cui secrezione permette la vasodilatazione dell'endotelio. Il risultato è una disfunzione endoteliale, considerata come una ma-

nifestazione precoce di aterosclerosi. Inoltre, l'uso di tabacco è documentato essere capace di alterare vari stadi del processo di aterosclerosi: infiammazione, processo di adesione dei leucociti, attivazione piastrinica e trombosi [4]. Una rete vascolare alterata genera una degradazione accelerata degli organi colpiti con la comparsa di malattie degenerative.

Come tale, l'aterosclerosi accelerata a causa di esposizione al tabacco (I250-WHO ICD 10) è una diagnosi di certezza in ogni fumatore

smokers with asymptomatic LV dysfunction may be at increased risk for cardiac disorders. We recommend active screening of all tobacco consumers for cardiovascular disease, as well as for metabolic co-morbidities, such as impaired fasting glucose and dyslipidemia.

Keywords: *Echocardiography, smoking, risk of cardiovascular disease, tobacco induced diseases.*

Introduction

Tobacco use and dependence is a chronic relapsing disease, according to all available guidelines [1,2]. The cardiovascular impact of smoking is well known. Even at low levels of tobacco exposure (one cigarette smoked per day), accelerations in all pathophysiological steps of atherosclerosis were documented, due to an "all or nothing" trigger mechanism in which free radicals play the central role. There is strong evidence that tobacco consumption accelerates the process of atherosclerosis [3,4].

In experimental conditions, all the steps of an accelerated atherosclerotic process were demonstrated,

by using serum from patients with tobacco exposure on samples of arteries (i.e. coronary or cerebral). Tobacco exposure alters the expression and the activity of the enzyme that synthesizes nitric oxide, a free radical through the secretion of which, the endothelium enables vasodilatation.

The result is an endothelial dysfunction, considered as an early manifestation of atherosclerosis. Also, tobacco use is documented to alter various stages of the process of atherosclerosis: inflammation, leucocytes adhesion process, platelets activation, and thrombosis [4]. An impaired vascular network generates an accelerated degradation

of the affected organs with the occurrence of degenerative diseases. As such, accelerated atherosclerosis due to tobacco exposure (I250 - WHO ICD 10) is a certain diagnostic in all tobacco users [1].

As echocardiography is the most used non-invasive investigation for cardiovascular disease, we hypothesized a systematic evaluation of healthy smokers would contribute to revealing smokers at cardiovascular risk.

Methods

The study population included 96 smokers enrolled in the "STOP SMOKING" national health pro-

[1]. Essendo l'ecocardiografia l'indagine non invasiva più frequentemente usata per patologie cardiovascolari, abbiamo ipotizzato che una valutazione sistematica di fumatori sani potrebbe contribuire a rivelare fumatori a rischio per malattie cardiovascolari.

Metodi

La popolazione oggetto dello studio comprendeva 96 fumatori arruolati nel programma nazionale di salute "STOP SMOKING" (Gruppo I), pazienti senza storia precedente di malattie cardiovascolari (61 maschi, 35 femmine, età media 43 ± 11 anni) e 93 soggetti di controllo (59 maschi, 34 femmine, età media 41 ± 9), senza malattie cardiovascolari. I criteri di esclusione comprendevano diabete, malattia cardiovascolare instabile, storia di infarto del miocardio, cardiomiopatia, malattia valvolare cardiaca, fibrillazione atriale e alto livello di blocco atrioventricolare (blocco II o III).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a visita medica, esame ecocardiografico bi-dimensionale e Doppler ed esame ecografico delle arterie carotidee. Ogni soggetto era esaminato usando un sistema ecocardiografico Fukuda-Denshi Echocardiography System UF-810XTD equipaggiato con sonda lineare per esame vascolare e un trasduttore bi-dimensionale, M-mode.

Esami susseguenti standard in posizione di decubito laterale. Le arterie carotidi erano esaminate con trasduttore lineare in posizione supina. Le immagini ecocardiografiche erano registrate su CD. L'esame di ecocardiografia transtoracica (TTE) del gruppo I era effettuato dopo un periodo di astinenza dal fumo che andava da 12h-48h, a seconda della compliance dei fumatori, per valutare gli effetti acuti del fumo di tabacco sui parametri ecocardiografici. Per la maggioranza dei fumatori il periodo di astinenza andava oltre le 24 ore. Solo

15 fumatori si astennero per meno di 24 ore. L'esame ecocardiografico era effettuato dallo stesso singolo esaminatore, che non era informato sullo status tabagico dei pazienti.

Le misurazioni erano effettuate secondo le linee guida della *American Association of Echocardiography* [5]. La media di 3 valori misurati consecutivamente di ciascun parametro (clinico ed ecocardiografico) era accettato come valore finale dei parametri del paziente.

La dipendenza da nicotina era classificata secondo il test di Fagerström per la dipendenza da nicotina (FTND). Per ciascun fumatore era determinato un indice di dipendenza alla nicotina (NDI) in accordo con il FTND. I gruppi I e II erano paragonati rispetto ai parametri funzionali diastolici maggiori su TTE compreso le modalità di rilassamento e riempimento del ventricolo sinistro (LV) il rapporto E/A, il tempo di decelerazione (DT), il



Iași, Romania

gram (Group I), patients without previous history of cardiovascular disease (61 males, 35 females, mean age = 43 ± 11 years), and 93 control subjects (Group II), non-smokers, (59 males, 34 female, mean age = 41 ± 9), without cardiovascular disease. Exclusion criteria included: diabetes, unstable cardiovascular disease, history of myocardial infarction, cardiomyopathy, valvular heart disease, atrial fibrillation and high degree atrioventricular block (II or III).

All patients underwent a physical examination, a two-dimensional and Doppler echocardiographic examination and ultrasound examination of carotid arteries. Each subject was examined using a Fukuda-Denshi Echocardiography System UF-810XTD equipped with a linear probe for vascular examination, and a cardiovascular transducer two-dimensional, M-mode. Subsequent standard Doppler echocar-

diographic examinations were performed in each subject in the lateral decubitus position. The carotid arteries were examined with a linear transducer, in supine position. The echocardiographic images were recorded on CDs. Trans thoracic echocardiography (TTE) examination in group I was performed after a period of abstinence from smoking ranging between 12 h to 48 h, depending on the compliance of the smokers, to evaluate the acute effects of smoking on echocardiographic parameters.

For the majority of smokers, the abstinence period exceeded 24 h. Only 15 smokers abstained for less than 24 h. Echocardiographic examination was performed by the same single observer, who was not informed of the smoking status of the patients. The measurements were performed according to the American Association of Echocardiography guidelines [5].

tempo di rilassamento isovolumetrico (IVRT) e la velocità di propagazione del flusso del colore M-mode (Vp). Vp era misurata in una veduta tipica apicale a 4 camere usando il M-mode colorato, come la curva della prima transizione dal rosso al blu, 4 cm distalmente nel LV dal piano valvolare mitralica, con i valori di < 55 cm/s in giovani soggetti e < 45 cm/s in adulti di mezza età rispettivamente, definivano un rilassamento alterato [6,7].

Il tempo di accelerazione dell'arteria polmonare al Doppler Pulsato (una riduzione suggerisce una pressione dell'arteria polmonare aumentata), la massa LV, l'accorciamento frazionale LV, insieme a parametri basici e clinici ecocardiografici, erano anche indagati. L'indice della performance del miocardio (MPI) che è stato riferito come una misura sensibile di performance globale LV [8], era determinato come la somma del tempo di rilassamento

e tempo di contrazione isovolumica diviso per il tempo di eiezione del ventricolo sinistro. Uno spessore intima-media (IMT $\geq 0,9$ mm) era considerato come aumentato. Inoltre, campioni di sangue e di urine erano raccolti per determinare glicemia a digiuno, creatinina, proteinuria e microalbuminuria. L'analisi statistica era effettuata usando SPSS 11.5 per Windows.

Associazioni tra marcatori di danno subclinici e la sindrome metabolica (MS) erano valutati con modelli di regressione logistica non condizionale. Il valore di P minore di 0,05 era considerato statisticamente significativo.

Risultati

Non c'erano differenze statisticamente significative tra i due gruppi riguardo all'età e genere (**Tabella 1**). I fumatori paragonati ai non fumatori avevano valori statisticamente più elevati di pressione sistolica

(SBP) (149 ± 18 , 133 ± 18 rispettivamente < 0,001), pressione sanguigna diastolica (DBP) (87 ± 9 , 80 ± 10 , rispettivamente $p < 0,001$), e di frequenza cardiaca (86 ± 14 , 80 ± 10 rispettivamente, $p < 0,001$). La prevalenza dell'ipertensione era significativamente più elevata nei fumatori rispetto al gruppo di controllo, prendendo in considerazione che i pazienti non avevano alcuna anamnesi precedente per ipertensione arteriosa. I fumatori avevano un indice di massa corporea maggiore rispetto a quello del gruppo di controllo (28 ± 5 , 26 ± 4 rispettivamente), anche se la significatività statistica non era osservata.

La correlazione con il FTND e i parametri di funzione diastolica è illustrata in **Tabella 2**. Riguardo all'analisi dei parametri metabolici, abbiamo preso atto che i fumatori avevano un livello di glicemia a digiuno maggiore (102 ± 12 , 94 ± 10 rispettivamente, $p 0,04$) e i livelli di trigliceridi (241 ± 126 , 141 ± 75

The mean value of three consecutively measured values of each parameter (clinical and echocardiographic) was accepted as the final value of the patient's parameters. Nicotine dependence was ranked according to Fagerström test for nicotine dependence (FTND). For each smoker, a nicotine dependence index (NDI) according to the FTND was determined. Groups I and II were compared with respect to major diastolic functional parameters on TTE, including left ventricular (LV) relaxation and filling modality, the E/A ratio, deceleration time (DT), isovolumic relaxation time (IVRT) and the trans mitral M-mode color flow propagation velocity (Vp). Vp was measured in apical four chamber view, using colored M-mode, as the slope of the first red to blue color transition, 4 cm distally in the LV from the mitral valve plane, with values of < 55 cm/s in

young subjects, and < 45 cm/s in middle aged adults respectively, defining impaired relaxation [6,7]. Pulsed Doppler pulmonary artery acceleration time (a decrease suggests increased pulmonary artery pressure), LV mass, and LV fractional shortening, along with basic clinical and echocardiography parameters were also assessed.

Index of myocardial performance (MPI), which has been reported to be a sensitive measure of global LV performance [8], was determined as the sum of isovolumic relaxation time and isovolumic contraction time divided by left ventricular ejection time. An intima-media thickness (IMT) ≥ 0.9 mm was considered as increased.

As well, blood and urine samples were collected to determine fasting glucose, serum creatinine, proteinuria and microalbuminuria.

Statistical analysis was performed

using SPSS 11.5 for Windows. Associations between the different subclinical organ damage markers and metabolic syndrome (MS) were addressed with non-conditional logistic regression models. P value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

There were no significant differences between the two groups regarding the age and gender (**Table 1**). Smokers compared with non-smokers had significantly higher systolic blood pressure (SBP) (149 ± 18 , 133 ± 18 respectively, $p < 0.001$), diastolic blood pressure (DBP) (87 ± 9 , 80 ± 10 respectively, $p < 0.001$), and heart rate (86 ± 14 , 80 ± 10 respectively, $p < 0.001$).

The prevalence of hypertension was found to be significantly higher in smokers compared to the control group, taking into account that

Tabella 1 Aspetti demografici, clinici ed ecocardiografici nei soggetti analizzati.

Parameter	Group I Smokers	Group II Nonsmokers	P value
No. patients	96	93	NS
Sex (M/W)	61/35	59/34	NS
Age (years)	43 ± 11*	41 ± 9	NS
Body mass index (BMI) kg/m ²	28 ± 5	26 ± 4	NS
Systolic Blood Pressure (SBP)	149 ± 18	133 ± 18	< 0.001
Diastolic Blood Pressure (DBP)	87 ± 9	80 ± 10	< 0.001
Heart rate (beats/min)	86 ± 14	63 ± 10	< 0.001
Fasting glucose (mg/dl)	102 ± 12	94 ± 10	0.04
Triglycerides (mg/dl)	241 ± 126	141 ± 75	0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	38 ± 9	45 ± 11	0.003
LDL-cholesterol (mg/dl)	128 ± 35	125 ± 34	NS
Proteinuria (% analyzed subjects)	1.4	0.7	NS
Microalbuminuria (% analyzed subjects)	9.7	5.3	0.01
End-diastolic diameter of left ventricle EDDLv (mm)	45 ± 0.27	44 ± 0.27	NS
End-systolic diameter of left ventricle ESDLv (mm)	33 ± 0.19	32 ± 0.18	NS
Interventricular septum in diastole IVSd (mm)	10.4 ± 1.7	9.5 ± 1.2	0.002
Posterior wall of LV in diastole PWLVd (mm)	10.1 ± 1.2	9.4 ± 0.7	0.001
Shortening fraction of the LV SF (%)	36 ± 3	35 ± 3	NS
Ejection fraction of the LV EF (%)	66 ± 5	66 ± 4	NS
E wave deceleration time EDT (ms)	246.3 ± 38.6	182.2 ± 24.8	< 0.001
Isovolumic relaxation time IVRT (ms)	105 ± 13	85 ± 11	< 0.001
Isovolumic contraction time IVCT (ms)	51 ± 8	35 ± 6	< 0.001
Ejection time (ET) (ms)	275 ± 16	310 ± 21	< 0.001
E/A ratio	0.75 ± 0.19	1.23 ± 0.31	< 0.001
Myocardial performance index MPI	0.56 ± 0.05	0.39 ± 0.05	0.001
Increased LV mass index (%)	60.1	33.5	< 0.001
Vp (transmitral M-mode color flow propagation velocity) cm/s	52.3 ± 18.5	110.7 ± 41.1	<0.001
PA (PW Doppler pulmonary artery acceleration time)	131 ± 3	138 ± 5	< 0.001
Increased intimal-media thickness (%)	28.1	12.9	< 0.001
Atheromatous plaques on carotid arteries (%)	51.3	33.1	< 0.001
Nicotine dependence index	6.4 ± 2.3	–	–
Length of smoking (years)	7.9 ± 5.1	–	–

* values expressed as mean ± standard deviation.

Tabella 2 Correlazione del FNDT (dipendenza da nicotina documentata dal test di Fagerström per la dipendenza da nicotina) e parametri di funzione diastolica.

	IA (heavy dependence)	IB (moderate dependence)	IC (mild dependence)
No. subjects	42	28	26
E/A (*)	0,81 ± 0,11	0,95 ± 0,5	1,02 ± 0,1
TD (ms) (#)	260,5 ± 30,5	236,6 ± 10,4	191,2 ± 16,1
TRIV (ms) (**)	154,3 ± 15,2	136,4 ± 11,2	108,2 ± 20,1
Fagerström Nicotine Dependence Test (&)	8,30 ± 1,1	5,4 ± 0,6	1,8 ± 0,89

(*) $p < 0.05$ IA compared with IB and IC; (#) $p < 0.05$ IA compared with IB, $p < 0.001$ IA compared with IC; (**) $p < 0.05$ IA compared with IB, $p < 0.001$ IA compared with IC; (&) $p < 0.001$ IA compared with IB and IC.

rispettivamente, $p < 0,001$), mentre il livello di HDL-colesterolo era significativamente più basso (38 ± 9 , 45 ± 11 rispettivamente, $p 0,003$). Inoltre, essi avevano un colesterolo-LDL più elevato rispetto ai non fumatori senza significatività statistica. L'alterazione della glicemia a digiuno nel gruppo dei fumatori

mostrava un'associazione indipendente con un aumento del IMT della carotide ($p = 0,03$). L'alterazione della glicemia a digiuno era statisticamente e indipendentemente associata con microalbuminuria ($p = 0,04$) nel gruppo dei fumatori.

La frazione di eiezione del LV, l'accorciamento frazionale e le dimen-

sioni LV erano valutati entro i limiti della normalità in ambedue i gruppi e nessuna differenza statisticamente significativa era riscontrata tra i due gruppi. L'MPI è risultato essere significativamente più elevato nei fumatori rispetto al gruppo di controllo ($0,56 \pm 0,05$, $0,39 \pm 0,05$ rispettivamente, $p 0,001$), come pu-

patients had no previous history of hypertension. Smokers had a higher body mass index (28 ± 5 , 26 ± 4 respectively), compared with control group, even if the statistical significance was not observed.

Correlation between Fagerström test for nicotine dependence (FTND) and parameters of the diastolic function are shown in **Table 2**.

As for the analysis of metabolic parameters, we determined that smokers had a higher level of fasting glucose (102 ± 12 , 94 ± 10 respectively, $p 0.04$), and triglycerides levels (241 ± 126 , 141 ± 75 respectively, $p 0.001$), while HDL-cholesterol level was significantly lower (38 ± 9 , 45 ± 11 respectively, $p 0.003$). Also, they had a higher LDL-cholesterol, as compared with non-smokers, but without statistical significance.

Impaired fasting glucose in smokers group showed an independent

association with increased carotid IMT ($p 0.03$). Impaired fasting glucose was statistically and independently associated with microalbuminuria ($p 0.04$) in the smokers group.

Left ventricular (LV) ejection fraction, fractional shortening and LV dimensions were detected to be within normal ranges in both groups and there was no statistically significant difference between groups.

The MPI was found to be significantly higher in smokers compared to control group (0.56 ± 0.05 , 0.39 ± 0.05 respectively, $p 0.001$), as well as an increased left ventricular mass index (60.1%, compared with 33.5% in controls, $p < 0.001$).

Smokers had associated carotid subclinical atherosclerosis (increased carotid IMT 28.1%, compared to the control group 12.9 %, $p < 0.001$).

Discussion

Cigarette smoking is a well-documented risk factor for cardiovascular disease, and it affects both the myocardium and the peripheral arteries. Cigarette smoking acutely increases plasma catecholamines and cardiac norepinephrine "spillover" and results in higher blood pressure, heart rate, and sympathetic outflow [9]. Acute smoking has been associated with alterations in brachial artery endothelial function and carotid artery hemodynamics. Also, many studies investigated the effect of cigarette smoking on left and right ventricular function [10-15].

Stork et al. studied the effect of cigarette smoking on left ventricular diastolic function in 22 smokers who had no evidence of organic heart disease by echocardiography and observed that acute cigarette smoking significantly impaired the

re un aumento dell'indice di massa del LV (60,1%, rispetto a 33,5% nei controlli, $p < 0,001$). I fumatori avevano aterosclerosi subclinica carotidea (aumentato IMT carotideo 28,1%, rispetto al gruppo di controllo 12,9%, $p < 0,001$).

Discussione

Il fumo di tabacco è un rischio ben documentato per malattia cardiovascolare e colpisce sia il miocardio che le arterie periferiche. Il fumo di sigarette aumenta acutamente in maniera "debordante" le catecolamine e la noradrenalina cardiaca esitando in un aumento di pressione arteriosa, frequenza cardiaca e tono simpatico [9]. Fumare è stato associato ad alterazioni della funzione emodinamica arteriosa endoteliale brachiale e carotidea. Inoltre molti studi hanno indagato gli effetti del fumo di sigaretta sulla funzione ventricolare sinistra e destra [10-15]. Stork e coll. hanno

studiato l'effetto del fumo di sigaretta sulla funzione diastolica ventricolare sinistra in 22 fumatori che non avevano evidenza di malattia cardiaca organica con ecocardiografia e hanno osservato che fumare in acuto significativamente alterava il processo di conservazione energetica per il rilassamento diastolico precoce, indipendentemente dal suo ruolo come fattore di rischio per aterosclerosi [16]. Alam e coll. usarono tecniche convenzionali e *imaging* tissutale al doppler (TDI) per studiare gli effetti acuti del fumo sulla funzione del ventricolo sinistro in 36 soggetti sani [12]. Questi autori non trovarono alcun cambiamento correlato al fumo nella funzione sistolica LV dopo che i partecipanti avevano fumato sigarette, ma osservarono un cambiamento significativo nelle misurazioni del flusso transmitralico e conclusero che il fumo di sigaretta cambiava significativamente la funzione diastolica. Diversi autori [7,14,17]

hanno mostrato che fumare sigarette acutamente alterava la funzione diastolica del ventricolo sinistro, valutata con Doppler convenzionale e tecniche TDI.

Simili risultati confermano che il fumo induca disfunzione diastolica caratterizzata da un ridotto rapporto E/A mitralico e un incremento del tempo di decelerazione mitralica sono stati riscontrati anche nel nostro studio. La funzione diastolica del cuore risultava alterata tra fumatori sani relativamente più giovani. La gravità di questa alterazione era strettamente correlata con il livello di dipendenza al fumo di tabacco (**Tabella 1**). I nostri risultati sono in accordo con altri studi come quello di Yilmaz e coll., 2007 [7], che evidenziava alterazioni della funzione diastolica in soggetti relativamente giovani. La disfunzione asintomatica diastolica è considerata come un marcatore precoce di un aumentato rischio di insufficienza cardiaca; è

energy-conserving process of early diastolic relaxation, independent of its role as a risk factor for atherosclerosis [16]. Alam et al. used conventional and Tissue Doppler Imaging (TDI) techniques to study the acute effects of smoking on left ventricular function in 36 healthy subjects [12]. Those authors did not find any smoking-related acute changes in LV systolic function after participants smoked cigarettes but they did observe a significant change in transmitral flow measurements and concluded that cigarette smoking significantly changed diastolic function.

Several authors [7,14,17] showed that acute cigarette smoking impaired left ventricular diastolic function in smokers, as evaluated by conventional Doppler and TDI techniques.

Similar results confirming that smoking induces diastolic dysfunction

characterized by decreased mitral E/A ratios and increases mitral deceleration time, were seen in our study. The diastolic function of the heart was found impaired among relatively younger healthy smokers. The severity of this impairment was closely correlated with the degree of addiction to smoking (**Table 1**). Our results are concordant with other studies, such as Yilmaz et al., 2007 [7], who evaluated diastolic function changes in relatively young subjects.

Asymptomatic diastolic dysfunction is considered to be an early marker of increased risk of heart failure; also it is a risk factor for arrhythmias, and sudden death due to myocardial fibrosis or changes in coronary microcirculation [18-20].

Follow-up of smokers with asymptomatic diastolic dysfunction is very important for preventing cardiac severe disorders.

Smokers have a higher rest heart rate, lower pulmonary artery acceleration time, higher left ventricular mass and higher left ventricular end-systolic dysfunction. Smokers in our study did not differ from non-smokers regarding left ventricular systolic function as assessed by left ventricular fractional shortening. These findings were in accordance with similar data published by Gidding et al., 1995 [21].

IMP (Index of Myocardial Performance) in smokers group was significantly higher than in non-smokers, indicating impaired global LV function. Ventricular dysfunction prolongs IVCT, IVRT, and shortens Ejection time (ET), resulting in an increase of the index of myocardial performance, compared with normal subjects [22,23].

Increased left ventricular mass has been shown to be an independent predictor of cardiac morbidity, and

anche un fattore di rischio per aritmie, morte improvvisa dovuta a fibrosi del miocardio o alterazioni della microcircolazione [18-20]. Un follow up di fumatori con disfunzione diastolica asintomatica è molto importante per la prevenzione di gravi disturbi cardiaci. I fumatori hanno una frequenza cardiaca più elevata, ridotto tempo di accelerazione dell'arteria polmonare, una massa del LV più elevata e una più elevata disfunzione del LV alla fine della sistole.

I fumatori nel nostro studio non differivano dai non fumatori riguardo alla funzione sistolica del LV come valutato da un accorciamento frazionato del LV. Questi dati sono in accordo con dati simili pubblicati da Gidding e coll., 1995 [21]. L'IMP (Indice di performance miocardico) nel gruppo fumatori era significativamente più elevato rispetto ai non fumatori, indicando una globale alterazione della funzione LV. La disfunzione ventricolare prolun-

ga IVCT, IVRT, e accorcia il tempo di eiezione (ET), esitando in un incremento dell'IMP rispetto a soggetti normali [22,23]. L'aumentata massa del LV si è dimostrata essere un fattore predittivo indipendente di morbidità cardiaca e l'alterato tempo dell'accelerazione polmonare può rispecchiare una patologia polmonare cronica precoce [24]. Le associazioni cardiovascolari documentate con il fumo di sigaretta in soggetti relativamente giovani possono rappresentare una malattia sub-clinica e provvedere a ulteriore chiarimento degli effetti nocivi del consumo di tabacco.

L'aumentata rigidità arteriosa dei fumatori è stata legata ad alterazioni strutturali nella media vascolare compreso calcificazione, aumento collagene e ridotto contenuto di elastina [25,26] indipendentemente dalla presenza di aterosclerosi. L'alterata glicemia a digiuno era indipendentemente associata a un aumento di IMT della carotide e

con microalbuminemia in fumatori apparentemente sani. Questo era riscontrato anche in pazienti con sindrome metabolica [27].

Altri ricercatori hanno descritto associazioni tra alterazione della glicemia a digiuno, ipertensione arteriosa e microalbuminuria [28].

I pazienti del nostro studio avevano segni di sindrome metabolica, senza soddisfare i criteri NCEP (ATPIII) [29].

Alcuni autori hanno indagato sull'impatto dell'intolleranza al glucosio e la resistenza dell'insulina sulla funzione cardiaca e non trovarono alcuna associazione tra resistenza all'insulina e accorciamento frazionale come indicatore della funzione sistolica LV [23,30]. Similmente, non abbiamo trovato differenza significativa tra i due gruppi, riguardo la funzione sistolica del LV (LVSF) e la funzione di eiezione del LV (LVEF).

altered pulmonary acceleration time could reflect early chronic lung disease [24]. The documented cardiovascular associations with cigarette smoking in relatively healthy young adults may represent sub-clinical disease and provide further clarification of the noxious effects of tobacco consumption.

Increased arterial stiffness in smokers has been linked to structural alterations in the vascular media, including calcification, increased collagen and reduced elastine content [25,26] regardless of the presence of atherosclerosis.

Impaired fasting glucose was independently associated with increased carotid IMT, and with microalbuminuria in apparently healthy smokers. This was also shown in patients having metabolic syndrome [27]. Other researchers described associations between impaired fasting glucose, elevated blood pressure and microalbuminuria [28].

Patients in our study had signs of metabolic syndrome, without fulfilling the NCEP (ATP III) criteria [29]. Some authors have investigated the impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac function and they found no significant association between insulin resistance and fractional shortening as an indicator of LV systolic function [23,30]. Similarly, we found no significant difference between the two groups, regarding left ventricular systolic function (LVSF) and left ventricular ejection function (LVEF).

Conclusions

Quantifiable differences in heart rate, blood pressure and left ventricular mass were found in association with tobacco use, suggesting increased myocardial oxygen consumption at rest, in smokers. Independently of its role as a risk factor for coronary atherosclerosis,

tobacco exposure significantly affects the global and diastolic left ventricular function, assessed by myocardial perfusion imaging (MPI), closely correlated with the degree of tobacco dependence.

Healthy smokers with asymptomatic left ventricular dysfunction may be at increased risk for cardiac disorders.

We recommend active screening of all tobacco consumers for the risk of cardiovascular disease, as well as for metabolic co-morbidities, such as impaired fasting glucose and dyslipidemia.

Further large-scale studies are required to confirm our results.

Conclusioni

Differenze quantificabili di frequenza cardiaca, pressione arteriosa e massa del ventricolo sinistro sono state trovate in associazione con il fumo di tabacco, suggerendo un aumento del consumo di ossigeno del miocardio a riposo in fumatori. Indipendentemente dal suo ruolo come fattore di rischio per aterosclerosi coronarica, l'esposizione al tabacco incide significativamente sulla funzione diastolica e globale del ventricolo sinistro, valutato da *imaging* di profusione del miocardio (MPI) strettamente correlato con il livello di dipendenza dal tabacco. I fumatori sani con disfun-

zione del LV asintomatica possono essere a rischio aumentato per disturbi cardiaci.

È pertanto raccomandabile uno *screening* attivo in tutti i consumatori di tabacco per il rischio di malattie cardiovascolari, come pure per comorbidità metaboliche, come alterazioni della glicemia a digiuno e dislipidemia. Ulteriori studi su ampia scala sono necessari per confermare i nostri risultati.

[*Tabaccologia* 2018; 1:16-25]

Ovidiu Petris, Catalina Lionte, Antigona Trofor

"Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania

Letitia Trofor

PhD student
"Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania

Cristina Vicol, Ioana Buculei Porosnicu

Clinical Hospital of Pulmonary Diseases, Iași, Romania

Corresponding author:

Letitia Trofor

✉ letitia.trofor@yahoo.com
"Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy
16, Universitatii Street,
700115, Iași, Romania

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

Bibliografia

- World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Rev. Vols. I-III. Geneva: World Health Organization; 2011.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- Trofor A, Mihălțan F, Mihăicuță S, Pop M, Todea D, Anca F, et al. Ghid de renunțare la fumat și asistență de specialitate a fumătorului, ghidul. Societății Române de Pneumologie. Ed. Tehnopress: Iași; 2008.
- Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1731-7.
- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of left ventricle by two dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2:358-67.
- De Boeck WL, Oh JK, Vandervoort PM, Vierendeels JA, Van der Aa PLM, Cramer MJM. Colour M-mode velocity propagation: a glance at intra-ventricular pressure gradients and early diastolic ventricular performance. *Eur J Heart Fail* 2005;7:19-28.
- Yilmaz A, Yalta K, Turgut OO, Yilmaz MB, Erdem A, Karadas F, et al. The effect of smoking on cardiac diastolic parameters including Vp, a more reliable and newer parameter. *Cardiol J* 2007;14:281-6.
- Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function -a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357-66.
- Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hausberg M, Cooley RL, Winniford MD, Davison DE, et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998; 98:528-34.
- Esen AM, Barutcu I, Acar M, Degirmenci B, Kaya D, Turkmen M, et al. Effect of smoking on endothelial function and wall thickness of brachial artery. *Circ J* 2004;68:1123-6.
- Barutcu I, Esen AM, Degirmenci B, Acar M, Kaya D, Turkmen M, et al. Acute cigarette smoking-induced hemodynamic alterations in the common carotid artery - a transcranial Doppler study. *Circ J* 2004;68:1127-31.
- Alam M, Samad BA, Wardell J, Andersson E, Hoglund C, Nordlander R. Acute effects of smoking on diastolic function in healthy participants: studies by conventional Doppler echocardiography and doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1232-7.
- Kyriakides ZS, Kremastinos DT, Rentoukas E, Mavrogheni S, Kremastinos DI, Toutouzas P. Acute effects of cigarette smoking on left ventricular diastolic function. *Eur Heart J* 1992;13:743-8.
- Karakaya O, Barutcu I, Esen AM, Kaya D, Turkmen M, Melek M, et al. Acute smoking-induced alterations in doppler echocardiographic measurements in chronic smokers. *Tex Heart Inst J* 2006;33:134-8.
- Lichodziejewska B, Kurnicka K, Grudzka K, Malysz J, Ciurzynski M, Liszewska-Pfejfer D. Chronic and acute effects of smoking on left and right ventricular relaxation in young healthy smokers. *Chest* 2007; 131:1142-8.
- Stork T, Danne O, Muller R, Mockel M, Hochrein H. Effect of smoking on relaxation and filling behavior of the left ventricle in healthy probands. An echocardiography study. *Med Klin* 1991;86:173-9.

- 17.** Ciftci O, Çaliskan M, Gullu H, Yildirim A, Muderrisoglu H. Mentholated cigarette smoking induced alterations in left and right ventricular functions in chronic smokers. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8:116-22.
- 18.** Janardhanan R, Daley WL, Naqvi TZ, Mulvagh SL, Aurigemma G, Zile M, et al.; VALIDD Investigators. Rationale and design: the VALsartan In Diastolic Dysfunction (VALIDD) Trial: evolving the management of diastolic dysfunction in hypertension. *Am Heart J* 2006;152:246-52.
- 19.** Bonnar CE, Davie AP, Caruana L, Fenn L, Ogston SA, McMurray JJV, Struthers AD. QT dispersion in patients with chronic heart failure: β blockers are associated with a reduction in QT dispersion. *Heart* 1999;81:297-302.
- 20.** Gemici K, Baran I, Gullulu S, Kazazoglu AR, Cordan J, Ozer Z. Evaluation of diastolic dysfunction and repolarization dispersion in Behcet's disease. *Int J Cardiol* 2000;73:143-8.
- 21.** Gidding SS, Xie X, Liu K, Manolio T, Flack JM, Gardin JM. Cardiac function in smokers and nonsmokers: the CARDIA study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:211-6.
- 22.** Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995;26:135-6.
- 23.** Turhan H, Yasar AS, Yagmur J, Kurtoglu E, Yetkin E. The impact of metabolic syndrome on left ventricular function: evaluated by using the index of myocardial performance. *Int J Cardiol* 2009;132:382-6.
- 24.** Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322:1561-6.
- 25.** Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension* 2003;41: 183-7.
- 26.** Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: Aging arteries: a set up for vascular disease. *Circulation* 2003;107:139-46.
- 27.** Guembe MJ, Toledo E, Barba J, Martinez-Vila E, Gonzalez-Diego P, Irimia P, et al. Association between metabolic syndrome or its components and asymptomatic cardiovascular disease in the RIVANA-study. *Atherosclerosis* 2010; 211:612-7.
- 28.** Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Int Med* 2004;140:167-74.
- 29.** Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- 30.** Rutter MK, Parise H, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Meigs JB, et al. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107:448-54.

ACQUISTA
UNA COPIA



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

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

PAOLO PALANGE
Professore Ordinario di Malattie dell'Apparato Respiratorio
Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università Sapienza di Roma

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

sintex
EDITORIA

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

SEGUICI SU   

Serie Tabacco & Cannabis

Cannabis e tabacco: una co-dipendenza epocale

Cannabis and tobacco: an epocal co-dependence

Giovanni Pistone, Vincenzo Zagà, Daniel L. Amram, Liborio M. Cammarata

Riassunto

Il consumo duale di cannabis e tabacco è in crescita in tutto il mondo per diversi motivi. La comune via di somministrazione, la somiglianza nella composizione chimica del prodotto di combustione, la verosimile predisposizione genetica a una co-dipendenza, i mutamenti antropologici dei Paesi industrializzati con la loro migliore disponibilità economica, sono solo alcuni degli elementi che possono aver contribuito all'esplosione di questo fenomeno. Le conseguenze dell'uso duale investono numerosi organi e apparati, soprattutto il Sistema Nervoso Centrale, e queste potrebbero diventare ancora più numerose e gravi se l'uso della cannabis fosse sdoganato da una sua legalizzazione a scopo ricreativo, al di là di quello terapeutico. Tale scenario induce un'attenta riflessione, poiché è ipotizzabile che l'incremento della co-dipendenza cannabis-tabacco potrebbe avere effetti molto importanti sulla salute pubblica mondiale. In questa review vengono esaminate le proprietà psicoattive della nicotina e del tetraidrocannabinolo (THC), le loro interazioni biologiche e il possibile l'effetto gateway.

Parole chiave: Tabacco, cannabis, marijuana, co-dipendenza, nicotina, THC.

Abstract

The co-use of cannabis and tobacco is increasing worldwide due to several reasons. Among these, one may highlight the common route of administration, the similar chemical composition of the combustion smoke, the probable genetical predisposition towards a co-dependence, the anthropological changes in the high-income Countries and their generally increased disposable income; these are only a few of the elements that may contribute to the outbreak of this phenomenon. The concurrent use consequences involve several aspects of public health. Importantly, the effects of the two substances on several districts of the body as well as on the Central Nervous System are well known since many years. These effects may be even more dangerous if the co-use should be allowed by a legalization of cannabis not only for therapeutic aims but even for recreational use. This scenario makes mandatory a very careful reflection, because the increase of co-users may lead to important adverse consequences for public health worldwide. This review examines the psychoactive properties of nicotine and tetrahydrocannabinol (THC), their biological interactions and the possible gateway effect.

Keywords: Tobacco, cannabis, marijuana, co-user, nicotine, THC.

Introduzione

I consumatori di tabacco nel mondo, secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), sono circa 1 miliardo con una prevalenza del 22%; un numero ancora enorme, nonostante in diversi Paesi si adottino da anni strategie politico-sanitarie a diverso impatto che si sono rivelate efficaci solo per una bassa percentuale di tale popolazione. Gli effetti dannosi del tabacco sono abbondantemente noti e comprovati: le patologie fumo-correlate

rappresentano la seconda causa di malattia nel mondo dopo l'ipertensione e continuano ad alimentare un tasso annuale di mortalità di circa 7 milioni di persone [1].

Ma se l'utilizzo di tabacco e alcool, sostanze legali e in diversa misura socialmente accettate da più di un secolo, mina la salute pubblica con i loro effetti dannosi e il loro potenziale additogeno, oggi più che mai occorre tenere in considerazione la crescita del consumo di cannabinoidi.

La cannabis e il tabacco sono due delle droghe più diffuse nel mondo e spesso anche utilizzate insieme con varie modalità.

Il consumo di cannabis a scopo ricreativo, illegale in gran parte del mondo e associato in varie forme al tabacco, è infatti in crescita per vari motivi tra cui: la comune via di somministrazione, la somiglianza nella composizione chimica del fumo prodotto dalla combustione, la predisposizione genetica a una co-dipendenza [2,3], i mutamenti

antropologici dei Paesi industrializzati, grazie alla loro migliorata disponibilità economica. In aggiunta, viviamo un periodo in cui gli scenari stanno rapidamente mutando verso la legalizzazione della cannabis e la tendenza al negazionismo degli effetti avversi.

L'industria del tabacco ha fin dagli anni '70 individuato il potenziale reperimento [4] di una fonte di ulteriore guadagno legata al gigantesco numero di consumatori che già usano la cannabis (o che vorrebbero sperimentarla) e che sarebbero definitivamente sdoganati sul piano legale con ripercussioni nel medio-lungo termine su quello sanitario. La lezione che da decenni ci proviene dall'uso legale di tabacco e alcool sembra non sia stata sufficiente: in nome dell'"adeguamento" e con norme di controllo che appaiono migliorabili, ci apprestiamo ad affrontare l'ingresso nell'alveo della legalità di una sostanza dannosa e pericolosa che, perso il suo valore simbolico e storico, genererà ulteriori milioni di persone con disturbi da uso di cannabis e con malattie ad esso correlate perché, quando utilizzata in modo indiscriminato, essa è tutt'altro che innocua [5].

La pianta della cannabis

Le piante di cannabis sono considerate come parte di un solo genere, *Cannabis*, famiglia Cannabaceae, ordine Urticales [6].

In base alle variazioni genetiche, da gran parte dei ricercatori è stato proposto un genere con almeno due specie putative, *Cannabis Sativa* e *Cannabis Indica* [7,8].

Ad oggi sono stati identificati nella cannabis più di 104 diversi cannabinoidi [9].

Altri composti identificati sono terpenoidi, flavonoidi, composti azotati e altre molecole comuni ad altre piante [10]. Tra i cannabinoidi la sostanza psicoattiva per eccellenza è il delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), responsabile dello stato di dipendenza dei consumatori ricreazionali di cannabis, grazie alla

Tabella 1 Fenotipi della cannabis.

Fenotipo	$\Delta 9$ - THC	CBD	CBD: $\Delta 9$ - THC ratio
THC	0,5 – 15%	0,01 – 0,16%	< 0,02
Ibrido	0,5 – 5%	0,9 – 7,3%	0,6 – 4
CBD	0,05 – 0,7%	1,0 – 13,6%	>5

Da: National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research. National Academies Press, 2017 [14].

sua capacità di agire come parziale agonista per i recettori cannabinoidi tipo 1 (CB1) [11-13].

Il THC è sintetizzato nell'ambito dei tricomi, pori ghiandolari contenuti nei fiori, foglie e brattée della pianta femmina [14].

Le piante di cannabis tipicamente esibiscono uno dei tre diversi fenotipi basati sulle concentrazioni assolute e relative di THC e cannabidiolo (CBD), che danno la possibilità di distinguere tra il tipo delta-9-THC, o *tipo additogeno*, il *tipo intermedio* e il *tipo CBD*, ovvero piante di cannabis cresciute per la fibra (canapa industriale) o per estrazione di olio di semi in cui predomina la quota di CBD, mentre la quota di THC non eccede lo 0,7% del peso secco [14,15] (Tabella 1).

Forme e modalità di assunzione della cannabis nei co-users

La terminologia associata al mondo della cannabis può far sorgere non pochi dubbi al momento di interpretare la sua composizione. I termini "marijuana" e "hashish" sono spesso usati in modo intercambiabile, particolarmente negli USA; tuttavia sono due entità separate. Per "*Marjuana*" si intende un prodotto compattato di varie parti non selezionate della cannabis sativa [16] che contiene livelli sostanziali di THC, ovvero il principale responsabile delle qualità tossico-addittogene della pianta [17].

L'"*hashish*" invece è la resina della pianta di cannabis, di colore marrone chiaro o scuro, che può esse-

re fumata col tabacco o inalata da sola [16].

Le tre forme principali di assunzione conosciute sono: i *joint*, gli *spliff* (o *mulling*) e i *blunt*. La principale via di somministrazione simultanea di tabacco e di cannabis è attraverso il fumo. La cannabis è molto spesso rollata in sigarette conosciute come "joint" (spinello in Italia). La cannabis è rollata in una cartina, che può essere di canapa, lino, riso o pasta di legno, preferibilmente non sbiancata, lunga o corta, a seconda di quanta se ne desidera inserire. Questi tipi di spinello tendono a bruciare velocemente. L'uso simultaneo di tabacco e cannabis è inteso come uso di queste sostanze nello stesso tempo [18].

Il tabacco è comunemente aggiunto ai *joint* mediante un processo denominato *mulling* o *spliff*, in genere perché lo spinello di pura cannabis è troppo forte e/o più costoso [19]. Questo tipo di canna consente comunque di dosare meglio le quantità di principio psicoattivo per regolarne gli effetti. Le cartine che si usano per rollare gli *spliff* sono identiche a quelle dei *joint*: lunghe, corte, in canapa, lino, riso o pasta di legno, normalmente non sbiancate. Lo *spliff* è probabilmente il formato di canna più consumato in Italia. Va osservato che il significato del termine *spliff* può cambiare a seconda del Paese in cui ci si trova.

I *blunt* sono ricavati da sigari svuotati in cui la maggior parte del tabacco è sostituito da cannabis con un rapporto tra cannabis e tabacco variabile. Un *blunt* è quantitativamente l'equivalente di circa 5 *joint*

per il principio attivo THC, ed è tipicamente consumato in compagnia [20]. Recentemente i *blunt* hanno guadagnato popolarità, specie tra i giovani delle aree urbane degli USA [21].

In alcuni Paesi è conosciuto un rituale detto "chasing" (inseguire) cioè fumare il tabacco (cigarillos, sigarette o sigari) immediatamente dopo la cannabis [22]. La ricerca dimostra che i consumatori simultanei, rispetto ai praticanti dell'uso sequenziale, consumano maggiori quantità di cannabis [23] e sperimentano conseguenze psicosociali più gravi rispetto ai consumatori delle singole sostanze [24].

Un interessante dato sul co-utilizzo viene dal recente Global Drug Survey [25] su un campione di più di 30.000 utenti di cannabis in 18 Paesi (che avevano tutti usato la cannabis almeno una volta l'anno precedente): la cannabis è stata quasi sempre mescolata al tabacco nei Paesi europei (dal 77-91%), meno in Australia (52%), Nuova Zelanda (20%), Canada (16%) e Stati Uniti (4%).

Dati epidemiologici

I dati epidemiologici degli Stati Uniti suggeriscono che solo una minoranza di persone che provano la cannabis diventerà dipendente durante la sua vita (9%), ma la maggioranza delle persone che provano il tabacco lo diventerà (68%) [26].

L'uso congiunto di cannabis e tabacco, soprattutto tra i giovani adulti e gli adolescenti, è un fenomeno crescente a partire dalla seconda metà del '900.

Un'indagine condotta negli USA tra studenti adolescenti nell'arco di 38 anni ha evidenziato come l'uso singolo di tabacco sia progressivamente ridotto (dal 28% circa del 1975) fino a "toccare" quello della cannabis che, contestualmente, è salito dal 5% del 1975 all'attuale 12% circa [27].

Questo dato, abbastanza rappresentativo dei consumi in quella fascia di età in molti Paesi industrializzati, è figlio non solo del crescente modello di accettazione sociale

della cannabis ma anche della ridotta percezione del rischio psicofisico legato al suo consumo cronico. La percezione del rischio da parte degli adolescenti, che nel 1975 era di oltre il 50% per il tabacco e del 18% per la cannabis, ha avuto un'inversione di tendenza solo tra il 1989 ed il 1993 [28]. Per il resto, la cannabis è sempre stata intesa come una sostanza più "sicura" del tabacco e quindi sperimentabile, per quanto illegale, da sola o in associazione con esso.

In questo senso, i dati provenienti da una recente review americana, evidenziano come dai 12 anni in su, la "lifetime prevalence" (ovvero la prevalenza di coloro che hanno usato tabacco almeno una volta nella vita) riguarda il 65% della popolazione, mentre quello di cannabis è di circa il 42%. Inoltre, mentre il 58% dei tabagisti ha anche usato cannabis, ben il 90% dei consumatori regolari dipendenti da cannabis ha fumato anche tabacco, evidenziando come l'uso concomitante sia effettivamente una pratica diffusa [29]. Spostando in avanti l'età esaminata, sembra che i consumatori di cannabis da giovani adulti abbiano una probabilità molto maggiore di sviluppare dipendenza da tabacco rispetto ai non consumatori, nella misura in cui appare vero anche il contrario.

Le credenze e le considerazioni di questa fascia di popolazione dei Paesi ad alto reddito (ma recentemente anche di quelli a medio e basso reddito) fanno sì che l'uso concorrente sia molto diffuso e, in ogni caso, sembra che i giovani adulti siano più recettivi nel tentare la disassuefazione dal tabacco che non dalla cannabis, giudicando quest'ultima meno dannosa [30]. È stato dimostrato che l'uso a lungo termine della cannabis può condurre a dipendenza patologica, quali che siano le credenze diffuse sull'argomento. Circa il 9% di tutti coloro che usano cannabis ne diventa dipendente secondo criteri oggettivi. Tale percentuale sale al 18% per coloro che iniziano nell'adolescenza e fino al 50% per colo-

ro che la usano quotidianamente da almeno 2 anni [31,32]. A tal proposito, Hall ha evidenziato in un suo studio che in Australia il rischio di sviluppare una dipendenza per tutti i consumatori di cannabis è di 1 su 10 (1 su 6 per coloro che iniziano in età adolescenziale) [5].

Uso in Nord America

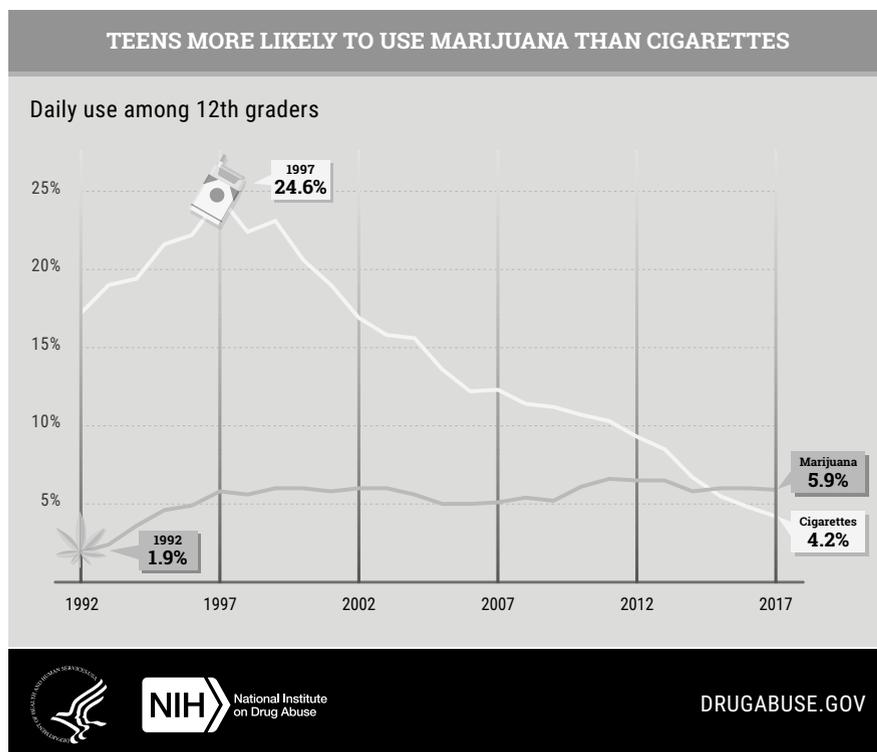
L'uso di cannabis continua ad aumentare in Nord America. Le stime UNODOC per le Americhe mostrano un incremento da 37,6 milioni di persone (6,5% della popolazione da 15-64 anni) che usavano cannabis nel 2005 [33] a 49,2 milioni (o 7,5% della popolazione dai 15-64 anni) nel 2015. L'alta prevalenza dell'uso di cannabis tra gli adulti in USA è stata associata: alla percezione che non ci siano rischi per danni da fumo di questa sostanza, al basso livello di istruzione, a un impiego part-time, alla inabilità al lavoro, alla disoccupazione e all'insufficienza legislativa che regola l'utilizzo della cannabis [34].

Uso in Europa

La media della prevalenza di consumo di cannabis nella popolazione generale (età 15-64 anni) negli Stati Membri della Unione Europea è rimasta stabile negli ultimi 10 anni, intorno al 6,6%. Tuttavia, con una prevalenza annua di 13,3%, l'uso di cannabis rimane molto più elevato tra i giovani di età compresa tra i 15 ed i 34 anni.

Circa 3 milioni di adulti (1%) negli Stati della Comunità Europea sono stimati essere consumatori quotidiani, o quasi, di cannabis, il 70% dei quali sono tra i 15-34 anni di età, prevalentemente maschi [35]. Per quanto riguarda il trattamento dei disturbi da uso di cannabis in Unione Europea, dal 2006 al 2014, c'è stato un aumento del 50%, del numero di primi accessi causati da tali disturbi.

La maggioranza (86%) di persone che entravano in trattamento per la prima volta per cannabis aveva un'età di 34 anni o meno, con età



Gli adolescenti hanno maggiori probabilità di usare cannabis che sigarette di tabacco da: *Monitoring the Future 2017* (https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/nida_mtfinfographic2017.pdf).

media di 25 anni [36]. Questo incremento di trattamento per disturbi da uso di cannabis può essere attribuito alla disponibilità di prodotti della cannabis più dannosi e potenti, come pure a un incremento di disponibilità di Centri per il trattamento di tale dipendenza [37]. I cambiamenti di indirizzo politico che vanno verso l'uso ricreazionale della cannabis potrebbero potenzialmente incrementare i disturbi da uso di cannabis tra adulti, sul lungo termine [38,39].

Per quanto riguarda il consumo contemporaneo di tabacco e di cannabis, in Francia nel 2005 c'era una prevalenza del 5,3% nei giovani da 20-24 anni e del 4,4% tra i ragazzi di 15-19 anni [40]. Circa l'80% dei consumatori regolari di cannabis è risultato essere anche consumatore di tabacco. Il consumo congiunto di tabacco e cannabis si è dimostrato più frequente, nel 17,6% degli uomini e nel 9,3% delle donne di età dai 19 ai 21 anni [41,42].

Modelli economici dell'uso congiunto

In alcuni studi i consumatori di *joint* hanno riportato effetti più piacevoli rispetto a quelli evocati dai *blunt*, quindi sembra che il tipo di sistema per l'uso congiunto sia legato essenzialmente a fattori individuali e macro-ambientali.

I modelli economici sviluppati per spiegare le dipendenze evidenziano come i prezzi sul mercato nero di sostanze illegali si adeguino alle mutazioni del loro trend di utilizzo e come il costo possa orientare la scelta. Considerando che molti soggetti con dipendenza consumano almeno due sostanze, si applica un principio di complementarietà in base al quale se il prezzo di una sostanza aumenta e il suo consumo diminuisce, anche l'altra sostanza usata abitualmente "in coppia" con la prima sarà consumata di meno [29].

L'opposto si verifica quando il prezzo di una delle due sostanze decresce. Questo è ciò che è succes-

so quando il prezzo delle sigarette è aumentato: oltre a quello delle sigarette di tabacco anche l'uso della cannabis è decresciuto. In questo senso, le politiche governative sul consumo di tabacco possono influenzare l'espressione o la soppressione di fattori genetici nei confronti della dipendenza: questi ultimi infatti giocano un ruolo fondamentale nel rispetto delle leggi che impongono divieti o restrizioni [43].

Composizione del fumo di tabacco e cannabis

Il fumo prodotto dalla combustione delle due sostanze è molto simile. Vari studi infatti mostrano che il fumo di cannabis contiene qualitativamente molti degli stessi prodotti chimici cancerogeni del tabacco [44,45].

A parte l'ovvia differenza in termini di principio attivo additogeno (nicotina nel tabacco e Δ -9THC nella cannabis) le altre componenti sono sostanzialmente le stesse, anche se rappresentate in quantità diverse. In uno studio di Moir [46] è stata sorprendentemente reperita nicotina nel fumo attivo e passivo di cannabis, probabilmente per un fenomeno di cross-contaminazione del tabacco contenuto nei *blunt*.

Mentre in una sigaretta di tabacco sono contenute oltre 7.000 sostanze identificate con le moderne tecniche di cromatografia [47], in un *joint* normale ne sono state riscontrate circa 500, 350 delle quali (non cannabinoidi) sono reperibili anche nel tabacco, e oltre 60 fitocannabinoidi. Tra queste, nella fase gassosa sono compresenti in misura simile l'acroleina, l'ammoniaca, la formaldeide, l'acetaldeide e il CO (quest'ultimo più presente nel fumo di tabacco) [48]. Il particolato totale inalato è simile come quota e come componenti, in particolare per ciò che concerne il cresolo, il naftalene e il cancerogeno benzantracene. Secondo studi recenti, nel fumo di cannabis sono presenti altre sostanze nocive in quantità superiori rispetto al tabacco, come

lione ammonio (fino a 20 volte più elevato), l'acido cianidrico, l'ossido nitroso e alcune amine aromatiche (fino a 5 volte in più) [49]. Le fibre ottenute dalla "*cannabis sativa*" sono state anche studiate per la loro capacità di assorbimento degli ioni di metalli pesanti (mercurio, cadmio, piombo, cromo, nichel, arsenico, selenio) e quindi per il loro impiego in chimica per produrre dei biocarbone attivi nello smaltimento di metalli pesanti [50]. Poiché il processo di assorbimento di tali metalli pesanti, soprattutto del Pb210, precursore del Polonio 210 già ampiamente reperito nel fumo di tabacco [51], risulta essere un processo parzialmente spontaneo ed endotermico, anche se non ci sono ancora studi in merito, non è da escludere la presenza di tale pericoloso metallo radioattivo alfa anche nella cannabis, costituendo, se ivi riscontrato, così un'altra pericolosa affinità tossicologica tra i due tipi di fumo.

Interazioni biologiche tra nicotina e THC

Peiffer e coll. hanno affrontato la questione delle interazioni biologiche tra nicotina e THC. I recettori nicotinici e il CB1-R, principale recettore del sistema endocannabinoide di cui il THC è agonista, hanno una medesima localizzazione a livello dell'ippocampo e dell'amigdala; nel ratto, gli agonisti cannabinoidi alterano la liberazione e il *re-uptake* dell'acetilcolina a livello della corteccia prefrontale (PFC), dello striato e dell'ippocampo. La somministrazione successiva di cannabis e poi di nicotina, permette di osservare che la nicotina accentua l'ipertemia, l'analgesia e la ridotta locomozione provocate dalla cannabis; la tolleranza al THC è attenuata e i segni fisici della sua mancanza risultano aumentati. Nell'animale, a livello del *core* del nucleo *accumbens* e dell'area tegmentale ventrale, il THC stimola ugualmente la trasmissione dopaminergica. Un elemento chiave di tutte le droghe additogene è la capacità di aumentare i livelli di do-

pamina a livello dello striato, un meccanismo implicato negli effetti di ricompensa e di motivazione. Nell'uomo, questo stesso fenomeno della liberazione della dopamina dopo la somministrazione di THC inalato è stato osservato, grazie alla tomografia a emissione di positroni (PET); regolarmente stimolato, il sistema cannabinoide endogeno è implicato nella regolazione della liberazione di dopamina a livello dello striato; al contrario il consumo ricreativo e irregolare unicamente di cannabis non basta per provocare questa liberazione, che si modifica con l'utilizzo congiunto di tabacco-cannabis [40].

"Gateway" e "reverse gateway" effects della cannabis e della nicotina

Come dimostrato da vari studi clinico-epidemiologici, la maggior parte dei consumatori di cannabis ha molto spesso anche una storia, pregressa o attuale, di tabagismo [52,53].

Ciò ha portato, per la nicotina, alla *gateway hypothesis*, che fu sviluppata da Denise Kandel agli inizi degli anni '70. Ella osservò che i giovani vengono coinvolti nel consumo di droga secondo una sequenza progressiva e gerarchica di stadi [54] (Figura 1).

Ella inoltre rilevò che, nella popolazione generale degli Stati Uniti e di altre società occidentali, si verifi-

ca una ben definita sequenza evolutiva del consumo di droga che inizia con una droga legale e procede con droghe illegali. In particolare, l'uso di tabacco o alcool precede l'uso di marijuana, che a sua volta precede l'uso di cocaina e altre droghe illecite, come metamfetamine ed eroina [55].

Questa ipotesi per molto tempo è stata supportata dalle sole osservazioni clinico-epidemiologiche e si è fondata solo sugli effetti dell'emulazione e dell'inserimento in un "circuito" di utilizzo di sostanze innescato da una di esse, pienamente legale ed accettata socialmente. Ma gli studi dei coniugi Kandel hanno suffragato tale ipotesi anche con prove scientifiche di tipo biologico e molecolare. La nicotina promuoverebbe importanti cambiamenti a carico delle sinapsi neuronali (plasticità sinaptica, trascrizione di FosB e acetilazione dell'istone) nel potenziamento a lungo termine degli effetti indotti dal THC, cocaina e altre droghe, e tali modificazioni biologiche non si verificherebbero se la nicotina venisse assunta dopo [56-58].

La dipendenza da nicotina è una dipendenza spesso associata all'uso di parecchie altre sostanze illecite (esempio metamfetamine e cocaina), ma quella con la cannabis è una correlazione con radici più complesse che non si spiega con un semplice comportamento legato al fumare. La nicotina, infatti, sembra es-

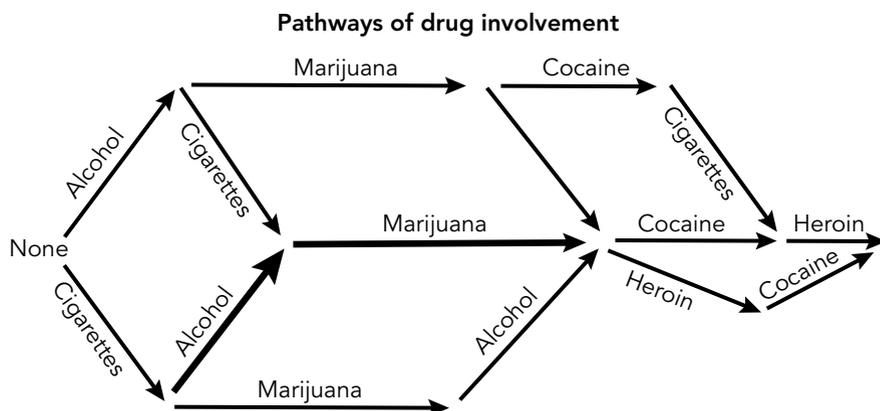


Figura 1 Le persone che fumano tabacco consumano droghe illegali (soprattutto cannabis e cocaina) più frequentemente che i non fumatori secondo una sequenza gerarchica ben definita (mod. da Kandel e coll. 2014⁵⁶).

sere un *gateway drug* per la cannabis, indipendente da altri fattori che svolgono questo ruolo [58].

Il tabacco rappresenterebbe una via di passaggio quasi obbligata nella maggioranza dei consumatori regolari di cannabis: i fumatori regolari hanno un rischio 4,9 volte superiore di avere un consumo di cannabis rispetto ai non fumatori [40]. Per essi, tuttavia, la relazione non sarebbe unidirezionale ma reciproca: la progressione del disturbo potrebbe effettuarsi anche nel senso della cannabis verso il tabacco.

Infatti, quando avviene la sperimentazione del THC, quest'ultimo sembra favorire l'incremento del numero di sigarette di tabacco fumate ogni giorno (fino a poco più del triplo), suggerendo quindi un "reversal effect" (o "reverse gateway") dei cannabinoidi sulla dipendenza da nicotina [59,60]. Lo stesso avviene negli adolescenti mai fumatori di tabacco che fumano cannabis, nei quali aumenta il rischio di "iniziazione tardiva di consumo di tabacco e di progressione verso una dipendenza per la nicotina" [60].

A rafforzare tali tesi, altri Autori [61] hanno evidenziato che gli adolescenti che fumano almeno un *joint* alla settimana, hanno un rischio fino a 8 volte superiore di sviluppare il tabagismo. Timberlake e coll. [62], dopo aver esaminato ed escluso altri fattori di rischio, affermano che il consumo di cannabis è predittivo del consumo e della dipendenza da tabacco, soprattutto quando avviene precocemente.

I consumatori di marijuana, secondo questi autori, hanno un rischio di diventare fumatori regolari aumentato di 5,9 volte rispetto ai non consumatori.

Ruolo della predisposizione genetica al co-utilizzo

Anche una predisposizione genetica potrebbe essere alla base del consumo congiunto delle due sostanze, e lo studio di modelli comportamentali ha evidenziato come la predisposizione all'impulsività, alla disinibizione, alla ricerca di sensazioni e a disturbi comporta-

mentali in genere possano favorirlo. La distribuzione dei geni coinvolti nel contemporaneo uso di alcool, cannabis e tabacco gioca un ruolo importante soprattutto nell'intensità dei sintomi di astinenza da queste tre sostanze [63]. La contemporanea presenza di questi geni che aumentano la probabilità di co-utilizzo di cannabis e nicotina è stata studiata, soprattutto su gemelli. Le condizioni ambientali e alcuni fattori genetici condivisi sembrano favorire la fase di sperimentazione nella prima adolescenza, mentre il consolidamento nella tarda adolescenza e nella prima età adulta sembra "orientato" da un altro pattern, costituito da geni specifici [2]. Le varianti genetiche più largamente studiate per la correlazione col tabagismo sono parte di un *cluster* che codifica per le subunità $\alpha 5$, $\alpha 3$ e $\beta 4$ dei recettori nicotinici colinergici e di una variante genetica del CYP 2A6, la cui iperespressione è correlata rispettivamente con un congruo numero di sigarette/die e con una più rapida ossidazione della nicotina a cotinina (con conseguente smaltimento dell'alcaloide in tempi più brevi e quindi con una maggiore richiesta esogena da parte del fumatore).

Tuttavia, Dvoskin e coll. hanno dimostrato in vitro che la (S)-(2)-cotinina, il maggiore metabolita della nicotina, lungi dall'essere un metabolita inerte, stimola i recettori nicotinici per evocare il rilascio di dopamina in modo calcio-dipendente in vitro. Quindi, (S)-(2)-cotinina probabilmente contribuisce anch'esso agli effetti neurofarmacologici della nicotina e dell'uso di tabacco [64]. Per quanto attiene la cannabis, uno studio fondamentale riguardo alla predisposizione genetica è quello condotto nel 2008 da Agrawal [2] e coll. ove 6.257 individui gemelli australiani omo o dizigoti sono stati studiati in base all'uso precoce di cannabis nell'adolescenza (prima dei 17 anni d'età) come "marker" genetico predisponente al tabagismo e, eventualmente, alla dipendenza da sostanze/comportamenti

a rischio. L'obiettivo era quello di dimostrare la presenza di una piattaforma genetica identificabile che rende il soggetto più a rischio di sviluppare dipendenza. Il lavoro dimostrò una correlazione significativa tra uso congiunto di tabacco e cannabis e polimorfismo del gene che codifica per i recettori GABA – subunità 2, CB1 ed il CNR1 [2,3]. Anche se le ipotesi vanno meglio verificate, il polimorfismo genico più plausibilmente collegato all'uso è collocato in un gene che codifica per il recettore cannabinoide di tipo 1 a cui si legano gli endocannabinoidi (CB1R), e in un altro gene che codifica per un'idrolasi specifica (FAAH), il cui ruolo è fondamentale nel metabolismo degli endocannabinoidi e dei lipidi.

La compresenza di queste varianti geniche può favorire la co-dipendenza, in modo tale per cui la sperimentazione della cannabis può modificare l'attività del recettore nicotinico e, viceversa, l'uso iniziale di nicotina può modificare l'attività del recettore per gli endocannabinoidi [2].

Vi sono anche fattori ambientali che possono favorire l'insorgenza di questa condizione. In particolare alcuni studi su gemelli evidenziano fattori familiari (come il monitoraggio genitoriale) o diverse attività ricreative, che possono essere percepite dai gemelli in modo simile. Altri fattori ambientali sono più "individuo-specifici" (eventi sperimentati da un gemello e non dall'altro). Tali esperienze esclusive possono condurre uno dei due gemelli, a differenza dell'altro, a sviluppare tabagismo e disturbo da uso di cannabis [65].

Altro fattore importante è l'influenza dei pari, che spesso è chiamato in causa per la dipendenza da sostanze. Il frequentare un pari dipendente, consolida nel corso del tempo la tendenza a usare sostanze che invece, all'inizio, è governata dallo stesso pattern genetico che ne influenza la sperimentazione [2,66-68]. Le azioni dei pari sono fattori indipendenti nell'innescare di psicopatologie e uso di sostanze.

Meccanismi della co-dipendenza

Un altro fattore correlato è la diffusa disponibilità di tabacco e cannabis: molte azioni di contrasto al tabagismo fondate sul divieto di vendita ai minori e sulla maggiore tassazione dei prodotti ha determinato ritardi significativi nella sperimentazione del tabacco. La maggiore disponibilità di tabacco sembra produrre una più precoce ricerca di cannabis e viceversa.

Entrambe le sostanze sono prevalentemente assunte attraverso il fumo, pur esistendo le eccezioni (narghilè e "snus" per il tabacco, "dabs" per la cannabis). L'adattamento delle vie respiratorie indotto dal fumo di una sostanza può facilmente portare all'assunzione dell'altra. Dopo la fase di sperimentazione infatti la sensazione inalatoria è meno spiacevole a fronte degli effetti piacevoli (almeno in fase iniziale) sperimentati dal fumatore, che quindi è indotto a perpetuare il proprio consumo.

Molti soggetti che assumono il tabacco fumandolo, a differenza di altri assuntori, hanno più probabilità di fumare anche cannabis e diventarne dipendenti poiché la stessa via di somministrazione può essere un meccanismo adattivo aggiuntivo in tal senso. Il tabacco, se fumato contemporaneamente alla cannabis, incrementa significativamente la quota di THC inalato per grammo di cannabis perché ne incrementa la vaporizzazione fino al 45% in più rispetto alla inalazione di THC in sigarette fatte di sola cannabis [69].

Inoltre, processi cognitivi impliciti (ad esempio l'aspettarsi che il fumo di cannabis sia meno spiacevole sulla base di quanto accaduto col fumo di tabacco) possono essere importanti nel determinare un uso duale. La preferenza per assumere sostanze attraverso il fumo rispetto ad altre vie sembra essere anch'essa parzialmente governata da fattori genetici.

Coloro che invece usano entrambe le sostanze in stretta sequenza, possono sperimentare un maggiore adattamento delle vie respiratorie dovuto all'uso di additivi nella sigaretta preconfezionata, come i salicilati, che con la loro azione antinfiammatoria e anestetica facilitano l'assunzione successiva di cannabis. Il *blunt*, per le sue caratteristiche, innesca con più facilità la dipendenza duale e sviluppa una quota di CO superiore ai *joint* e ai *mulling*. Inoltre, l'uso dei *blunt* determina un incremento più ritardato dei livelli ematici di THC, inducendo un consumo più prolungato e un'inalazione di più alti livelli di CO, che può quindi esercitare maggiormente i propri effetti patogeni [67-69]. Il tabacco è classificato come più additogeno e nocivo della cannabis secondo criteri multipli [70], e ciò suggerisce che l'assunzione della cannabis col tabacco potrebbe far aumentare il rischio di dipendenza [71]. Infatti, una revisione sistematica di Peters e coll. ha concluso che gli utenti di cannabis che fumano anche il tabacco tendono ad essere più dipendenti, hanno maggiori problemi psicosociali e hanno risultati più scarsi di cessazione [72].

L'esposizione cronica alla nicotina provoca: una desensibilizzazione di alcuni tipi di recettori colinergici nicotinici, in particolare gli $\alpha 4\beta 2$, una diminuzione dell'attività inibitoria GABA-mediata e una persistenza dell'attività eccitatoria glutammato-mediata [73]. Vi è inoltre un diminuito rilascio di serotonina ippocampale, fenomeno che giustificherebbe i sintomi depressivi e l'irritabilità nella sindrome astinenziale e, infine, vi è anche una influenza nicotinica sul rilascio di oppioidi endogeni che sono coinvolti nella regolazione dell'umore, nella decrementata risposta allo stress e nel rilassamento. I sistemi colinergico e endocannabinergico interagiscono bi-direzionalmente. Il recettore CB1 e i recettori colinergici nicotinici sono entrambi espressi in aree cerebrali molto importanti nel-

l'induzione della dipendenza e della regolazione delle emozioni, prima fra tutte l'area ventro-tegmentale (VTA) e il sistema meso-corticolimbico, ma anche l'amigdala, l'ippocampo, lo striato e la corteccia prefrontale [73].

Sebbene alcuni meccanismi debbano ancora essere meglio chiariti appare chiara l'influenza reciproca dei due sistemi: quella del sistema endocannabinoidale, nel modulare gli effetti della nicotina esogena, e del sistema colinergico, nel modulare quelli dei cannabinoidi esogeni. L'uso duale di nicotina e cannabinoidi è dovuto principalmente al fatto che vi è un aumentato effetto di ricompensa, ma esiste anche un meccanismo di compensazione, ovvero l'uso di una sostanza attenua la sindrome da astinenza dovuta alla mancata assunzione dell'altra. L'esposizione cronica alla nicotina incrementa i livelli di un agonista endogeno per i CB1R, soprattutto nel lobo limbico che è un'area cerebrale fondamentale nella percezione dei processi di ricompensa [74]. Anche i recettori CB2, quando attivati dal proprio agonista, sembrano rinforzare gli effetti di ricompensa (ma non quelli additogeni) della nicotina [75,76].

Alcuni studi hanno dimostrato che il THC esogeno rinforza gli effetti additivi della nicotina, laddove l'incremento dei livelli di endocannabinoidi non esercita questa azione [74]. Un'altra prova sembra essere data dall'inibizione, esercitata dalla nicotina, sull'espressione di una idrolasi specifica per l'anandamide e altri endocannabinoidi.

Questa inibizione incrementa i livelli di agonisti del CB1R così come il numero e la recettività di questi ultimi, fenomeno che è legato ad un aumento degli effetti di ricompensa della nicotina. Il sistema endocannabinoidale può inoltre influenzare gli effetti della nicotina sull'ansigenesi e l'ansiolisi così come sul miglioramento o peggioramento della memoria [77].

Nella co-dipendenza, il volume ipocampale è ridotto e le funzioni mnesiche peggiorate rispetto ai soggetti che fumano solo tabacco o cannabis [78,79]. D'altra parte, è stato dimostrato come la nicotina possa predisporre all'abuso di altre sostanze, specialmente cocaina, mediante un ben identificato meccanismo neurochimico, ovvero l'inibizione di una istone-deacetilasi che determina un'iperacetilazione di alcuni geni preposti alla produzione di *promoter* che favoriscono la sperimentazione di effetti più intensi e piacevoli legati all'uso di agenti esogeni [56-58].

Il fatto che il tabagismo sia generalmente la prima dipendenza a comparire nell'adolescenza è innegabilmente legato anche a fattori chimici (l'enorme potenziale addittogeno della nicotina) e sociali (la legalità e l'accettazione sociale del tabacco, la componente ricreativa e socializzante della sigaretta, la gestualità ad essa legata, le pressioni dei pari, ecc.).

È noto l'incremento di produzione e rilascio di anandamide in seguito all'esposizione prolungata alla nicotina [80]. È l'azione "gateway" di quest'ultima che riveste però un ruolo primario: il consumo persistente di tabacco combusto determina la produzione di una sorta di "memoria della dipendenza" che non solo predispone il soggetto a nuove esperienze di sperimentazione di sostanze, ma promuove anche la trascrizione di un gene per una proteina (CREB) e per un altro fattore, il FosB. Da questi fenomeni, che sono stati dimostrati per la cocaina e che sembrano validi anche per la cannabis e l'alcool, il consumatore di nicotina, in presenza di condizioni predisponenti, può passare progressivamente all'uso contemporaneo di altre droghe per ottenere effetti di ricompensa e di ansiolisi sempre più intensi. È questa una teoria che, pur avendo trovato dimostrazione solo pochi anni fa, risale agli anni '70

e si embrica con gli aspetti comportamentali legati all'adolescenza [54].

Diversi studi hanno indagato questo rapporto ed hanno evidenziato come a questa età l'autopercezione del consumo congiunto sia spostata più sulla cannabis che sul tabacco; quest'ultimo è visto quindi come una sostanza più "normale". Inoltre, i *co-user* hanno presentato differenze di motivazione a smettere e diverse aspettative sulla sindrome astinenziale delle due sostanze e sembrano essere più reattivi per interventi di disassuefazione dal tabacco che non dalla cannabis e il loro grado di affettività sembra influenzato più dall'uso attuale delle due sostanze piuttosto che dalla durata dell'esposizione ad esse. Da una review che ha considerato oltre 160 articoli dedicati tra il 1999 ed il 2009 è risultato che i fattori che predispongono gli adolescenti e i giovani adulti ad una maggiore co-dipendenza sembrano essere l'etnia afro-americana, un temperamento "sensation-seeker" e l'aver scarsi risultati a scuola, mentre una buona istruzione e avere buoni voti a scuola sono fattori protettivi contro il co-utilizzo di tabacco e cannabis [81-83].

D'altra parte, che il successo scolastico sia un fattore protettivo e l'insuccesso scolastico sia un fattore di vulnerabilità è citato anche dal report del Surgeon General [84].

Più in generale, sembra che, durante l'adolescenza, la disponibilità di sostanze e la selettività nello scegliere amici che ne usano con sempre maggiori effetti di ricompensa e dannosità per la salute, sia una sorta di esigenza sociale che cresce con l'età e che è fortemente orientata dalla pressione dei pari, dall'ambiente familiare ed extradomestico in cui si vive e dal temperamento impulsivo che porta alla sperimentazione.

Studi come quest'ultimo caldeggiavano una prevenzione basata sull'orientamento sistematico alla frequen-

za, nella prima adolescenza, di coetanei non consumatori di sostanze [85].

Karila e coll. [86] hanno affrontato il problema dei fattori di vulnerabilità in comune tra cannabis e tabacco. Essi difendono l'idea secondo la quale la vulnerabilità in comune alle sostanze psicoattive costituisce un modello di "common liability model" ovvero sia il modello della suscettibilità in comune, associando vulnerabilità genetiche o individuali a diverse droghe.

È adesso riconosciuto che il tabacco ha in comune con altre sostanze d'abuso psicotrope dei meccanismi d'azione neurobiologici sul sistema mesocorticolimbico. Recentemente altri Autori hanno suggerito che il consumo associato di tabacco permette di controbilanciare il peggioramento degli effetti cognitivi (in particolare sulla memoria) legati all'uso di cannabis e ciò potrebbe rinforzare il co-utilizzo delle due sostanze [87].

Effetti avversi della cannabis negli adolescenti

La sindrome astinenziale può manifestarsi con irritabilità, insonnia, disforia, craving e ansia, elementi che rendono difficile la disassuefazione. Tale fenomeno è particolarmente gravoso nella prima adolescenza, poiché l'azione della sostanza sullo sviluppo di importanti aree cerebrali radicalizza la dipendenza e predispone all'utilizzo di altre sostanze stupefacenti. Dalla pre-nascita all'età di circa 21 anni, il cervello umano è in fase di continua crescita ed è più vulnerabile all'azione di numerose sostanze tra cui il THC. Tale azione si esplica sia attraverso una rimodulazione della sensibilità del sistema di ricompensa (gangli della base e parte dell'amigdala estesa) nei confronti di altre sostanze sia attraverso un'alterazione delle dinamiche citoscheletriche e, quindi, dello sviluppo delle sinapsi [27,66,67].

Tale connettività neuronale è ridotta e peggiorata nei cervelli di adulti che hanno iniziato a fumare marijuana da ragazzi; in particolare, tale deficit è reperibile nel precuneo (una zona fondamentale per lo sviluppo dell'autocoscienza e della vigilanza) e nella fimbria ippocampale, zona importantissima per l'apprendimento e la memoria [79,88,89]. Il fenomeno è stato osservato anche nelle zone prefrontali, responsabili delle proprietà decisionali ed esecutive (attivatorie e inibitorie) e nelle zone subcorticali, che presidiano i comportamenti "automatici" e iterativi.

L'uso a lungo termine della marijuana agisce anche sulla *down-regulation* dei recettori del sistema endocannabinoide, effetto reversibile in 4 settimane di astensione. A tutte queste azioni è attribuibile il decremento, talvolta significativo, del Q.I. in soggetti che usano cannabis dall'adolescenza [90]. Il sistema endocannabinoide, quando non alterato da insulti esogeni, giocherebbe un ruolo importante sullo sviluppo cerebrale dell'adolescente [27,91].

Altri dati suggeriscono che l'uso adolescenziale di cannabis predispone a una personalità "dipendente" da adulti. Sembra esservi infatti una ridotta reattività dei neuroni dopaminergici agli stimoli che normalmente danno piacere o senso di rilassamento [92]. Ciò comporta un maggiore margine di miglioramento della scarica dopaminergica in caso di stimoli abnormi (come quelli dati dalle sostanze), che fanno sperimentare al soggetto sensazioni di piacere o relax molto più "intense" rispetto agli stimoli normali [82]. Anche l'alcool e soprattutto la nicotina possono agire come "gateway drugs" con lo stesso meccanismo e, probabilmente, con un effetto sinergico di rinforzo nei consumatori duali.

Questo fenomeno neurochimico, associato ai comportamenti e alle interazioni sociali dei soggetti che si trovano a usare sin dall'adolescenza, può contribuire non poco

allo sviluppo di altre forme di dipendenza nell'età adulta [59].

Nel 2013, uno studio di sorveglianza su studenti delle scuole superiori statunitensi ha riportato che il 6,5% di questa popolazione fa un uso praticamente quotidiano di marijuana e probabilmente il dato è sottostimato, poiché coloro che abbandonano il corso di studi prima del diploma spesso fa un uso quotidiano di cannabis [9,28].

Poiché quest'ultima peggiora le funzioni cognitive sia in fase acuta che fino ad alcuni giorni dopo l'uso, molti studenti hanno un rendimento cognitivo inferiore al loro standard potenziale per lunghi periodi di tempo. Le difficoltà di apprendimento correlate a questo status influiscono sulla capacità di conseguire obiettivi educativi complessi. Non è ancora chiaro se il rischio psicosociale legato all'uso cronico di cannabis tra gli adolescenti e giovani adulti sia reversibile dopo il conseguimento dell'astensione. Il consumatore "tipo" ha un basso reddito, è disoccupato, adotta comportamenti criminali e, in genere, è insoddisfatto della propria condotta di vita [82,85].

Il THC inoltre, anche dopo tempo dall'assunzione, peggiora le performance alla guida, essendo quindi correlato all'accadimento di incidenti stradali anche fatali, con un rischio aumentato fino a 7 volte rispetto ai non consumatori di sostanze e di alcool e che è direttamente proporzionale alla dose assunta [27].

Nello stabilire il nesso di causalità tra THC ed effetti avversi, le difficoltà maggiori risiedono nel concomitante uso di altre sostanze e nel contenuto di THC nei *joint* che è aumentato dal 3% negli anni '80 al 12% nel 2012 [27]. L'incremento della potenza dei *joint* rende ragione del maggior numero di accessi in Pronto Soccorso per intossicazioni da cannabis così come del maggior numero di incidenti stradali e lavorativi tra i consumatori [93].

Conclusioni

In questa rassegna abbiamo discusso diversi aspetti della co-dipendenza da tabacco e cannabis per uso ricreativo. In particolare, abbiamo evidenziato il forte legame tra le due sostanze e il rischio di predisposizione all'uso di altre, sottolineando anche che l'aumento del numero di *co-user* di tabacco e cannabis appare legato a un insieme di fattori familiari, ambientali e sociali che, uniti a quelli genetici, rendono l'ambiente un terreno di coltura sempre più favorevole allo sviluppo di poli-dipendenze. La eventuale legalizzazione a scopo ricreativo della cannabis, sostanza il cui uso appare fortemente correlato a quello del tabacco, pone dunque delle serie e cogenti riflessioni riguardo alle conseguenze a medio e lungo termine sulla salute pubblica.

[*Tabaccologia* 2018; 1:26-37]

Giovanni Pistone

Dirigente Medico, Dipartimento Patologia delle Dipendenze, Referente C.T.T., A.S.L. NO Novara

Vincenzo Zagà

Presidente SITAB, Medico Pneumologo, Giornalista medico-scientifico, Bologna

Daniel L. Amram

Medico della Prevenzione, Ambulatorio Tabaccologico Consultoriale, Az. USL 5 Pisa

Liborio M. Cammarata

Direttore Dipartimento Interaziendale Patologia delle Dipendenze, AA.SS.LL. NO, BI, VC, VCO

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

Bibliografia

1. WHO: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>.
2. Agrawal A, Lynskey MT, Pergadia ML, Bucholz KK, Heat AC, Martin NG, et al. Early cannabis use and DSM-IV nicotine dependence: a twin study. *Addiction* 2008;103:1896-904.
3. Herman AL, Kranzler HR, Cubells JF, Gelenter J, Covault J. Association study of the CNR 1 gene exon 3 alternative promoter region polymorphisms and substance dependence. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2006;141:499-503.
4. Ellis C. Cannabis loaded cigarettes. 11th March 1970 <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/uly54a99/pdf>.
5. Hall W. What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction* 2014;110:19-35.
6. Kuddus M, Ginawi IA, Al-Hazimi A. Cannabis sativa: an ancient wild edible plant of India. *Emir J Food Agric* 2013; 25:736-45.
7. Clarke RC, Merlin MD. Evolution and classification of Cannabis sativa (Marijuana, Hemp) in relation to human utilization. *The Botanical Review* 2015;81:295-305.
8. Hillig KW. Genetic evidence for speciation in Cannabis (Cannabaceae). *Genetic Resources and Crop Evolution* 2005; 52:161-80.
9. El Sohly MA. Potency monitoring program quarterly report no 123-reporting period: 09/16/2013-12/15/2013. Oxford: University of Mississippi, National Center for natural products research 2014.
10. Gardner Z, McGuffin M (Eds.). *American Herbal Products Association's botanical safety handbook*. New York: CRC press 2013.
11. Grotenhermen F, Schnelle M. Survey on the medical use of cannabis and THC in Germany. *Journal of Cannabis Therapeutics* 2003;3:17-40.
12. Hall W, Solowij N. Adverse effects of cannabis. *Lancet* 1998;352:1611-6.
13. Ashton CH. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *Br J Anaesth* 1999;83:637-49.
14. National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. *The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research*. National Academies Press 2017.
15. Chandra S, Lata H, Khan IA, ElSohly MA. The role of biotechnology in Cannabis sativa propagation for the production of phytocannabinoids. In: Chandra S, Lata H, Varma A. *Biotechnology for Medicinal Plants*. Berlin, Heidelberg: Springer 2013, pp. 123-48.
16. Licata M, Verri P, Bedusch G. Delta9 THC content in illicit cannabis products over the period 1997-2004 (first four months). *Ann Ist Super Sanità* 2005;41:483-5.
17. Small E. Evolution and classification of Cannabis Sativa (Marijuana, Hemp) in relation to human utilization. *The Botanical Review* 2015;81:189-294.
18. Martin CS, Clifford PR, Clapper RL. Patterns and predictors of simultaneous and concurrent use of alcohol, tobacco, marijuana, and hallucinogens in first-year college students. *J Subst Abuse* 1992;4:319-26.
19. Akre C, Michaud PA, Berchtold A, Suris JC. Cannabis and tobacco use: where are the boundaries? A qualitative study on cannabis consumption modes among adolescents. *Health Educ Res* 2010;25:74-82.
20. Mariani JJ, Brooks D, Haney M, Levin FR. Quantification and comparison of marijuana smoking practices: blunts, joints, and pipes. *Drug Alcohol Depend* 2011;113:249-51.
21. Golub AL. *The cultural/subcultural contexts of marijuana use at the turn of the twenty-first century*. USA: Haworth Press 2006.
22. Dunlap E, Benoit E, Sifanek SJ, Johnson BD. Social constructions of dependency by blunts smokers: qualitative reports. *Int J Drug Policy* 2006;17:171-82.
23. Bonn-Miller MO, Zvolensky MJ, Johnson KA. Uni-morbid and cooccurring marijuana and tobacco use: Examination of concurrent associations with negative mood states. *J Addict Dis* 2010;29:68-77.
24. Agrawal A, Lynskey MT, Madden PAF, Pergadia ML, Bucholz KK, Heat AC. Simultaneous cannabis and tobacco use and cannabis-related outcomes in young women. *Drug Alcohol Depend* 2009;101:8-12.
25. Hindocha C, Freeman TP, Ferris JA, Lynskey MT, Winston AR. No smoke without tobacco: a global overview of cannabis and tobacco routes of administration and their association with intention to quit. *Front Psychiatry* 2016;7:1-9.
26. Lopez-Quintero C, Perez De Los Cobos J, Hasin DS, Okuda M, Wang S, Grant BF, et al. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend* 2011;115:120-30.
27. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014;370:2219-27.
28. Johnston LD, O'Malley PM, Miech RA, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the future: national survey results on drug use. 1975-2013-overview, key findings, on adolescent drug use. Ann Arbor: Institute for social research, University of Michigan, 2014 <http://monitoringthefuture.org/pubs/monographs/mtf-overview2013.pdf>
29. Agrawal A, Budney AJ, Lynskey MT. The co-occurring use and misuse of cannabis and tobacco: a review. *Addiction* 2012;107:1221-33.
30. Ramo DE, Delucchi KL, Liu H, Hall SM, Prochaska JJ. Young adults who smoke cigarettes and marijuana: analysis of thoughts and behaviors. *Addict Behav* 2014;39:77-84.
31. Center for Behavioural Health Statistics and Quality. *National survey on drug use and health*. Rockville MD Substance abuse and mental health services administration; 2011 www.samhsa.gov/data.

32. Okoli CT, Richardson CG, Ratner PA, Johnson JL. Adolescents' self defined tobacco use status, marijuana use and tobacco dependence. *Addict Behav* 2008;33:1491-9.
33. World Drug Report 2007 (United Nations publications, Sales No. E.07.XI.5).
34. Compton WM, Han B, Jones CM, Blanco C, Hughes A. Marijuana use and use disorders in adults in the USA, 2002-14: analysis of annual cross sectional surveys. *Lancet Psychiatry* 2016;3:954-64.
35. EMCDDA, European Drug Report: Trends and Developments 2016, (2016 Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2016).
36. EMCDDA, "Perspectives on drugs: characteristics of frequent and high-risk cannabis users" Lisbon, 2013.
37. Schettino J. Treatment of Cannabis related Disorders in Europe. EMCDDA Insights Series No. 17 – Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2015.
38. Azofeifa A, Mattson ME, Schauer G, MaAfee T, Grant A, Lyerla R. National estimates of marijuana use and related indicators — National survey on drug use and health. United States, 2002–2014. *MMWR Surveill Summa* 2016;65 (No. SS-11):1-28.
39. United Nations Office on Drugs and Crime. Epidemiologia dell'uso di Cannabis. Da: United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2017 (ISBN: 978-92-1-148291-1, eISBN: 978-92-1-060623-3, United Nations publication, Sales No. E.17.XI.6).
40. Peiffer G, Perriot J, Undernem M. Association tabac-cannabis: épidémiologie et conséquences. In: Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A. *Traité d'Addictologie* Edition: 2ème Edition, Chapter: 96. Lavoisier, Paris: 2016; pp. 674-80.
41. https://www.researchgate.net/publication/303895824_Association_tabac_cannabis_epidemiologie_et_consequences.
42. Touzeau D, Deschenau A. Sevrage du fumeur consommateur d'autres substances psychoactives. *Le Courrier des addictions* 2015;17:15-17.
43. Boardman JD, Blalock CL, Pampel FC, et al. Trends in genetic influences on smoking. *J Health Soc Behav* 2010;51: 108-23.
44. Lee ML, Novotny M, Bartle KD. Gas chromatography/mass spectrometric and nuclear magnetic resonance spectrometric studies of carcinogenic polynuclear aromatic hydrocarbons in tobacco and marijuana smoke condensates. *Anal Chem* 1976;48:405-16.
45. Watson SJ, Benson JA Jr., Joy JE. Marijuana and medicine: Assessing the science base: a summary of the 1999 Institute of Medicine report. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:547-52.
46. Moir D, Rickert WS, Levasseur G, Larose Y, Maertens R, White P, et al. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol* 2007;21: 494-502.
47. FDA: www.fda.gov/Tobaccoproduct/.
48. Van Der Kooy F, Pomahacova B, Verpoorte R. Cannabis smoke condensate I: the effect of different preparation methods on tetrahydrocannabinol levels. *Inhal Toxicol* 2008; 20:801-4.
49. American Chemical Society. Marijuana smoke contains higher levels of certain toxins than tobacco smoke. *Science Daily* December, 18 2007.
50. Vukcevic MM, Pejic BM, Pajic-Lijakovic I, Kalijadis AM, Kostic MM, Lausevic ZV, et al. Influence of the precursor chemical composition on heavy metal adsorption properties of hemp (*Cannabis Sativa*) fibers based biocarbon. *J Serb Chem Soc* 2017;82:1-16.
51. Taroni M, Zagà V, Bartolomei P, Gattavecchia E, Pacifici R, Zuccaro P, et al. 210Pb and 210Po concentrations in italian cigarettes and effective dose evaluation. *Health Phys* 2014; 107:195-9.
52. Wagner FA, Anthony JC. Into the world of illegal drug use: exposure opportunity and other mechanisms linking the use of alcohol, tobacco, marijuana, and cocaine. *Am J Epidemiol* 2002;155:918-25.
53. Canzian G. Evoluzione dei consumi (1998-2005) e correlazione con altri comportamenti di abuso. *Tabaccologia* 2007;1:25-31.
54. Kandel DB. Stages in adolescent involvement in drug use. *Science* 1975;190:912-4.
55. Kandel DB, Yamaguchi K, Chen K. Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: further evidence for the gateway theory. *J Stud Alcohol* 1992;53:447-57.
56. Kandel ER, Kandel DB. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med* 2014;371:932-43.
57. Kandel DB, Kandel ER. The gateway hypothesis of substance abuse: developmental, biological and societal perspectives. *Acta Paediatrica* 2015;104:130-7.
58. Kandel DB. Stages and pathways of drug involvement: examining the gateway hypothesis. Cambridge University Press 2002.
59. Levine AA, Huang YY, Drisaldi B, Griffin EA Jr, Pollak DD, Xu S, et al. Molecular mechanism for a gateway drug: epigenetic changes initiated by nicotine prime gene expression by cocaine. *Sci Transl Med* 2011;3:107ra109.
60. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Sawyer SM, Lynskey M. Reverse gateways? Frequent cannabis use as a predictor of tobacco initiation and nicotine dependence. *Addiction* 2005; 100:1518-25.
61. Tarter RE, Vanyukov M, Kirisci L, Reynolds M, Clark DB. Predictors of marijuana use in adolescents before and after licit drug use: examination of the gateway hypothesis. *Am J Psychiatry* 2006;163:2134-40.
62. Timberlake DS, Haberstick BC, Hopfer CJ, Bricker J, Sakai JT, Lessem JM, et al. Progression from marijuana use to daily smoking and nicotine dependence in a national sample of U.S. adolescents. *Drug Alcohol Depend* 2007;88:272-81.
63. Huizink AC, Levälähti E, Korhonen T, Dick DM, Pulkkinen L, Rose RJ, et al. Tobacco, cannabis and other illicit drug use among finnish adolescent twins: causal relationship or correlated liabilities? *J Stud Alcohol Drugs* 2010;71:5-14.
64. Dwoskin LP, Teng L, Buxton ST, Crooks PA. (S)-(–)-Cotinine, the major brain metabolite of nicotine, stimulates nicotinic receptors to evoke [3H] dopamine release from rat striatal slices in a calcium-dependent manner. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;288:905-11.

- 65.** Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, et al. DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. *Am J Psychiatry* 2013;170:834-51.
- 66.** Agrawal A, Lynskey MT. Candidate genes for cannabis use disorders: findings, challenges and directions. *Addiction* 2009;104:518-32.
- 67.** Agrawal A, Balasubramanian S, Smith EK, Madden PA, Bucholz KK, Heath AC, et al. Peer substance involvement modifies genetic influences on regular substance involvement in young women. *Addiction* 2010;105:1844-53.
- 68.** Bierut LJ. Convergence of genetic findings for nicotine dependence and smoking related diseases with chromosome 15q24-25. *Trends Pharmacol Sci* 2010;31:46-51.
- 69.** Van der Kooy F, Pomahacova B, Verpoorte R. Cannabis smoke condensate II: influence of tobacco on tetrahydrocannabinol levels. *Inhal Toxicol* 2009;21:87-90.
- 70.** Nutt DJ, King LA, Phillips LD. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet* 2010;376:1558-65.
- 71.** Auber A, Justinova Z, Scherma M, Goldberg SR, Panlilio LV. Cannabinoid-nicotine interactions. In: Campolongo P, Fattore L (Eds.). *Cannabinoids and modulation of memory and motivation*. New York: Springer Science and Business Media 2015; pp. 329-81.
- 72.** Peters EN, Budney AJ, Carroll KM. Clinical correlates of co-occurring cannabis and tobacco use: a systematic review. *Addiction* 2012;107:1404-17.
- 73.** Mansvelder HD, Keath JR, McGehee DS. Synaptic mechanisms underlie nicotine-induced excitability of brain reward areas. *Neuron* 2002;33:905-19.
- 74.** Valjent E, Mitchell JM, Besson MJ, Caboche J, Ladonade R. Behavioural and biochemical evidence for interactions between Delta-9-tetrahydrocannabinol and nicotine. *Br J Pharmacol* 2002;135:564-78.
- 75.** Ignatowska-Jankowska BM, Muldoon PP, Lichtman AH, Damaj MI. The cannabinoid CB2 is necessary for nicotine – conditioned place preference, but not other behavioral effects of nicotine in mice. *Psychopharmacology (Berl.)* 2013;229:591-601.
- 76.** Navarrete F, Rodriguez-Arias M, Martin-Garcia E, Navarro D, Garcia-Gutierrez MS, Aguilar MA, et al. Role of CB2 cannabinoid receptors in the rewarding, reinforcing and physical effects of nicotine. *Neuropsychopharmacology* 2013;38:2515-24.
- 77.** Gonzalez S, Cascio MG, Fernandez-Ruiz J, Fezza F, Di Marzo V, Ramos JA. Changes in endocannabinoid contents in the brain of rats chemically exposed to nicotine, ethanol or cocaine. *Brain Res* 2002;954:73-81.
- 78.** Filbey FM, McQueeney T, Kadamangudi S, Bice C, Ketcherside A. Combined effects of marijuana and nicotine on memory performance and hippocampal volume. *Behavioural Brain Research* 2015;293:46-53.
- 79.** Degroot A, Kofalvi A, Wade MR, Davis RJ, Rodrigues RJ, Rebola N, et al. CB1 receptor antagonism increases hippocampal acetylcholine release: site and mechanism of action. *Mol Pharmacol* 2006;70:1236-45.
- 80.** Scherma M, Justinova Z, Zanettini C, Panlilio LV, Mascia P, Fadda P, et al. The anandamide transport inhibitor AM404 reduces the rewarding effects of nicotine and nicotine-induced dopamine elevations in the nucleus accumbens shell in rats. *Br J Pharmacol* 2012;165:2539-48.
- 81.** Suris JC, Akre C, Berchtold A, Jeannin A, Michaud PA. Some go without a cigarette. Characteristics of cannabis users who have never smoked tobacco. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1042-7.
- 82.** Ramo DE, Liu H, Prochaska JJ. Tobacco and marijuana use among adolescents and young adults: a systematic review of their co-use. *Clin Psychol Rev* 2012;32:105-21.
- 83.** Hundleby JD, Mercer GW. Family and friends as social environments and their relationship to young adolescents' use of alcohol, tobacco, and marijuana. *Journal of Marriage and Family* 1987;49:151-64.
- 84.** U.S. Department of Health and Human Services (HHS), Office of the Surgeon General, *Facing Addiction in America: The Surgeon General's Report on Alcohol, Drugs, and Health*. Washington, DC: HHS, November 2016. Capitolo 3 pagina 6.
- 85.** Otten R, Mun CJ, Dishion TJ. The social exigencies of the gateway progression to the use of illicit drugs from adolescence to adulthood. *Addict Behav* 2017;73:144-50.
- 86.** Karila L, Petit A, Zarmidini R, Coscas S, Lowenstein W, Reynaud M. Consommation de tabac et trouble lié à l'usage de substances illicites: que devrions-nous faire? *La Presse Medicale* 2013;42:795-805.
- 87.** Schuster RM, Crane NA, Mermelstein R, Gonzalez R. Tobacco may mask poorer episodic memory among young adult cannabis users. *Neuropsychology* 2015;29:759-66.
- 88.** Kesner RP, Hopkins RO. Mnemonic functions of the hippocampus: a comparison between animals and humans. *Biol Psychol* 2006;73:3-18.
- 89.** Gotti C, Zoli M, Clementi F. Brain nicotinic acetylcholine receptors: native subtypes and their relevance. *Trends Pharmacol Sci* 2006;27:482-91.
- 90.** Meier MH, Caspi A, Ambler A, Harrington H, Houts R, Keefe RSE, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2012;109: E2657-64.
- 91.** Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet* 2009;374:1383-91.
- 92.** Yu J, Williford WR. The age of alcohol onset and alcohol, cigarette and marijuana use patterns: an analysis of drug use progression of young adults in New York State. *Int J Addict* 1992;27:1313-23.
- 93.** U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Substance Abuse and Mental Health Services Administration Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *Drug abuse warning network, 2011: national estimates of drug-related emergency department visits*. Rockville MD Substance abuse and mental health services administration; 2011 www.samhsa.gov/data.

Recensione

"La ruggine non dorme mai"

Vincenzo Zagà



"La ruggine non dorme mai"
di Fabio Lugoboni e Renzo Segala
Pacini Editore
Pagine: 246 – Prezzo: € 14,00

Confesso che la cosa che, da sempre, più mi colpisce di un libro, di un articolo o di un film, è il titolo. Il titolo è, e dovrebbe sempre essere, a mio avviso, la porta di ingresso all'opera che per essere varcata deve essere accattivante e intrigante per il lettore o lo spettatore potenziale. Insomma quello che per il giornalista deve "bucare", per il lettore deve incuriosire. Ed è quello che esattamente è successo a me quando ho letto il titolo di questo romanzo di Fabio Lugoboni e Renzo Segala: perché "La ruggine non dorme mai"? Fabio Lugoboni, medico internista ospedaliero a Verona, si occupa da 30 anni di dipendenze, non per ultimo il tabagismo, scrive questo romanzo di medicina narrativa con Renzo Segala, eclettico avvocato, autore di teatro e satira, nonché sassofonista



Renzo Segala e Fabio Lugoboni (Foto A. Mondini)

in formazioni jazz e di musica etnica. Di solito leggendo un libro, spesso è alla fine che si comprende il perché del titolo, ma in questo caso, vista la mia curiosità e data la decennale amicizia con Fabio Lugoboni gli ho scritto chiedendogli del perché. "È una frase tratta da una canzone di Neil Young". Sì, ma perché utilizzarla per questo romanzo? Ho iniziato allora a leggerlo e fin dal primo capitolo si capisce che si tratta di un romanzo un po' giallo, un po' no, di medicina narrativa. La narrazione del paziente e di chi se ne prende cura è un elemento imprescindibile della medicina contemporanea, fondata sulla partecipazione attiva dei soggetti coinvolti nelle scelte, in cui le persone, attraverso le loro storie, diventano protagoniste del processo di cura. In questo racconto narrativo di storie si susseguono umanità varie, tutte accomunate dalla dipendenza, a una o più sostanze, legali o illecite, che una volta che ha preso piede è difficile, anche se possibile con la guida di professionisti preparati,

da debellare. Di solito il percorso è lastricato da successi e insuccessi, dove la ricaduta è sempre dietro l'angolo, appunto come la ruggine che non dorme mai. Protagonisti di questo romanzo narrativo sono i pazienti che si avvicinano nelle giornate narrate come in una fiction televisiva in cui, come il dr. House e la sua équipe, si devono scontrare con l'ottusità e l'insensibilità dei colleghi di altri reparti, con risvolti a volte drammatici altre volte comici. Fuori, la solita indifferenza del mondo verso l'universo delle droghe. Il romanzo inizia in un'isola del Dodecaneso per trasferirsi in una Tossicologia Clinica della città di Ferrara. Un libro che risulterà sicuramente interessante per chi è incuriosito o per chi è già appassionato di medicina narrativa. Indubbiamente un bell'esempio.

[Tabaccologia 2018; 1:38]

Vincenzo Zagà
Presidente SITAB,
Medico Pneumologo, Giornalista
medico-scientifico, Bologna

"La ricerca scientifica in tabaccologia" Premio SITAB "Giovanni Invernizzi"

I^a edizione 2018 – Regolamento



Istituzione

La Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) bandisce la I^a edizione del Premio per la migliore ricerca in tabaccologia intitolato al Dott. Giovanni Invernizzi. Il premio ha lo scopo di raccogliere, diffondere e incentivare progetti e ricerche che abbiano come finalità la lotta al fumo di tabacco.

Giovanni Invernizzi, con la sua attività di ricerca e con il suo appassionato contributo a tanti progetti educativi, è stato un punto di riferimento per tutti coloro che a Milano, e non solo, sono attivi sul fronte della lotta al fumo e allo smog. Nel corso della sua attività professionale ha infatti instancabilmente contribuito ad accrescere le conoscenze in questo ambito, dedicando molto del suo impegno agli effetti nocivi del fumo di tabacco sui fumatori, a quelli del fumo passivo e, più recentemente, rivolgendo i suoi studi all'inquinamento urbano, sempre con rigore scientifico, passione e luminoso ingegno.

Oltre che ricercatore, Giovanni è stato un medico speciale, attentissimo alle singole persone, ma con uno sguardo, se possibile, ancor più attento alla salute di comunità; ha collaborato a progetti internazionali e ha prodotto numerose pubblicazioni scientifiche; inoltre ha offerto le sue elevate competenze anche per interventi educativi, in particolare rivolti ai giovani, in tema di salute e ambiente.

Questo premio vuole essere un modo per ricordarlo e vedere realizzato, almeno in parte, quanto Giovanni Invernizzi più amava: la ricerca appassionata, viva, indipendente, pulita, che aiuta non solo i medici ma anche i politici, gli educatori e tutti coloro che hanno un ruolo di

guida in ambito sanitario, ad avere cura della salute delle persone e quindi della loro vita.

Oggetto del premio

Il premio prende in esame ricerche originali in campo tabaccologico, con risultati già divulgabili, realizzate negli ultimi 2 anni.

Beneficiario

L'autore della ricerca dovrà essere un ricercatore di massimo 40 anni di età ed essere iscritto a SITAB o, nel caso in cui non lo fosse già, provvedere a suddetta iscrizione.

Entità del premio

2.500 Euro.

Requisiti di assegnazione del premio

I candidati devono inviare uno scritto in formato PDF che descriva dettagliatamente la ricerca svolta e i risultati ottenuti, con allegato il curriculum vitae, all'indirizzo email: segreteria@tabaccologia.it. Il tutto da far pervenire alla giuria dal 1 giugno 2018 al 12 ottobre 2018.

Criteri per la valutazione dei lavori

Dei lavori presentati verranno in particolare valutati i seguenti criteri:

- il rigore scientifico: chiara definizione dell'obiettivo della ricerca oggetto del lavoro presentato, rispondenza dell'approccio e del metodo adottati per affrontare il problema;

- l'innovatività: capacità di produrre soluzioni nuove e creative;
- la riproducibilità: possibilità di trasferimento e applicazione in realtà diverse da quella in cui è stata realizzata;
- la sostenibilità: attitudine a fondarsi sulle risorse esistenti senza ricorso a sponsorizzazioni esterne all'Istituto di appartenenza;
- il potenziale utilizzo dei risultati nella pratica clinica.

Modalità di premiazione

Entro il 31 ottobre 2018 la giuria decreterà, a suo insindacabile giudizio, il vincitore che presenterà la sua ricerca in sessione plenaria il giorno 8 novembre 2018 al congresso SITAB 2018 di Firenze.

Il ricercatore premiato si impegna alla pubblicazione dello studio su Tabaccologia sotto forma di articolo originale o in alternativa come ampio articolo di commentary. Tutti gli altri studi, non risultando vincitori, saranno presentati nella sessione delle comunicazioni libere e pubblicati come abstract negli atti del Congresso su Tabaccologia.

Trattamento dei dati personali

In ottemperanza alle previsioni del D.lgs. 30 giugno 2003, n. 196, relativo al trattamento dei dati personali, si ricorda che i dati conferiti alla SITAB, in occasione del presente procedimento, verranno utilizzati esclusivamente ai fini del procedimento medesimo o di procedimento allo stesso conseguente o connesso, nei limiti dettati da leggi e regolamenti, e che l'interessato è titolare dei diritti di cui all'art. 7 del decreto citato (accesso, cancellazione, rettifica, opposizione, ecc.). Il titolare del trattamento è la SITAB.

“Fumo e donne”

Premio SITAB

“Fondazione Umberto Veronesi”

I^a edizione 2018 – Regolamento



Istituzione

La Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) insieme alla Fondazione Umberto Veronesi (FUV), bandisce la I^a edizione del Premio per la migliore ricerca su “Fumo e donne”.

Il premio ha lo scopo di incentivare, selezionare e diffondere progetti e ricerche che abbiano come finalità la lotta al fumo di tabacco e ai suoi danni nel genere femminile.

Il premio, messo a disposizione dalla Fondazione Umberto Veronesi, sarà consegnato nel corso del XIV Congresso SITAB che si terrà a Firenze l'8-9 novembre 2018.

La Fondazione Umberto Veronesi dal 2003 si impegna per sostenere la ricerca scientifica indipendente e fornire una corretta informazione in tema di salute e prevenzione. Con il progetto No Smoking Be Happy si è dedicata a lungo alla dipendenza dal tabacco e ai danni del fumo di sigaretta.

Le mostre itineranti, le attività con le scuole e con la società civile, i workshop e gli incontri con gli esperti sono l'occasione di confronto, con persone di tutte le età, su un tema nonostante tutto ancora sottovalutato e misconosciuto. Il fumo di tabacco resta nel mondo la prima causa evitabile di malattia e disabilità, di vite prematuramente spezzate. I dati recenti delineano un quadro preoccupante nel nostro Paese, soprattutto per le donne. Sembra difficile intaccare il numero di fumatori e, anzi, il tabagismo femminile appare in allarmante aumento, mentre le donne si stanno avvicinando a una ben poco auspiciata “parità” per quanto riguarda le malattie fumo-correlate, un tempo tipicamente maschili.

C'è ancora molto da capire sulle donne e il fumo e sulle modalità di intervento più efficaci. Per queste

ragioni la Fondazione Umberto Veronesi ritiene urgente aiutare le donne a difendersi dal fumo e promuovere l'impegno della ricerca scientifica, prima risorsa per rispondere a una delle più grandi domande di salute del nostro tempo.

Oggetto del premio

Il premio prende in esame ricerche originali in tema di fumo di tabacco e donne, con risultati già divulgabili, realizzate negli ultimi 2 anni.

Beneficiario

L'autore della ricerca dovrà essere un ricercatore di massimo 40 anni di età ed essere iscritto a SITAB o, nel caso in cui non lo fosse già, provvedere a suddetta iscrizione.

Entità del premio

2.500 Euro.

Requisiti di assegnazione del premio

I candidati devono inviare uno scritto in formato PDF che descriva dettagliatamente la ricerca svolta e i risultati ottenuti, con allegato il curriculum vitae, all'indirizzo email: segreteria@tabaccologia.it

Il tutto da far pervenire alla giuria dal 1 giugno 2018 al 12 ottobre 2018.

Criteri per la valutazione dei lavori

Dei lavori presentati verranno in particolare valutati i seguenti criteri:

- il rigore scientifico: chiara definizione dell'obiettivo della ricerca oggetto del lavoro presentato, rispondenza dell'approccio e del metodo adottati per affrontare il problema;

- l'innovatività: capacità di produrre soluzioni nuove e creative;
- la riproducibilità: possibilità di trasferimento e applicazione in realtà diverse da quella in cui è stata realizzata;
- la sostenibilità: attitudine a fondarsi sulle risorse esistenti senza ricorso a sponsorizzazioni esterne all'Istituto di appartenenza;
- il potenziale utilizzo dei risultati nella pratica clinica.

Modalità di premiazione

Entro il 31 ottobre 2018 la giuria decreterà, a suo insindacabile giudizio, il vincitore che presenterà la sua ricerca in sessione plenaria il giorno 8 novembre 2018 al congresso SITAB 2018 di Firenze.

Il ricercatore premiato si impegna alla pubblicazione dello studio su Tabaccologia sotto forma di articolo originale o in alternativa come ampio articolo di commentary. Tutti gli altri studi, non risultando vincitori, saranno presentati nella sessione delle comunicazioni libere e saranno pubblicati come abstract negli atti del Congresso su Tabaccologia.

Trattamento dei dati personali

In ottemperanza alle previsioni del D.lgs. 30 giugno 2003, n. 196, relativo al trattamento dei dati personali, si ricorda che i dati conferiti alla SITAB, in occasione del presente procedimento, verranno utilizzati esclusivamente ai fini del procedimento medesimo o di procedimento allo stesso conseguente o connesso, nei limiti dettati da leggi e regolamenti, e che l'interessato è titolare dei diritti di cui all'art. 7 del decreto citato (accesso, cancellazione, rettifica, opposizione, ecc.). Il titolare del trattamento è la SITAB.

Istruzioni per gli Autori

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

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

Vengono presi in considerazione per la pubblicazione articoli scritti in italiano e in inglese. Avranno precedenza di pubblicazione quelli in doppia lingua (ita/eng). Tutti gli editoriali saranno pubblicati in doppia lingua (ita/eng). Gli articoli in italiano devono comunque contenere titolo, riassunto (summary) e parole chiave in lingua inglese. Gli articoli in inglese verranno tradotti in italiano a cura della Redazione.

La prima pagina del manoscritto deve includere: a) il titolo dell'articolo in italiano ed in inglese; b) i nomi e cognomi degli Autori; c) le istituzioni di appartenenza degli Autori; d) l'indirizzo di posta ordinaria; i numeri di telefono, fax e indirizzo e-mail dell'Autore di riferimento. La seconda pagina degli articoli originali e delle rassegne deve includere il riassunto (abstract) e dalle 3 alle 5 parole chiave. Il riassunto non deve eccedere le 250 parole. Il riassunto degli articoli originali deve essere strutturato nei seguenti paragrafi: Introduzione, Metodi, Risultati, Conclusioni. A seguire il summary in inglese, che nel caso degli articoli originali, deve essere così strutturato: Introduction, Methods, Results, Conclusions, e dalle 3 a 5 keywords. Il corpo del manoscritto segue dalla terza pagina. Non vi sono limiti di parole per gli articoli, ad eccezione degli Editoriali che non devono eccedere le 1000 parole. Gli articoli originali devono essere strutturati nei seguenti paragrafi: Introduzione, Metodi, Risultati, Discussione, Conclusioni. Le Introduzioni e Conclusioni devono essere presenti anche nelle Rassegne.

Gli Articoli Originali che includono qualsiasi procedura diagnostica o terapeutica su esseri umani o animali devono chiaramente indicare sotto la responsabilità degli Autori nei "Metodi" che il consenso informato è stato ottenuto da tutti i soggetti inclusi nello studio e che tutti gli esperimenti sono stati condotti in accordo con gli standard etici stabiliti dal comitato etico istituzionale o nazionale e con la Dichiarazione di Helsinki del 1975, revisionata nel 2000. Se esistono dubbi circa l'aderenza agli standard della Dichiarazione di Helsinki, gli Autori devono esprimere il rationale del loro approccio, e dimostrare che

il comitato etico istituzionale ha esplicitamente approvato gli aspetti di dubbio dello studio. Quando vengono riportati esperimenti su animali, gli autori devono indicare quale guida istituzionale o nazionale hanno seguito per il trattamento e l'utilizzo degli animali da laboratorio.

Alla fine del corpo del manoscritto gli Autori devono indicare i seguenti punti:

- 1. Conflitto di interessi:** tutti gli Autori devono indicare eventuali conflitti di interesse. Un conflitto di interessi si verifica quando un autore (o istituzione dell'autore) ha una relazione finanziaria o personale che influenza in maniera inappropriata (bias) la sua condotta (queste relazioni sono anche conosciute come commitments, competing interests, o competing loyalties).
- 2. Fonti di finanziamento** (solo per articoli originali): tutte le eventuali fonti di finanziamento devono essere dichiarate dagli Autori. Tabaccologia applica un embargo a tutti i lavori che abbiano ricevuto finanziamenti dalle industrie e compagnie del tabacco. Pertanto gli articoli non verranno presi in considerazione per la pubblicazione.
- 3. Eventuali ringraziamenti.**
- 4. Bibliografia:** ai termine del manoscritto devono essere indicate le referenze citate, come in ordine di apparizione nel testo. Nel testo, il numero di ogni referenza deve essere indicato fra parentesi quadra. Non vi sono limiti per il numero di referenze citate. Le voci bibliografiche devono indicare, seguendo il noto Vancouver Style: il cognome e le iniziali del nome degli autori (al massimo 6), il titolo completo dell'articolo in lingua originale, le informazioni abbreviate sulla rivista, in accordo con il Medical Index, l'anno di pubblicazione, il volume e la pagina di inizio e fine. Per esempio: Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. *Int J Addiction* 1994; 29: 913-25. I capitoli dei libri devono indicare il cognome e le iniziali degli autori, il titolo del capitolo, il cognome e le iniziali del nome degli autori del libro, la casa editrice, il luogo e l'anno di pubblicazione. Per esempio: Murphy DM, Fishman AP. *Bullous diseases of the lung*. In: Fishman AP, *Pulmonary diseases*. McGraw-Hill New York, 1998.

I siti web citati citati devono indicare il titolo del soggetto e l'indirizzo web. Per esempio: Carbon Monoxide – Environmental Health Center, National Safety Council: www.nsc.org/ehc/indoor/carb_mon.htm.

Le **Tabelle** e le **legende** delle Figure devono seguire il corpo del manoscritto e devono essere numerate consecutivamente. Le Figure devono essere inviate in file separati e devono essere in formato Powerpoint (.ppt), .tif o .jpg. Tabaccologia si riserva il diritto di apportare cambiamenti formali nel testo. Gli articoli non redatti secondo queste istruzioni non verranno considerati per la pubblicazione.

Segreteria di redazione: mirka.pulga@sintexservizi.it

Instructions to Authors

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

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

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

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

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

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

The first page of the manuscript should include: a) the title of the article in Italian and/or in English; b) authors' names; c) authors' institution(s); d) mail address, phone number, fax and e-mail address of the corresponding author.

The second page of original articles and reviews should include the summary (abstract), and 3 to 5 key words. The summary should not exceed 250 words. The summary of Original Articles should be structured in the following paragraphs: Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusions; and finally, when requested (as discussed before), the summary in English. The manuscript body should follow at page three. There is no word limit for the articles, except for the Editorials, which should not exceed 1000 words. Original Articles should be structured as follows: Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusions. Review articles should provide for Conclusions as well.

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

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

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

- 1. Conflict of interest:** all authors should declare any occurring conflict of interest. Conflict of interest may subsist if an author (or the author's institution) has economical or personal relationships that may inappropriately influence his or her actions (biases).
- 2. Source of funding** (for Original Articles only): any source of funding should be declared by the authors. Tabaccologia applies an embargo policy towards contributions that received funding from tobacco industries and/or companies. Therefore, these contributions shall not be considered for publication.
- 3. Bibliography:** at the end of the manuscript body, quoted references should be listed in order of appearance in the text. No limits are given for quoted references. In the text, the number of each reference should be indicated in brackets. For information on the Vancouver Style used by this journal please visit <http://www2.le.ac.uk/library/help/citing/vancouver-numbered-system/vancouver-numbered-system>. Quoted journal's articles should indicate: surname and name initials of all authors (maximum 6 authors), complete title of the article in its original language, abbreviated information of the journal, according to the Medical Index, publication year, volume and pages (beginning and end). For example: Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. *Int J Addiction* 1994; 29: 913-25. Book chapters should indicate the authors' surnames, names initials, the chapter title, surnames and names initials of the authors of the book, editor, place and year of publication. For example: Murphy DM, Fishman AP. *Bullous diseases of the lung*. In: Fishman AP, *Pulmonary diseases*. McGraw-Hill New York, 1998.

Websites should indicate the subject title and web address. For example: Carbon Monoxide – Environmental Health Center, National Safety Council: www.nsc.org/ehc/indoor/carb_mon.htm.

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

Editorial secretariat: mirka.pulga@sintexservizi.it



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



Vibroflow®

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

(Sviluppato in collaborazione con LINDE)

NeoSpire®

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

AspiraGo³⁰®

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

AirPro3000^{Plus}®

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

FLAEM NUOVA S.p.A

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

CONTATTI

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



LA GL●BALIZZAZIONE E LE NUOVE FR●NTIERE
IL CONFRONTO E LE PROPOSTE
DELLA PNEUMOLOGIA ITALIANA

Endorsement



13 | 16
NOVEMBRE
2019

FIRENZE FORTEZZA DA BASSO



WWW.PNEUM●L●GIA2019.IT

A close-up, profile view of a man's ear on the left and a woman's nose and mouth on the right, suggesting a conversation or shared experience. The background is a soft, light blue.

**IN OGNI
CURA,
IL FARMACO
È SOLO
L'INIZIO.
PARLIAMONE.**

**CON L'ASCOLTO E LA CONDIVISIONE
MIGLIORIAMO IL NOSTRO LAVORO.**

Questo per noi è il punto di partenza di un percorso che ogni giorno coinvolge le persone, le famiglie, i medici e gli operatori che lottano contro le malattie, da quelle più diffuse a quelle rare. Noi ci siamo, non solo con i nostri farmaci ma anche con l'anima e con il cuore, per sostenere esperienze e progetti che migliorino la qualità della vita, di tutti.





Società Italiana di Tabaccologia

XIV CONGRESSO NAZIONALE

FIRENZE
8-9 NOVEMBRE 2018
Hotel AC Firenze

T A B A G I S M O

SCENARI IN MOVIMENTO

SEGRETERIA SCIENTIFICA



COORDINAMENTO SCIENTIFICO E PROVIDER ECM



SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

