

TABACCOLOGIA

Trimestrale a carattere scientifico per lo studio del tabacco, del tabagismo e delle patologie fumo-correlate
Quarterly scientific journal for the study of tobacco, tobacco use and tobacco-related diseases



La guerra dei Messina
L'odore del denaro • Gateway drug nicotine
Operatori sanitari e controllo del tabagismo
Neoplasie testa-collo e fumo di tabacco



Cosa bolle in redazione

Novità nella continuità per Tabaccologia

Cari lettori di Tabaccologia

Dal n° 3/2015 che uscirà per il nostro Congresso Nazionale che si terrà a Grado (TS) il 15-16 ottobre p.v., Tabaccologia cambia veste. Infatti è stato raggiunto l'accordo fra SITAB e MIDIA nella persona di Antonio Schiavulli per cui tutta la parte grafica, editoriale, pubblicitaria e di diffusione sarà appannaggio di MIDIA mentre SITAB con la sua redazione e i comitati scientifici gestiranno i contenuti. Con questo accordo contiamo, anche con l'aumento della tiratura e di alcuni aggiustamenti che prenderanno corpo strada facendo, di capillarizzare il messaggio scientifico della tabaccologia in Italia e all'estero. Il nostro obiettivo è quello di fare di Tabaccologia il megafono e la vetrina professionale per quanti sono impegnati in Italia nella ricerca sul tabacco, sul tabagismo e sulle patologie fumo-correlate. Per fare questo abbiamo bisogno di tutti quelli che lavorano in questo campo, indipendentemente dalle specialità d'organo di provenienza.

Forse i fumatori hanno un'arma, la sigaretta, e un proiettile, la nicotina più devastante di quanto potessimo immaginare tanto da essere definita da Amram nelle lettere oltre che gateway drug anche pusher drug.

In questo numero il Direttore Mangiaracina apre il sipario su una guerra giudiziaria fra un piccolo produttore di sigarette italiano e Big Tobacco. Una guerra che nasce proprio perché quando si parla di tabacco si risvegliano gli appetiti e diventa prepotente l'odore dei soldi come ci illustra il Presidente Tinghino. Con Amram affrontiamo poi per molti un nuovo problema ossia quello della nicotina come porta d'ingresso per altre droghe (gateway drug). Se prima dai soli dati epidemiologici disponibili potevamo solo ipotizzare ciò (gateway theory) oggi grazie alle ricerche dei coniugi Kandel che hanno confermato sotto il profilo biologico e molecolare l'ipotesi possiamo parlare di nicotina come gateway drug. Questa nuova acquisizione pensiamo debba essere fatta propria e comunicata dagli operatori sanitari soprattutto negli interventi scolastici, nei servizi per le dipendenze e in sede di decisioni politiche per far comprendere che investire pochi centesimi nel controllo del tabagismo equivarrà nel medio-lungo termine, assieme alle altre misure già messe in atto, ad un rilancio delle politiche antidroga *tout-court*. Nel frattempo dovendo fare i conti con la realtà di tutti i giorni Piccinelli e collega ci dice come gli operatori sanitari possono positivamente incidere sul controllo del tabacco mentre Cuoghi e colleghi ci indicano uno strumento da utilizzare nella valutazione del rischio di ricaduta nella dissuefazione da fumo di tabacco. Fra le patologie fumo-correlate, Baraldo *et al.* ci presentano il tumore della testa-collo. Non perdetevi, infine, il n° 2/2015 di Tabaccologia che sarà un numero monografico sulla citsina, una sostanza di cui sentiremo molto parlare nei prossimi mesi.

Vincenzo Zagà

✉ caporedattore@tabaccologia.it

Sommario

EDITORIALE

La guerra dei Messina. [G. Mangiaracina] **3**
The Messina's War.

TRIBUNA

L'odore del denaro. [B. Tinghino] **9**
The smell of money.

FOCUS ON

Nicotina come "gateway drug". [D.L. Amram, V. Zagà] **12**
Nicotine as a "gateway drug".

ABSTRACT & COMMENTARY

Tabagismo e riduzione del danno. **18**
[A. Vegliach, D. Jugovac, G. Quartarone Generoso, R. Ciarfeo Purich]

Smettere di fumare, flora intestinale e aumento di peso. **20**
[V. Zagà]

I mozziconi di sigarette riciclati per stoccare grandi quantità di energia. **21**
[M. Lee, G. Kim, H. Don Song, S. Park, J. Yi]

Effetti dell'estratto di fumo di sigaretta sulle cellule di muscolo liscio delle vie aeree umane nella BPCO. **22**
[L. Chen, Q. Ge, G. Tjin *et al.*]

Anche se elettronica, la sigaretta è una minaccia per la salute dei piccoli. Necessità di norme più restrittive e più chiare. **23**
[K. Marynak, C. Baker Holmes, B.A. King, G. Promoff *et al.*]

Combinazione vareniclina-bupropione meglio della sola vareniclina per smettere di fumare nel breve termine. **24**
[J.O. Ebbert, D.K. Hatsukami, I.T. Croghan, D.R. Schroeder *et al.*]

ORIGINAL ARTICLE

In Rete per un ambiente sanitario senza fumo: il coinvolgimento degli operatori sanitari per il controllo del fumo di tabacco. **25**
[C. Piccinelli, A. Coppo]
Smoke-free health environments network: involving health practitioners for tobacco control.

REVIEW ARTICLE

Il ruolo del fumo di tabacco nella cancerogenesi di campo delle neoplasie del distretto testa-collo. **30**
[L.G. Locatello, S. Licata, M. Baraldo]
The role of tobacco smoking in field cancerization of head and neck cancer.

NEWS & VIEWS

World No-Tobacco Day: fermare il mercato illecito dei prodotti del tabacco. **35**

Report Roma: World No-Tobacco Day: la giornata. **36**

Report Verona: Curare il tabagismo nei contesti difficili. **37**

Psicologi in ospedale per la cura globale di persone. **38**

TABAC MAIL

Smoke-free movie. **39**

Nicotina da gateway a pusher. **39**



Direttivo Nazionale SITAB 2014-2017

PRESIDENTE

Dott. Biagio Tinghino

Responsabile U.O. Dipendenze e Centro per il Trattamento del Tabagismo
ASL di Monza, Commissione per gli Stili di Vita, Regione Lombardia.
presidenza@tabaccologia.it

VICE PRESIDENTE / PRESIDENTE ELETTO

Dott. Vincenzo Zagà

Dirigente Presidio di Pneumotisiologia, Coordinatore Centri Antifumo
Azienda USL Bologna, caporedattore Tabaccologia.
caporedattore@tabaccologia.it

SEGRETERIA / TESORERIA

Dott.ssa Francesca Zucchetto

Psicologa, Segreteria SITAB.
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.ssa Maria Sofia Cattaruzza

Università degli Studi di Roma Sapienza.
mariasofia.cattaruzza@uniroma1.it

Dott. Fabio Lugoboni

Servizio di Medicina delle Dipendenze, Azienda Ospedaliera di Verona,
Scuola di Specialità di Medicina Interna e Psichiatria, Università di Verona.
fabio.lugoboni@ospedaleuniverona.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.
massimo.baraldo@uniud.it

La SITAB è l'unica Società Scientifica in Italia che dà maggiore significato e forza all'impegno di chi a vario titolo lavora nella ricerca, nella prevenzione, nel trattamento e nelle strategie di controllo del tabacco.

Per aderire alla SITAB compila il modulo di adesione nel sito:

www.tabaccologia.it

SITAB, Società Italiana di Tabaccologia

CF: 96403700584

via G. Scalia 39, 00136 Roma

Tel. 06 39722649 - Fax 06 233297645, 178 2215662

✉ presidenza@tabaccologia.it

✉ segreteria@tabaccologia.it

✉ ufficioprogetti.sitab@gmail.com

TABACCOLOGIA

"Informazione e confronto scientifico per lo studio del tabacco, del consumo e del nuovo fumo: sigarette"

ORGANO UFFICIALE SITAB SOCIETÀ ITALIANA DI TABACCOLOGIA

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

Direttore Scientifico: Gaetano Maria Fara (Roma)
gaetanomaria.fara@uniroma1.it

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

Comitato Scientifico-Redazionale: Daniel L. Amram (Pisa), M. Sofia Cattaruzza (Roma), Christian Chiamulera (Verona), Fiammetta Cosci (Firenze), Charilaos Lygidakis (Bologna), Giovanni Pistone (Novara), Biagio Tinghino (Monza).

Comitato scientifico italiano: Massimo Baraldo (Farmacologia, UniUD), Fabio Beatrice (ORL-Torino), Roberto Boffi (Pneumo-oncologia, INT-Milano), Lucio Casali (Pneumologia-Università di Perugia), Mario Del Donno (Benevento), Mario De Palma (Federazione TBC - Italia), Domenico Enea (Ginecologia, Umberto I - Roma), Vincenzo Fogliani (Presidente UIP, Messina), Alessio Gamba (Psicologia Psicoterapia, Neuropsichiatria Infantile, Osp. S. Gerardo, Monza), Paola Gremigni (Psicologia, UniBO), Stefania La Grutta (Pediatria, Palermo), Paola Martucci (Broncologia, Osp. Cardarelli, Napoli), Margherita Neri (Pneumologia, Osp. di Tradate, Varese), Luca Pietrantoni (Scienze dell'Educazione, UniBO), Nolita Pulerà (Livorno), Franco Salvati (Oncologia, FONICAP, Roma), Francesco Schittulli (Lega Italiana per la Lotta contro Tumori, Roma - Italia), Girolamo Sirchia (Università di Milano), Elisabeth Tamang (Dir. Centro di Rif. Prevenzione, Reg. Veneto, VE), Maria Teresa Tenconi (Igienista, UniPV), Riccardo Tominz (Epidemiologia, Trieste), Pasquale Valente (Medico del Lavoro, Reg. Lazio, Roma), Giovanni Viegi (Direttore CNR, Palermo), Pier Giorgio Zuccaro (Direttore OSSFAD, Roma).

Comitato scientifico internazionale: Michael Fiore (University of Wisconsin, Madison-USA), Mariella Debiasi (Ricercatrice, Houston, Texas-USA), Kamal Chaouachi (Antropologia e Tabaccologia, Parigi - Francia), Ivana Croghan (Mayo Clinic-Rochester USA), Richard Hurt (Mayo Clinic-Rochester USA), Maria Paz Corvalan (Globalink, Santiago del Cile), Carlo DiClemente (USA), Pascal Diethelm (Oxygene, Svizzera), Jean François Etter (Univ. Ginevra Svizzera), Karl Fagerström (Smokers Clinic and Fagerström Consulting - Svezia), M. Rosaria Galanti (Karolinska University Hospital, Stoccolma Svezia), Jacque Le Houezec (SRNT, Société de Tabacologie, Rennes - Francia), Robert Molimard (Société Française de Tabacologie, Parigi - Francia), Brianna Rego (Antropologia Stanford University, USA), Stephen Rennard, (Nebraska University, Omaha - USA), Antigona Trofor (Pneumologia e Tabaccologia, Univ. di Iasi-Romania).

Con il Patrocinio: Associazione Pazienti, BPCO, FederAasma, LILT, Fondazione ANT Italia, ALIBERF - Associazione Liberi dal Fumo

Segreteria di redazione/marketing: tabaccologia@gmail.com

Realizzazione editoriale: Graph-x Studio

Stampa: www.flyeralarm.com

Si ringrazia per le traduzioni Daniel L. Amram

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

*Periodico trimestrale sped. ab. post. 45% L. 662/96 - Autor. D.C. Business AN / Autorizzazione Tribunale di BO n° 7319 del 24/04/2003
Cod. ISSN 1970-1187 (Tabaccologia stampa)
Cod. ISSN 1970-1195 (Tabaccologia Online)*

Finito di stampare nel mese di settembre 2015.



La guerra dei Messina

The Messina's War

Giacomo Mangiaracina

Ci immaginiamo che un tale crei un motore di ricerca in rete e dichiari una guerra senza quartiere al colosso Google il cui fatturato supera di gran lunga quello di Novartis e Coca Cola. È stato fatto. Dai fratelli Carlo e Giampaolo Messina. Solo che la guerra non l'hanno dichiarata a Google, ma ad una holding capace di condizionare le politiche di mezzo mondo, la Philip Morris (PM). Proprio a questa i fratelli Messina hanno sottratto un patrimonio per cui PM ha chiesto un indennizzo di oltre mezzo miliardo di dollari. Per tutta risposta i fratelli Messina hanno aperto una fabbrica che produce e vende 10 miliardi di sigarette l'anno. La storia prosegue con un incremento della competizione e un finale a tinte fosche, tanto più che i fratelli Messina sono da un anno in carcere con l'accusa di contrabbando ed evasione fiscale. È una storia che merita di essere conosciuta per capire meglio "il tabacco" e i grandi interessi internazionali che vi ruotano intorno.

Nel 1998 i Messina fondarono un'azienda che vendeva online sigarette delle più importanti marche. Parliamo di 6 milioni di stecche all'anno. Acquistavano merce non nazionalizzata, le cui tasse doganali venivano pagate solo nel paese di destinazione finale, dove veniva immessa sul mercato. I prodotti acquistati online e spediti per posta internazionale venivano acquistati all'ingrosso dal rivenditore, come prodotti destinati all'export, e venivano inviati in piccoli pacchi ai clienti finali da una zona franca all'interno di un'area doganale. Un container di sigarette giungeva in zona franca, e da qui veniva ripartito per la destinazione finale in pacchi separati da 200 sigarette, destinati a 50mila persone. Tutto con regolari documenti ad uso delle dogane di destinazione. In tal modo l'acquisto online rendeva il prodotto acquistato per posta molto più competitivo di quello acquistato al negozio tradizionale, grazie allo scavalcamento di una lunga serie di intermediari, un canale di distribuzione valido per ogni genere di merce permessa, libero e indipendente.

Forti di questo successo i fratelli Messina stabilirono la loro residenza a Mosca e puntarono ad un progetto più ambizioso, quello di una vera

Let's imagine that a guy creates a research motor on Web and declares war without boundaries against the Google colossus whose income encompasses by far those of Novartis and Coca Cola. Well that actually happened. By Carlo and Giampaolo Messina. Only that war was not declared against Google but against a holding able to condition politics of half the entire World, that is Philip Morris (PM). The Messina brothers subtracted a fortune right from them, to the point that PM sued them for over half a billion dollars. For every answer the Messina brothers opened a firm which produces e sells 10 billion cigarettes every year. The story continues with an escalation of competition and a very gloomy ending, as the Messina brothers are imprisoned since a year in jail with the accusation of smuggling and tax evasion. It is a story worthwhile to be known to better understand "tobacco" and huge international interests around it.

In 1998, the Messinas founded a company which sold online cigarettes of the most important brands. We are talking about 6 million cartons of cigarettes per year. They bought not nationalized goods, for which taxes were paid only in the final destination country, where they were put on sale. The products purchased online and delivered by international post were purchased wholesale by the vendor, as products intended for export e were sent in small parcels to final clients from a free tax zone inside a customs area.

A container of cigarettes reached the free zone, and from there resent to the final destination in separate packs of 200 cigarettes, intended to 50 thousand persons. All this with regular documents for destination customs' use. In this way, the on line purchase rendered the by post acquired product more competitive that the one bought in a traditional store, thanks to the leaping over a long row of intermediaries, a valid distribution channel acceptable for any kind of goods, free and independent.

Encouraged by this success the Messina brothers established their residence in Moscow and aimed for an even more ambitious project, that is an authentic online tobacconist's, with the bene-

e propria tabaccheria online, con il beneplacito delle dogane svizzere. Sul negozio virtuale era possibile comperare sigarette di qualunque marca con carta di credito. La stecca veniva aperta e riconfezionata per ottenere un pacco di spessore inferiore ai 3 centimetri, che permetteva così di beneficiare di tariffe postali più basse. In questo modo una stecca da 10 pacchetti da 20 sigarette Marlboro, prodotte in Europa, poteva essere venduta a meno di un dollaro e mezzo a pacchetto, spese di spedizione incluse.

Questa la sequenza del business. Il primo ordine arrivò dalla Francia il 1° gennaio del 2000. Il secondo lo ebbero la settimana dopo, da Londra. Cinque giorni dopo il primo dagli USA. In un mese si vendettero 15 stecche, ma dopo sei mesi le vendite erano vertiginosamente salite a oltre 100 stecche al giorno. Nel 2003 il record: 47mila stecche in un solo giorno. La tabaccheria online arrivò a fatturare oltre 100 milioni di dollari in un anno. Nessuno osava immaginare che il negozio virtuale avrebbe spedito 6 milioni di stecche duty-free all'anno, dando vita a un fenomeno singolare. Per alcuni le sigarette erano "di contrabbando" anche se le portava il postino.

Il brand più gettonato era Marlboro, seguito da Camel, Winston e Benson & Edges. Nell'Irlanda del Nord si vendettero fiumi di Regal, Silk Cut e Superkings e si ricevevano ordini da quasi tutti i paesi, compreso la Polinesia e le Isole Tonga. Vennero inondati da migliaia di email al giorno con domande e richieste varie, e dovettero creare il customer service con operatori dedicati, in Italia.

Solo alcuni Stati applicavano dazi al ricevimento della merce, come il Canada, ma la maggior parte dei paesi, USA compresi, non richiedevano tasse doganali lasciando le sigarette rigorosamente duty-free. Anche la Francia non richiedeva tasse ai destinatari, ma quando nel 2002 i quantitativi cominciarono a salire, cominciò a respingere al mittente tutte le confezioni, cercando di bloccare questo canale di vendite fino a quel momento del tutto legittimo.

In Italia venne richiesto il pagamento delle imposte doganali, ma non al postino alla consegna della merce, ma all'ufficio postale, direttamente alle dogane centrali, che potevano essere molto distanti da casa e richiedere un viaggio. I clienti ovviamente reclamarono e le vendite in Italia vennero interrotte. E proprio in Italia accaddero gli eventi di maggiore rilievo.

Gli USA erano divenuti nel frattempo il cliente numero uno e le poste svizzere proseguirono gli invii dei container informando le dogane americane della spedizione. Le confezioni continua-

diction of the Swiss customs. At the virtual shop one could purchase cigarettes of any brand with a credit card. The carton was opened and remodeled in order to obtain a pack less than 3 centimeters wide, which permitted to obtain the lowest postal rates. In this manner, a carton of 10 packs of 20 Marlboro cigarettes, produced in Europe, could be sold for less than a dollar and a half per pack, included expedition fees.

This was the business sequence. The first order came from France on the 1st of January, 2000. The second came one week after from London. Five days later the first from the U.S. In one month 15 cartons were sold, but after six months the sales boomed up to more than 100 cartons per day. In 2003 the record: 47 thousand cartons in one single day. The online tobacconist's reach a revenue of over 100 million dollars in one year. Nobody had ever imagined the virtual on line shop would send 6 million cartons duty free per year, giving birth to a unique phenomenon. For some people, the cigarettes were "smuggled" even if they were brought by the mailman.

The most required brand was Marlboro, followed by Camel, Winston and Benson&Hedges. In Northern Ireland tons of Regal, Silk Cut and Superkings were sold, and orders came from almost every country, included Polynesia and Tonga Islands. They were flooded by thousands of emails every day with different questions and quests, and they had to create a customer service with dedicated operators in Italy.

Only few countries required duties on the receiving of the goods, such as Canada, but most of the countries, included the US, did not impose custom taxes leaving the cigarettes rigorously duty free.

France also did not impose taxes to the receivers, but when in 2002, the quantity began to grow, the French began to reject all the parcels back to the sender, trying to block this channel of sales up to that moment perfectly legitimate. In Italy the customs duties had to be paid, not to the mailman at the moment of receiving the package, but at the central post office which could be very far from home and require a journey. Clients obviously complained and sales in Italy ceased. It was right in Italy where the main events happened. The US had become the number one client and the Swiss post office kept on sending containers informing the American customs of the envoy. The parcels kept on arriving duty free to the enthusiastic American smokers until Nov. 16, 2004, date in which there was an attack to the DHL plane at the J.F. Kennedy airport of New York. Let's



rono a giungere esentasse agli entusiasti fumatori americani fino al 16 novembre 2004, giorno dell'attacco all'aereo DHL all'aeroporto J.F. Kennedy di New York. Ma vediamo in dettaglio ciò che accadde.

Nel 2001 la Philip Morris aveva già intentato causa ai Messina per concorrenza sleale e violazione dei diritti accusando la Yesmoke di vendere ai cittadini americani Marlboro destinate al mercato europeo. Ma uno studio pubblicato sul Journal of Tobacco and Nicotine Research aveva evidenziato che le Marlboro fatte in USA avevano tassi di nitrosammine fino a 22 volte superiori a quelli destinati ad altri paesi. Così gli ordini delle Marlboro europee salirono alle stelle.

La causa con Philip Morris andò avanti per oltre 3 anni, portando l'azienda su giornali e televisioni e contribuendo all'aumento delle vendite fino a 6 milioni di stecche all'anno.

Nel gennaio 2003 la Philip Morris vinse la causa ma l'azienda continuò a vendere infischiosene della sentenza americana. Le poste svizzere risposero picche a PM, che pretendeva il blocco delle spedizioni argomentando che i proventi di quelle vendite finanziavano il terrorismo internazionale. E le poste americane continuarono a recapitare sigarette al domicilio del cliente.

Nell'agosto 2004 la Philip Morris sequestrava e acquisiva il dominio Yesmoke.com. Ma il negozio virtuale venne trasferito su Yesmoke.ch, registrato in Svizzera, quindi non attaccabile dai giudici americani. A causa vinta, PM chiese dunque il risarcimento per il danno che la vendita online avrebbe causato vendendo ai fumatori americani Marlboro destinate al mercato europeo: 548 milioni di dollari. I Messina si rifiutarono di pagare e la richiesta venne ridotta a 173 milioni.

La città di New York affiancò la Philip Morris nella guerra all'on-line shop, intentando una seconda causa per contrabbando, associazione criminale, violazione della N.Y. Public Health Law, violazione della NY Mail Law, computer crime e violazione del Jenkins Act.

La sentenza arrivò nell'ottobre del 2004: 17 milioni di dollari da pagare alla città di New York.

Nel gennaio 2005 fu lo stato dell'Oregon ad attaccare quella che veniva chiamata "la più grande tabaccheria on-line del mondo" con una lunga lista di imputazioni. l'obiettivo era quello di fare terra bruciata intorno all'azienda, acquisendo il diritto di confisca su qualunque possedimento o merce sul territorio USA, compreso il marchio.

Nel 2004, mentre vendevano Marlboro ai clienti americani, i fratelli Messina avevano costruito una fabbrica in Svizzera, con una capacità pro-



Particolare dello stabilimento dei fratelli Messina.

see the details of what happened. In 2001 Philip Morris had already sued the Messinas for disloyal competition and violation of rights accusing Yesmoke of selling to American citizens Marlboro cigarettes intended to the European market. But a study published on Journal of Tobacco and Nicotine Research evidenced that Marlboro cigarettes manufactured in USA had nitrosamine levels 22 times higher than those intended to other countries. And so the European Marlboro cigarette sales banged up star high.

The lawsuit kept on for over three years bringing the company on newspapers and on TV, contributing to the increase in sales up to 6 million cartons a year. On January 2003, Philip Morris won the lawsuit but the company kept on selling caring less about the American verdict. The Swiss post didn't consider PM, which demanded the block of the expeditions arguing that those sales financed international terrorism. And the American post office continued delivering the cigarettes to the clients' homes. In August, 2004 Philip Morris seized and took over the Yesmoke.com domain.

But the virtual shop was transferred on Yesmoke.ch registered in Switzerland, thus not challengeable by American judges. Having won the litigation, PM asked damages that the online sales would have caused selling to American smokers Marlboro cigarettes intended to the European market: 548 million dollars. The Messinas refused to pay and the demand was lowered to 173 million dollars.

The city of New York partnered Philip Morris in the war against the online shop, suing for the second time for smuggling, criminal association, violation of the N.Y. Health Law, violation of the NY Mail Law, computer crime and violation of the Jenkins Act. The verdict was pronounced on October, 2004: 17 million dollars were due to be paid to the city of New York. On January, 2005, Oregon State attacked the so called "greatest on line tobacconist's in the world" with a long list of accusations. The aim was to isolate the company,



duttiva annuale di 25 milioni di stecche da 200 sigarette, in vendita sul sito. Ma il cargo DHL che trasportava per conto delle poste svizzere il carico delle nuove partite, venne bloccato all'aeroporto JFK di New York da una interforce militare impressionante. Tutto il carico venne confiscato e i giornali americani commentarono: "Non si era mai visto un blitz come questo" (Press Room. Archivio Novembre, 2004).

Il 17 dicembre del 2004 toccò alla Guardia di Finanza italiana di fare incursione negli uffici per contrabbando in Italia (Procura di Imperia), alla quale seguì una inchiesta per mafia (Procura di Genova). La cosa curiosa era che si stavano facendo gli interessi del più grande contrabbandiere, la Philip Morris, società straniera responsabile di un colossale giro di contrabbando internazionale e di evasione fiscale. Secondo la Corte di Cassazione, l'ammontare dell'evasione fiscale di PM sarebbe stata di 60 miliardi di euro. Nel '91, il ministro Rino Formica era arrivato a proporre il divieto di vendita delle Marlboro in Italia, come ritorsione al traffico della PM, che utilizzava il contrabbando come efficace strumento di penetrazione nel mercato. Formica allora sentenziò: "La Philip Morris deve capire che l'Italia non è il paese degli allocchi". Il provvedimento durò pochi mesi, e durò poco anche il ministro. La "penetrazione" continuò e PM acquisì più della metà del mercato italiano del tabacco, che ancora detiene.

Nell'estate del 2005 i fratelli Messina, incuranti delle intimidazioni, spostarono la produzione dalla Svizzera in Italia, a Settimo Torinese, dove costruirono una fabbrica con una capacità produttiva di 10 miliardi di sigarette l'anno. Pestavano un callo già dolorante perché la fabbrica veniva costruita in un Paese dove PM ha dominato per trent'anni, dove ha dilagato con il contrabbando, dove ha lasciato un conto di decine di miliardi di dollari di evasione fiscale con la complicità dei poteri forti. Nel 2007 lo stabilimento era già pronto e funzionante con piena licenza a produrre.

Nel dicembre del 2010 i fratelli Messina furono assolti dall'accusa di contrabbando, ma appena un anno dopo, uno spiegamento di interforze tra Carabinieri, Guardia di Finanza, Digos e funzionari, fece un blitz, presidiando la fabbrica e apponendo sigilli per il blocco della produzione, che a quel tempo era di 3 turni, per 365 giorni all'anno. I lavoratori resistero, occuparono la fabbrica e l'azienda fece addirittura nuove assunzioni. Ormai era guerra aperta contro uno Stato che veniva visto e definito come servo di un sistema di comparraggio. Avevano pestato un altro callo. Al sistema Italia.

acquiring the right to confiscate any ownership or goods on the US territory, included the trademark.

In 2004, while selling Marlboro cigarettes to American clients, the Messina brothers had built up a factory in Switzerland, with an annual productive capacity of 25 million cartons of 200 cigarettes each, on sale on the website. But the DHL cargo which carried for the Swiss post was blocked at the New York JFK airport by an impressive military inter-force. The whole load was confiscated and the American newspapers commented "Never seen a blitz like that before" (Press Room Archives Nov. 2004). On January 17, 2004 the Italian financial police irrupted in the offices for smuggling in Italy (attorney of Imperia), followed by an inquiry for mafia (attorney of Genoa).

The curious thing was that they were acting in favor of the greatest international smuggler, the Philip Morris Company, a foreign company author of a colossal network of international contraband and tax evasion. According to the Court of Cassation, the entity of tax evasion of PM was 60 billion Euros. In 1991, Minister Rino Formica declared: "Philip Morris has to understand that Italy is not a country of fools". The measure lasted for a few months and so did the Minister. The "penetration" continued and PM acquired more than half of the whole Italian tobacco market which is still hers. On summer, 2005 the Messina brothers, regardless of the intimidations, shifted the production from Switzerland to Italy, at Settimo Torinese, where they build up a factory with a production capacity of 10 billion cigarettes per year. They were stepping on a hurting callous because the factory was built in a country in which PM had dominated for thirty years, where she spread with her smuggling, where she left a bill of tens of billion dollars of tax evasion with the complicity of the strong powers. In 2007, the factory was ready and working with complete license to produce. In December, 2010 the Messina brothers were discharged from the smuggling accusation, but after no longer than a year, a deployment of forces between Carabineers, Financial Police, Special Agents and officials irrupted and garrisoned the company, sealing it to block production, which was at that time, three shifts for 365 days a year. The employees resisted, occupied the company and the firm even hired new workers. By then there was an open war against a Country that was looked at and defined as slave of a comparative system. They had stepped on another callous. Upon the Italian system.



Va tenuto presente che ad oggi il 95% delle sigarette fumate in Italia viene prodotto all'estero. Le uniche produzioni italiane sono quelle della Yesmoke (www.yesmoke.eu) e della manifattura italiana tabacco di Chiaravalle, nelle Marche. Detto questo vediamo di capire quale sia stata l'operazione dei Messina rivelatasi una spina nel fianco del colosso PM. Si tratta di una operazione squisitamente economica, concorrenziale allo sfinimento, giocando al ribasso in un mercato aperto alla concorrenza ma dotato di leggi fatte per il monopolio, leggi che favoriscono le multinazionali. Mancano per esempio accurati controlli su componenti e ingredienti delle sigarette, essendo sufficiente solo l'autocertificazione, e tutto per garantire i fatturati delle grandi compagnie.

I fratelli Messina fecero dunque ricorso alla Corte di giustizia europea contestando la legge relativa al "prezzo minimo" delle sigarette, in vigore fino al 2012. La norma diceva che il prezzo delle sigarette non poteva scendere sotto una certa soglia per non fare concorrenza al ribasso e garantire il produttore. Ma le startup devono per forza vendere a prezzi inferiori per convincere i fumatori a cambiare brand. Solo che scendendo al di sotto del prezzo medio calcolato come media dei prezzi delle sigarette italiane, la legge prevedeva la sovrattassa. Ad ogni aumento dei prezzi tutti dovevano partecipare, altrimenti si veniva multati con una supertassa. Così i Messina hanno dovuto produrre in perdita. Più vendevano, più perdevano dovendo pagare la tassa extra.

La Corte di giustizia europea bocciò il "prezzo minimo" e il parlamento italiano la trasformò in "tassa minima". Di conseguenza i monopoli fissarono al 115% l'accisa minima per le sigarette con prezzo di vendita inferiore. Tempestivo fu il secondo ricorso dei Messina contro la "tassa minima" al TAR del Lazio, che diede loro ragione. E dato che il Consiglio di Stato, a cui si erano appellati il ministero delle Finanze e i monopoli, si era rimesso alla decisione della Corte di giustizia europea, nell'ottobre del 2014 la Corte confermava che non poteva esserci un'accisa minima da applicare solo alle sigarette col prezzo più basso. I prezzi delle sigarette così hanno cominciato a scendere, fino al 25% in meno. La perdita per le multinazionali fu di 500 milioni di euro.

Poco dopo i fratelli Messina venivano arrestati dalla Guardia di Finanza, e rimando all'incipit di questo editoriale.

Di questa storia incredibile il regista Michele Fornasero ha realizzato un film documento, *SmoKings*, proiettato in poche sale a Milano e a Roma, presto reperibile in dvd. ■

It is important to remark that today, 95% of the cigarettes smoked in Italy are produced abroad. The only Italian productions are those of Yesmoke (www.yesmoke.eu) and the Italian tobacco manufacture of Chiaravalle in the Marche region. After this statement, let us try to understand what had been the Messinas operation which happened to become a thorn in the colossus PM's flank.

It was a purely economical operation, exasperating competition, but with laws made for monopolies, laws which favor multinational companies. For example no precise control on compositions and ingredients of the cigarettes, auto-certifications being enough, all this just to guarantee the income of the big companies. The Messina brothers then asked for a recourse to the European Justice Court against the law on the "minimal price" of cigarettes, applied until 2012. According to the norm, the price of cigarettes could not be lower than a certain limit, in order to not give competition and to provide warranty to the producers. But the startup must be mandatory to sell at lower prices to convince smokers to change brand.

Only that going under a medium price calculated as the medium of the Italian cigarettes prices, the law expected a super tax. To each higher cost each of them had to participate, if not they would be fined with a super tax. So the Messinas had to produce in loss. The more they produced, the more they lost money, having to pay the extra tax. The European Justice Court rejected the "minimal price" and the Italian Parliament transformed it in "minimal tax". Consequently, the monopolies fixed to 115% the minimal excise duty for cigarettes with lower retail prices. The Messinas rapidly asked for a recourse at the Administration Court of Lazio Region against the "minimal tax", which gave reason to them.

And since the State Council, to which Finances Ministry and monopolies had demanded recourse, had remitted to the decision of the European Justice Court, in October 2014 the Court confirmed that there could not be a minimal excise duty to be applied only to cigarettes with lower prices. The prices of the cigarettes began to lower until 25% less. The loss for the multinational companies was 500 million Euros. Soon after, the Messina brothers were arrested by the Finance Police, as I mentioned at the beginning of the editorial. Director Michele Fornasero realized a documentary film about this incredible story, screened in few movie halls in Milan and in Rome, will be soon findable in dvd. ■

Giacomo Mangiaracina ✉ direttore@tabaccologia.it

XI Congresso Nazionale SITAB

Grado (TS) Grand Hotel Astoria

15 OTTOBRE 2015
giovedì

- 14.00 Registrazione dei Partecipanti
- 14.30 Apertura dei lavori e saluti da parte del Presidente del Congresso (*Rosanna Purich*), del Vice-Presidente del Congresso (*Fabio Beatrice*), del Presidente SITAB (*Biagio Tinghino*), del Ministero della Salute (*Daniela Galeone*) e della Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia (*Nora Coppola*)
- 15.00 Lettura Magistrale
A 10 anni dalla legge antitabacco *Giacomo Mangiaracina, Roma*

I SESSIONE NOVITÀ TERAPEUTICHE IN MEDICINA DELLE CONSEGUENZE

Moderatori: *Giuseppe Di Pasquale, Bologna e Fabio Beatrice, Torino*

- 15.30 Dall'ischemia cardiaca all'infarto: novità farmacologiche
Stefano Urbinati, Bologna
- 15.45 La BPCO: prevenzione, gestione farmacologica e qualità della vita
Marco Confalonieri, Trieste
- 16.00 Asma e allergia: quali farmaci per il fumatore
Pierluigi Paggiaro, Pisa
- 16.15 ORL e fumo di tabacco: patologie e farmaci
Fabio Beatrice, Torino
- 16.30 Interazioni fumo farmaci nella pratica clinica
Massimo Baraldo, Udine

- 16.45 Nuovi approcci farmacologici nel trattamento del tabagismo
Biagio Tinghino, Monza
- 17.00 Discussione
- 17.15 Coffee break

II SESSIONE PRESA IN CARICO DEI FUMATORI AD ELEVATA COMPLESSITÀ CLINICA

Moderatori: *Paola Martucci, Napoli e Gianni Conzian, Gemona del Friuli*

- 17.30 Fumatori con BPCO
Antonio Sacchetti, Conegliano V.to
- 17.45 Fumatori in ambito psichiatrico
Fiammetta Cosci, Firenze e Fabio Lugobori, Verona
- 18.00 Fumatori cardiopatici
Claudio Pandolfo, Trieste
- 18.15 Fumatori oncologici
Roberto Mazza, Milano
- 18.30 Discussione

III SESSIONE TABAGISMO E COMUNICAZIONE

Moderatori: *Vincenzo Zagù, Bologna e Mario Del Donno, Benevento*

- 18.45 La comunicazione attraverso 15 anni di SITAB e il Progetto "The answer"
Giacomo Mangiaracina, Roma
- 19.30 "Smoke free event". Aperitivo con il pubblico e testimonial

16 OTTOBRE 2015
venerdì

- 08.45 ASSEMBLEA SOCI SITAB
- 09.15 Apertura dei lavori della giornata
- 09.20 Lettura Magistrale
L'approccio motivazionale breve nei contesti opportunistici
Biagio Tinghino, Monza

IV SESSIONE FOCUS CLINICO

Moderatori: *Roberta Balestra, Trieste e Fabio Beatrice, Torino*

- 09.45 SITAB e relazioni internazionali in Europa
Maria Sofia Cattaruzza, Roma
- 10.00 Innovazioni e progetti nella clinica del tabagismo
Alessandro Vegliach, Trieste
- 10.15 L'utilità dei percorsi clinici nei diabetici fumatori
Riccardo Candido, Trieste
- 10.30 Discussione
- 10.45 Lettura Magistrale
Status quo 2015 del tabagismo in Italia
Roberta Pacifici, Roma
- 11.15 Coffee break

V SESSIONE LA RIDUZIONE DEL RISCHIO

Moderatori: *Roberta Pacifici, Roma e Daniela Galeone, Roma*

- 11.45 Vaporizzatori e riduzione del danno
Fabio Beatrice, Torino
- 12.00 Iqos: tabacco e fumo freddo
Ario Ruprecht, Milano
- 12.15 Impatto ambientale del tabacco: come ridurlo
Carmine Ciro Lombardi, Roma e Giacomo Mangiaracina, Roma
- 12.30 Danni e prevenzione del tabagismo nell'età pediatrica
Stefania La Grutta, Palermo
- 12.45 Discussione
- 13.00 Pausa Pranzo

VI SESSIONE SESSIONE COMUNICAZIONI ORALI

Moderatori: *Cristiano Chiamulera, Verona e Daniela Orlandini, Verona*

- 14.00 Comunicazioni orali
- 16.00 Al termine consegna del Premio SITAB da parte di *Fabio Beatrice e Rosanna Purich*
- 16.00 Conclusioni
Biagio Tinghino, Monza
- 16.30 Chiusura del XI Congresso Nazionale SITAB

TRIBUNA

Perchè qualcosa non ci convince.../ *Because something doesn't convince us...*

L'odore del denaro

The smell of money

Biagio Tighino

Pur concedendo un largo beneficio d'inventario alla cinematografia degli anni '70 che si occupò dello scandalo Watergate (ricordiamo il film *The President's Men*), lo slogan "Follow the money" si è rivelata una sintesi efficace che molti investigatori hanno seguito negli anni per capire dove si nascondessero problemi e magagne. Funzionò nel caso Nixon, costituì la strategia efficace di Giovanni Falcone e di Paolo Borsellino. Capire come si muovono gli investimenti è, ancora oggi, un modo molto semplice per prevedere dove vanno aziende, grandi settori dell'industria, interi settori della società. La stessa cosa potremmo fare per il "mercato" della salute e quello (contrario) del tabacco. È importante sapere dove si concentrano gli interessi, da parte di chi, per farne cosa, perché tutto ciò ci permette di avere una luce probabilmente più realistica rispetto agli scenari in cui si muovono il contrasto, la prevenzione e il trattamento del tabagismo.

Gli utili di Big Tobacco

Cominciamo col dire subito che di denaro, in questo campo, ne gira tanto. Le cinque multinazionali più importanti per la produzione di tabacco hanno un giro di affari annuo di 147,4 miliardi di dollari, con un utile netto di 25 miliardi. Per Altria e Philip Morris il margine è addirittura maggiore del 40%, un record che non più di 50 società quotate dall'indice S&P500 di Wall Street possono permettersi. La banca dati di S&P Capital IQ ha calcolato un incremento dei profitti del 9,1% negli ultimi tre anni, con un trend previsto in ulteriore crescita [1]. Un successo importante, se pensiamo alla crisi che ha colpito il resto del mondo produttivo negli ultimi 4 anni. Dal 2009 al 2012 gli azionisti hanno intascato dividendi pari a 107 miliardi di dollari (Bloomberg). E quando parliamo di azionisti, includiamo anche quelli pubblici, come il Ministero delle Finanze del Giappone (che ha investito 14 miliardi di dollari), fondi

di investimento (es. Ivesco), Blackrock etc. Tra i principali azionisti privati anche italiani, primo tra i quali Sergio Marchionne, che siede nel CDA della Philip Morris. Le previsioni, per Big Tobacco, sono rosee. Gli esperti prevedono ancora una tendenza in ascesa per i loro interessi. Almeno il 3,5% nei prossimi due anni.

Ma è un successo perverso: miliardi di utili, milioni di morti. Solo negli Stati Uniti il conto sanitario dovuto al tabagismo è di 193 miliardi di dollari l'anno [2-4], probabilmente 6-7 miliardi di euro in Italia. Nonostante le entrate delle multinazionali vadano bene, all'orizzonte di questo settore commerciale si profila un rischio piuttosto grosso, costituito dalle misure adottate dagli stati per contrastare il consumo di sigarette e per dissuadere le giovani generazioni ad iniziare a fumare.

Decenni di informazione, sensibilizzazione e attività delle associazioni di volontariato, dei professionisti (isolati, spesso) della salute hanno finito per far aumentare la consapevolezza dell'opinione pubblica sui danni del fumo. I governi spesso non hanno potuto che riflettere questa coscienza collettiva e, con qualche ritardo, hanno avviato delle azioni volte a contrastare il tabagismo.

Ma siamo davanti alla tela di Penelope.

Frequentemente quello che viene detto di giorno viene poi distrutto di notte. La sensibilità verso un problema così scottante deve misurarsi con l'influenza, talora subdola, delle lobby di fronte opposto. Così assistiamo a inspiegabili silenzi da parte di chi dovrebbe avere orecchie aperte e vocazione a difendere la salute dei cittadini, ci ritroviamo con provvedimenti azzoppati, binari morti che sembrano messi lì a bella posta per lasciar morire proposte di buon senso.

Nuovi orizzonti di consumo

Big Tobacco, se da una parte guadagna bene, dall'altra prevede il futuro e prova a non farsi sfuggire importanti fette di





mercato. I produttori hanno ben presente che in Occidente i fumatori si stanno riducendo. Paventano lo spettro della riduzione dei posti di lavoro, sostengono davanti all'opinione pubblica che stanno investendo per trovare prodotti meno nocivi per la salute dei cittadini. Un caso che viene spesso mostrato è costituito dalla Svezia, dove è legale la vendita dello snus, il tabacco in cartine da tenere in bocca. L'uso orale di tabacco è stato indicato come la vera causa del basso livello di mortalità tumorale e cardiovascolare in quel paese. Peccato che in Svezia siano state portate avanti massicce campagne di prevenzione e che solo il 5% dei fumatori si è affidato allo snus per smettere di fumare. Al contrario, il 40% delle donne che usano snus ha cominciato con questo prodotto [5].

Contestualmente non possiamo lasciarci sfuggire che nel corso degli ultimi 20 anni Big Tobacco ha acquisito in modo massiccio molte piccole e medie aziende produttrici di snus. Abbiamo inoltre assistito all'acquisizione di aziende produttrici di sigarette elettroniche e all'investimento delle multinazionali nella produzione di prodotti propri. L'ultimo dei quali è Iqos, il dispositivo della Philip Morris che produce "fumo freddo" [6]. Si tratta di un progetto sul quale sono stati investiti 1,2 miliardi di euro per la ricerca e che viene sviluppato in Italia, nello stabilimento di Zola Predosa (Bologna). Ci hanno lavorato 400 esperti della Philip Morris tra scienziati, biologi, medici e fisici riuniti nel centro-ricerche di Neuchatel e il prodotto è stato già sperimentato a Milano e in Giappone. I dati sulla sicurezza e i rischi per la salute sono ovviamente riservati e bisognerà attendere un po' di tempo prima di capire che impatto ha Iqos sulla salute.

L'industria occuperà 600 dipendenti, soddisferà il 6% del mercato e il suo insediamento è stato salutato con entusiasmo dai politici locali. Lo stesso Premier Matteo Renzi si è recato ad inaugurare personalmente lo stabilimento, elogiando gli industriali. Ma i dati sull'impatto di salute non sono ancora disponibili. Il mercato delle sigarette elettroniche è stato, e forse è ancora, visto come una possibilità per la riduzione del danno. I dati italiani, forniti dall'Istituto Superiore di Sanità [7], però hanno mostrato dapprima un incremento vertiginoso di consumatori di e-cig, per registrare poi una forte riduzione (nel 2013), ancor prima dell'entrata in vigore dell'aumento della tassazione su questo prodotto. La risposta spontanea del mercato, quindi, ha indicato che la sigaretta elettronica non costituirà – probabilmente – il vero sostituto del tabacco fumato. Solo 600.000 persone sono rimaste legate esclusivamente a questo prodotto, e di queste ha smesso il circa il 10%. Un numero troppo basso per incidere

sulla tabagismo, visto peraltro che il numero complessivo dei fumatori ha avuto nel 2013 una risalita.

Benefici di immagine o riconquista del mercato?

Snus, smokeless tobacco, sigaretta elettronica e "fumo freddo", ad un esame di realtà, non sono la "via d'uscita" dal tabagismo. O, quantomeno, possono esserlo solo per una piccola quota di persone. I professionisti della sanità hanno guardato talora con fiducioso interesse a queste innovazioni, sperando di avere qualche arma in più per aiutare pazienti e cittadini a smettere di fumare. Ma viene da chiedersi se le loro aspettative coincidano con quelle delle multinazionali o se il loro punto di vista sia poco smalzato.

Un esame della strategia economica delle multinazionali dice ben altro. I nuovi prodotti non sono volti a

migliorare la salute dei cittadini, ma ad assicurarsi stabilità di mercato. Acquisendo aziende che fabbricano snus e sigarette elettroniche le multinazionali hanno posto sotto il loro diretto controllo potenziali concorrenti. La produzione di sigarette elettroniche e di altri dispositivi non ha di certo la finalità di ridurre il danno



da fumo, ma semplicemente quella di riconquistare le fette di mercato che rischiano di sfuggire. In particolar modo questa strategia potrebbe essere volta ad adescare i giovani, facendoli avvicinare al consumo di tabacco con modalità meno stigmatizzate e ritenute "poco dannose". L'esperienza clinica con altre sostanze psicotrope ci mostra come le forme iniziali di approccio alle sostanze psicotrope siano le più svariate, ma tutte portano alla dipendenza e alle modalità di consumo più "efficaci". Ed è assodato che, per ora, il modo più efficace di assumere nicotina è la sigaretta. È molto facile che un giovane che si avvicina alla nicotina con la sigaretta elettronica o con Iqos passi poi alla sigaretta tradizionale. In qualsiasi caso le multinazionali, con i nuovi prodotti, sarebbero in grado di controllare anche questa fetta di business, in pratica tutto il mercato della nicotina. Gli investimenti e le dichiarazioni sulle forme «meno pericolose» di fumo servono ad ottenere benefici politici e di immagine, ma non cambino la cinica logica del mercato.

Purtroppo non tutti condividono una visione chiara dei rischi di cui stiamo parlando. Il nostro paese si è rivelato tra quelli più accondiscendenti con le multinazionali del tabacco. Una serie di stratagemmi (sia pur legali) permette alla Philip Morris di denunciare solo piccole parti del fatturato. È quanto si rileva da informazioni diffuse da una piccola azienda italiana concorrente, la Yesmoke. La Philip Morris



avrebbe denunciato, sul bilancio 2010, un utile di soli 22 milioni e 515 mila euro, a fronte di un fatturato di 1 miliardo e 462 milioni di euro. Scrive Gianpaolo Messina, manager di Yesmoke:

“Produrre un pacchetto di Marlboro non costa più di 12 centesimi, Philip Morris lo vende a 71 centesimi, con un utile che si avvicina al 600%. Ma Philip Morris fa produrre tutto all'estero da un'altra società, gonfia i costi di acquisto e determina un profitto insignificante, che comporta il pagamento di due spiccioli simbolici di tasse. Japan Tobacco produce le sue Camel fuori dall'Italia e una società straniera collegata, con sede in Olanda, le vende direttamente sul mercato italiano senza neanche fare la denuncia dei redditi. Negli anni passati Big Tobacco ha beneficiato, nel più assoluto silenzio, del più grande sconto fiscale della storia...” [8].

Si tenga conto che nel 2001 (sentenza del 21/12/2001) la Suprema Corte di Cassazione accertò che la Philip Morris aveva evaso in Italia circa 120 miliardi di dollari, ma lo stato rinunciò ad avere l'intera cifra e PRODI firmò un accordo tra UE e Philip Morris. L'azienda avrebbe pagato, alla fine, solo 1,2 miliardi di dollari, in pratica l'1% dell'evasione.

D'altra parte, il sistema delle accise italiano è tra i più favorevoli in Europa, e le ultime modifiche – varate nel 2014 – non hanno spostato sostanzialmente questo privilegio per i grandi produttori di sigarette. Il regime fiscale favorevole alle sigarette elettroniche (meno tassate rispetto a quelle tradizionali) di cui beneficia anche Iqos, associato alla politica fiscale generale sui tabacchi, fa dell'Italia uno dei paesi in cui è più vantaggioso investire. Senza togliere niente al diritto della gente ad avere un lavoro, tutti noi però vorremmo che esso fosse qualcosa di diverso dalla produzione di prodotti il cui consumo a lungo termine produce solo povertà, malattia e mortalità precoce.

Lo scenario futuro

L'insieme di queste considerazioni ci porta a vedere in modo piuttosto disincantato lo scenario dei prossimi anni. Il timing storico degli investimenti ci dice che le multinazionali si sono mosse solo quando le azioni restrittive verso le sigarette sono diventate efficaci e le vendite sono calate. Sigarette



I fratelli Messina della Yesmoke.

elettroniche ed altri dispositivi costituiranno uno strumento utile per la cessazione dal fumo solo se posti nelle mani degli specialisti e dei medici, in un setting di cura e dopo aver soddisfatto requisiti di sicurezza rigorosi. Ma dovremmo essere prudenti nel plaudire, senza rischiare di fare il gioco delle grandi aziende del tabacco, all'avvento incontrollato di nuovi prodotti

smokeless. L'obiettivo vero con lo smokeless tabacco è reclutare nuove porzioni di mercato, che diversamente sono destinate a sfuggire, come i giovani e i non-fumatori. Non si rivela alcuna intenzione di spostare il mercato dei fumatori tradizionali verso forme meno dannose. Come hanno ammesso esponenti stessi delle multinazionali, è importante per loro “generare nuovi profitti senza cannibalizzare i profitti attuali provenienti dalle sigarette”. “I grandi profitti nel mondo del tabacco” – ha dichiarato Waldemer nel 2010 – “spesso sono, e continueranno ad essere, nella categoria delle sigarette. Ma noi dobbiamo essere un passo avanti...” [9].

Mentre i successi dell'industria del tabacco riscuotono l'ammirazione dei nostri governanti, tutto tace sul fronte delle cure del tabagismo. I Centri per il Trattamento del Tabagismo continuano a vivere nel limbo di una collocazione istituzionale indefinita e precaria, affidata alla buona volontà degli operatori. Le revisioni dei LEA più recenti continuano a ignorare la necessità specifica di curare i fumatori. I farmaci per venir fuori dalla dipendenza sono a totale carico delle tasche dei contribuenti. Il primo fattore di rischio evitabile per mortalità precoce in Occidente rimane l'ultimo dei pensieri da parte dei decisori politici.

Ogni volta che mettiamo questi ragionamenti sul tavolo, in fila, uno dietro l'altro, ci chiediamo dove stia l'ostacolo. Giriamo e rigiriamo la questione da tutte le parti. Ma alla fine, con tutta la buona volontà a capire, siamo costretti ad ammettere che c'è qualcosa che non ci convince. ■

Biagio Tinghino

✉ btinghi@tin.it

Presidente SITAB

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

BIBLIOGRAFIA

1. Andrea Franceschi. Il Sole24ore, 3 febbraio 2014.
2. www.statista.com/statistics/259204/leading-10-tobacco-companies
3. http://global.tobaccofreekids.org/files/pdfs/en/Global_Cigarette_Industry.pdf.pdf
4. <http://www.bloomberg.com/news/articles/2013-08-22/philip-morris-leads-plain-packs-battle-in-global-trade-arena>
5. Martin McKee, Anna Gilmore, Swedish snus for tobacco harm reduction, The Lancet, Volume 370, No. 9594, p1206, 6 October 2007

6. http://video.ilsole24ore.com/TMNews/2014/20141120_video_o_17403060/00026567-nasce-iqos-il-nuovo-modo-di-fumare-proposto-da-philip-morris.php

7. R. Pacifici, R. Draisci, Rapporti Istituzionali 13/42, Sigaretta Elettronica: conoscenze disponibili e azioni di sanità pubblica

8. Gianpaolo Messina, manager di Yesmoke, in www.gustotabacco.it

9. Waldemer H (2010) Webcast PMI Inc presents at Barclays Capital Back-to-School Consumer Conference 2010. Boston: Philip Morris International.



FOCUS ON

Nicotina come “gateway drug” Nicotine as a “gateway drug”

Daniel L Amram, Vincenzo Zagà

Introduzione

Il concetto di “gateway drug” è stato coniato per primo negli Stati Uniti non da scienziati e studiosi della materia ma dalla *Federal Bureau of Narcotics* come campagna anti-cannabis. Il concetto di “gateway drug” successivamente prese piede estendendosi anche alle cosiddette “droghe legali” come alcol e tabacco.

Negli anni ottanta fu alla base di una campagna di inasprimento della lotta contro la cannabis dall'amministrazione Reagan che dichiarò la famosa “war on drugs” [1]. Attualmente, coloro che sostengono l'infondatezza del concetto di “gateway drug” muovono delle critiche basate sull'assenza per la cannabis di un nesso farmacologico tra il suo uso e quello successivo di eroina o cocaina tanto che il Comitato Speciale del Senato Canadese ha recentemente concluso che “la cannabis di per sé non è causa di uso di altre droghe. In questo senso respingiamo il concetto di gateway drug” [2]. Ma per il tabacco la pratica clinica e l'osservazione epidemiologica lasciavano trasparire tutta un'altra storia.

Dal “gateway hypothesis” al “gateway drug”

Noi siamo dell'avviso che occorra restituire al tema del “gateway drug” l'importanza scientifica che merita in quanto da numerosi studi scientifici epidemiologici viene fuori la cosiddetta “gateway hypothesis” per il tabacco, nel senso che difficilmente un individuo passa alle cosiddette droghe pesanti senza essere transitato dal tabacco e/o dall'alcol. Non sono pochi infatti i lavori scientifici sulle dipendenze da sostanze psicotrope ma anche da comportamento che sottolineano, spesso nell'introduzione, il concetto di “gateway drug”. Fino ad oggi però questa *gateway hypothesis* si è basata strettamente su dati epidemiologici.

Infatti molti studi epidemiologici hanno mostrato che il consumo del tabacco, insieme all'alcol, possono essere predittivi per il futuro consumo di altre droghe come cannabis e cocaina nelle popolazioni. Negli adulti da 18 a 34 anni negli Stati Uniti, che dichiararono di avere usato almeno una volta cocaina, l'87,9% aveva fumato sigarette di tabacco prima, il 5,7% aveva iniziato ad usare sigarette e cocaina insieme, il

Introduction

The concept of “gateway drug” was used for the first time in the United States not by scientists and scholars of the subject but by the Federal Bureau of Narcotics in occasion of their anti-cannabis campaign. The concept of “gateway drug” later on caught on also for the so-called “legal drugs” such as alcohol and tobacco.

In the Eighties the concept was the essence of a harshening campaign against cannabis by the Reagan Administration which declared the so-called “war on drugs” [1]. Actually, those who withstand the groundlessness of the “gateway drug” concept criticise it on the base of the absence of a pharmacological bond between its use and a later use of heroin or cocaine, so that the Special Committee of the Canadian Senate recently concluded that “cannabis *per se* is not the cause of other drug use. In this sense, we reject the concept of gateway drug” [2]. But as far as tobacco is concerned, clinical practice and epidemiological observations had shown a completely different picture.

From “gateway hypothesis” to “gateway drug”

In our opinion, it should be important to attribute to the argument “gateway drug” its due scientific importance because, reviewing many epidemiological studies, the “gateway hypothesis” comes out. That is, very seldom a person could begin to use the so called “hard drugs” without having previously used tobacco and/or alcohol. There are many scientific papers on addiction for psychotropic substances, but also dealing with addictive behaviour which underline, often in the introduction, the “gateway drug” concept. Until today, however, this “gateway hypothesis” was based mainly upon epidemiological data. In fact, many epidemiological studies were able to prove that the use of tobacco and alcohol could be predictive of a future use of other drugs such as cannabis and cocaine in some populations. In adults from age 18 to 34, in the U.S., who had declared to have used at least once lifetime cocaine, 87,9% had smoked tobacco before hand, 5,7% started cocaine and tobacco at the same time, 3,9% started cocaine before tobacco and only 2,9% had nev-



3,5% usarono cocaina prima e solo il 2,9% non aveva mai fumato [3]. Anche in uno studio italiano di Canzian e collaboratori nel 2007 tramite questionario somministrato a studenti di 14-19 anni sul consumo di droghe hanno risposto alla domanda: "Ti è mai capitato di provare una sostanza stupefacente? Se sì quale?" nel seguente modo: per cannabis 31% di fumatori e 10% di non fumatori; ecstasy 4,3% fumatori e 1,4% non fumatori; LSD 6,9% fumatori e 1,6% non fumatori; cocaina 7% fumatori e 1,2% non fumatori; alcol 29,6% fumatori e 18% non fumatori. Per le droghe in generale 34,3% dei fumatori e il 19,8% dei non fumatori [4].

La conclusione di questa (e di numerose indagini simili) è quella alla quale Mangiaracina giunse nell'editoriale di Tabaccologia all'indomani di una sua visita a S. Patrignano, comunità terapeutica tra le più conosciute in Italia: "La nostra convinzione è che combattere fumo e alcol equivalga a mettere la dinamite alla base del sistema delle dipendenze. Vale la pena quantomeno ricordare agli esperti in materia che non c'è Droga senza Fumo. Con la consapevolezza, l'esperienza, e le conoscenze scientifiche che abbiamo, sarebbe ancora più deprimente assistere alla fornitura ragionata di sigarette "terapeutiche" ai ragazzi, vittime di sostanze killer, che cercano una via d'uscita" [5].

Occorre sottolineare come, sempre da studi epidemiologici, il fumo di tabacco, che ha sicuramente contribuito a favorire l'esordio del consumo di altre sostanze psicotrope (e anche comportamenti patologici compulsivi come il gioco d'azzardo), in realtà è presente nel corso di tutta la storia tossicomane del soggetto e spesso ne diventa vera causa del decesso precoce. I dati ci indicano che fra tabacco e alcol c'è una correlazione che è dose dipendente. Più si fuma più si beve e più si beve, più si fuma. In uno studio di follow-up a 10-20 anni, il tabacco è stato il motivo di decesso del 51% di pazienti alcolisti contro il 34% riconducibile a cause etanoliche [6].

Tra tabacco e oppiacei: Il 95% dei tossicodipendenti da eroina fuma, con una probabilità di morire precocemente di 4 volte superiore rispetto a quelli con problemi di droga che non fumano [7]. Anche i cocainomani presentano un profilo di dipendenza maggiore dal tabacco: fanno meno tentativi di smettere e ottengono un punteggio al test di Fagerstrom più alto di tutti gli altri pazienti con addiction [8].

Lo studio di Eric e Denise Kandel

Ora un lavoro sperimentale, di recente pubblicato sul *New England Journal of Medicine* da parte dei coniugi Eric, già premio Nobel, e Denise Kandel del Department of Neuroscience, College of Physicians and Surgeons, Columbia University NY, supporta scien-



Eric Kandel e sua moglie Denise.

er smoked [3]. In an Italian study by Canzian and coll., in 2007, by means of a questionnaire on drug use administered to 14-19 year old students, who answered to the question: "did you ever try a drug? If yes, which one?" they answered in the following manner: for cannabis 31% among smokers and 10% among non smokers; ecstasy 4,3% among smokers and 1,4% among non smokers; LSD 6,9% among smokers and 1,6% among non smokers; cocaine 7% among smokers and 1,2% among non smokers; alcohol 29,6% among smokers and 18% among non smokers. For any drug in general, 34,3% among smokers and 19,8% among non smokers [4]. The conclusion of this and of many other surveys is that of Prof. Mangiaracina in the recent editorial he wrote the day after his visit to the community of S. Patrignano, one of the most renowned therapeutical communities in Italy: "we are convinced that by contrasting tobacco smoke and alcohol drinking, we undermine the whole addiction system. Its worthy to remind the experts in the field of addiction that there is no drug using without tobacco and alcohol use. With the awareness, the experience and the scientific knowledge we have, it would be even more a pity to behold the "reasonable" supply of cigarettes and alcohol to the guests, victims of killer substances, who seek a way out of all this" [5].

It should be underlined that, according to epidemiological studies, tobacco smoking, which surely contributes to foster the outset of the use of other psychotropic substances (and also pathological compulsive behaviours such as pathological gambling), is also continuously and heavily consumed during the entire history of the patient's addiction, and often becomes the main reason of his or her early death. Data show us that there is a dose-dependent correlation between alcohol and tobacco use. The more one drinks alcohol, the more he or she smokes; the more one smokes, the more one has the chance to be a habitual drinker. In a 10-20 year follow-up study, tobacco was found to be the mortality cause of 51% of alcoholic patients, whereas only 34% died because of ethanol [6]. Between tobacco and opioids, the correlation data were: 95% of heroin addicts smoked regularly, and smokers had a probability of early death 4 times more than those with heroin addiction who did not smoke [7]. Cocaine addicts show high addiction features for tobacco: they show much less smoking cessation attempts and score higher

Fagerstrom test scores than other patients with dependence [8].

The Study presented by Eric and Denise Kandel

An experimental study, recently published on the *New England Journal of Medicine* by Eric and Denise Kandel of the Department of Neuroscience, Columbia Universi-



tificamente questa teoria fornendoci le basi molecolari della stessa. In questa ricerca gli autori illustrano in un lavoro di studio comportamentale e biomolecolare in modello animale, passo per passo l'esistenza scientificamente dimostrata di proprietà "gateway" della nicotina nei confronti di altre droghe, come la cocaina. Gli autori, in questo lavoro concludono che *"l'effetto di potenziamento non avveniva quando la nicotina era somministrata ai topolini solo 24 ore prima della somministrazione di cocaina. L'effetto di una droga incide sul circuito cerebrale in modo da potenziare gli effetti della droga somministrata in seguito. L'effetto di potenziamento della nicotina ha luogo soltanto quando ai topolini, precedentemente trattati con una precedente ed importante somministrazione di nicotina, veniva somministrato in contemporanea cocaina e nicotina, il che suggerisce che l'inibizione del istone deacetilasi (HDAC)* da parte della nicotina dipende dalla sua consumazione continuativa. Questi dati forniscono una base biologica ed un meccanismo molecolare per la sequenza del consumo di droga osservata dalle persone"* [9].

In un altro studio, gli stessi autori principali illustrarono, in modo molto chiaro, i marker biomolecolari della dipendenza usando un paradigma di somministrazione sequenziale della droga per esaminare tre marker biologici cellulari e molecolari dell'effetto di iniziazione della nicotina sulla cocaina e della cocaina sulla nicotina: plasticità sinaptica, trascrizione di FosB e il reclutamento dell'acetilazione dell'istone. Gli autori si sono focalizzati sullo striato, che è dove l'abuso di droghe esercita il loro effetto di dipendenza [10].

Esaminando la plasticità sinaptica, gli autori trovarono che la nicotina promuove i cambiamenti in potenziamento a lungo termine (LTP) indotta da cocaina, ma la cocaina aveva nessun effetto sull'azione della nicotina sul LTP. Successivamente è stato esplorato l'espressione di FosB e scoperto che nel Nucleo Accumbens (NACc) l'espressione di FosB indotta dalla cocaina è aumentata da pre-trattamento con nicotina mentre l'espressione FosB indotta da nicotina non è aumentata con pre-trattamento con cocaina. Infine hanno esplorato l'acetilazione dell'istone e l'espressione genica. La cromatina è una combinazione del DNA e le bobine (nucleosomi) intorno alle quali il DNA è avvolto. Il nucleosoma è costituito da due copie di 4 diversi tipi di proteine istoniche H1, H2, H3, e H4, intorno alle quali il DNA si avvolge. Quindi la struttura cromatinica uguaglia l'espressione genica. La cascata dell'espressione genica è iniziata dall'acetilazione delle code istoniche dalla proteina che lega il CREB (CBP). Questo neutralizza i residui di lisina caricati positivamente che interagiscono con il DNA, aprendo un promotore e reclutando le attrezzature per la trascrizione: la proteina box-binding TATA e la polimerasi II. Questo, a sua volta, permette la concretizzazione della trascrizione di delta-FosB. Abbiamo trovato che la cocaina acetila il sito di promotore FosB solo sull'istone H4, mentre la nicotina acetila sia gli istoni H3 che H4 e lo fa a un livello che la cocaina non possa ulteriormente aumentare. Inoltre, anche se la cocaina

ty NY, now scientifically supports this theory, providing us molecular based evidence for the gateway theory [9]. In this research, the authors illustrate in a behaviour and biological animal model study, step by step, the scientifically proven existence of "gateway properties" of nicotine in respect to other drugs, such as cocaine. The scientist, former Nobel prize winner, and his colleagues, in this study concluded that the reinforce effect did not occur when nicotine was administered to mice only 24 hours before the administration of cocaine. The reinforcing effect of nicotine takes place only when, to pre-treated mice for at least 7 days with heavy doses of nicotine, a contemporaneous administration of cocaine and nicotine was administered, and this suggested that the nicotine induced histone deacetylase (HDAC) activity inhibition depending on its continuous intake (see below).

In another study, the same main authors illustrated very clearly the biomolecular markers of addiction using a sequential drug administration paradigm to examine the priming effect of nicotine on cocaine: synaptic plasticity, transcription of FosB and the recruitment of histone acetylation, focusing on the striatum, considered where most drugs of abuse exert their addictive effect [10]. In examining synaptic plasticity, it was found that nicotine enhances the changes in long-term potentiation (LTP) induced by cocaine, but cocaine has no effect on the action of nicotine on LTP.

As far as the expression of FosB is concerned, the authors found that in the Nucleus Accumbens, the expression of FosB induced by cocaine is enhanced by pre-treatment with nicotine, but FosB expression induced by nicotine is not enhanced with pre-treatment with cocaine. Finally, they explored histone acetylation and gene expression. Chromatin is a combination of DNA and the protein spools (nucleosomes) around which the DNA is wrapped. The nucleosomes are made up of two copies of four different types of histone proteins, H1, H2, H3 and H4, around which the DNA winds. Thus, chromatin structure equals gene expression. The cascade of gene expression is initiated by the acetylation of histone tails by the CREB binding protein (CBP). This neutralises the positively charged lysine residues on the histone tails that interact with DNA, thereby decreasing the affinity of histones for DNA, opening up the promoter and recruiting the machinery for the transcription of Delta-FosB. Cocaine acetylates the FosB promoter site only on histone H4, whereas nicotine acetylates both histones H3 and H4 and does so to a degree that cocaine cannot enhance it further.

Moreover, cocaine acetylates H4 as much as nicotine does but only locally at the FosB promoter. In contrast, nicotine leads to more widespread acetylation of H3 and H4 throughout the whole striatum. Nicotine accomplishes this increase in widespread histone acetylation by inhibiting histone deacetylase (HDAC), the enzyme that removes the acetylation, thereby creating an environment primed for the induction of gene expression (FosB). As a result of the inhibition of HDAC, cocaine can now allow transcription to



acetila H4 quanto la nicotina, lo fa solo localmente sul promotore FosB. Invece la nicotina porta a un'acetilazione più ampia inibendo l'istone deacetilasi, l'enzima che rimuove l'acetilazione (HDACs), creando quindi un ambiente inibito per l'induzione dell'espressione genica (FosB). Come risultato dell'inibizione dell'HDAC, la cocaina permetterà adesso la trascrizione a lunga durata. La cromatina acetilata indotta dall'esposizione alla nicotina quindi permette una espressione genica FosB maggiore in risposta ad un'iniezione di cocaina rispetto alla sola cocaina.

Lo studio di Nora Volkow

Le conclusioni dello studio su modello animale dei coniugi Kandel sembrano sottolineare come in realtà la nicotina non sia "solo" una "droga portale" in quanto, per ottenere l'effetto di potenziamento sulla cocaina, occorre una precedente importante somministrazione di nicotina e soprattutto una contemporanea somministrazione di nicotina e cocaina insieme. Questa è in effetti la situazione che troviamo nella popolazione umana affetta da dipendenza per le "droghe pesanti": quasi sempre, il tabagismo è già presente e strutturato al momento dell'iniziazione (la fase di intossicazione secondo il modello di GF Koob e ND Volkow [11]), non si attenua nemmeno tra i pazienti in cura per la dipendenza da oppiacei [12], e diventa la principale causa di morte precoce per molti dei pazienti consumatori delle cosiddette "droghe pesanti" [6-7-8].

Questo è il tono del lavoro, peraltro antecedente rispetto a quello dei Kandel, della professoressa Volkow dal titolo emblematico *"epigenetics of nicotine: another nail in the coughing"* [13].

Secondo la Direttrice del "National Institute on Drug Abuse" (NIDA), il concetto di gateway drug è ancora più complesso e deve tenere conto anche di alcuni fattori ambientali. Secondo l'autrice, l'acceso dibattito politico sulla cannabis come gateway drug ha distolto l'attenzione degli scienziati dall'indagare sul tabacco (e quindi la nicotina) e l'alcol come effettive droghe "gateway" anche nei confronti della stessa cannabis. Anche se i dati epidemiologici cumulativi che indicano tale ipotesi sono avvalorati da questi dati sperimentali, *"altri approcci sono necessari per caratterizzare i meccanismi che stanno alla base della capacità di iniziazione della nicotina. Per esempio, una sequenza di consumo di droga ben specifica potrebbe riflettere una vulnerabilità genetica in comune per abuso di sostanze in generale che si venga ad esprimere principalmente grazie alle sostanze che i giovani possono procurarsi con facilità (e cioè droghe legali e cannabis)"* [14].

Alternativamente, ci possono essere delle droghe per le quali gli effetti farmacologici esitano in cambiamenti duraturi nel circuito della ricompensa cerebrale che favoriscono la sensibilità per altre droghe, quindi incrementando la vulnerabilità per il loro abuso e dipendenza [15]. Il lavoro condotto per esempio da Levine e collaboratori affronta questo problema ed offre nuove vedute secondo le quali la nicotina innesca nel cervello l'incremento degli effetti di gratificazione della

go on for a long time. The acetylated chromatin induced by nicotine exposure then allows greater FosB gene expression in response to cocaine injection than cocaine alone. These findings give a biological basis and a molecular mechanism for the drug consuming sequences in humans [7].

The study of Nora Volkow

The conclusion of the animal model study of Kandel and colleagues seem to underline how nicotine is not "only" a "portal drug" because, in order to obtain the booster effect on cocaine, a previous and important administration of nicotine is needed and, above all, a simultaneous administration of cocaine and nicotine together. This is, in fact, the situation that we find in humans affected by "hard drug" addiction: almost always, tobacco addiction is already established in the moment of initiation (the intoxication phase, according to the model proposed by GF Koob and ND Volkow [11]), does not attenuate even among patients in treatment for opioid addiction [12], and becomes the main early death cause for many "hard drug" consumers [6,7,8].

This is the tone of the study, antecedent to Kandel's publication, of Professor Volkow, which bears an emblematic title *"epigenetics of nicotine: another nail in the coughing"* [13]. According to the Director of the National Institute of Drug Abuse (NIDA), the gateway concept is even more complicated and has to deal with many environmental factors. The lit up political climate on cannabis as a gateway drug, diverted scientific attention from the investigation on tobacco (and thus nicotine) and alcohol as effective gateway drugs, even for cannabis itself. Even if global epidemiological data which point out to the direction of the hypothesis are verified by these experimental findings, "other approaches are necessary to characterise the mechanisms which underlie the reinforcing capacity of nicotine. For example, a specific sequence of drug consumption may reflect a genetic vulnerability shared by general substance abuse which, at the end, is expressed mainly thanks to the drugs that youngsters may easily obtain (that is legal drugs and cannabis) [14]. Alternatively, there may be some drugs for which the pharmacological effects result in long lasting changes in the brain reward circuit that fosters the sensitivity for other drugs, in this way, increasing the vulnerability for their abuse and addiction" [15]. The work carried out for example by Levine and coll. tackles this problem and offers new insights, according to which nicotine may enhance in the brain augmented reward effects due to cocaine. In accordance with early researches on long lasting molecular changes which underlie memory formation, the authors used a rodent model, in which it was easy to control the sequential drug administrations, to research if a chronic nicotine pre-exposition to the mice could enhance persistent changes of that kind, in the reward circuit, which in turn could modify the successive reactions of the animals to cocaine administration. Levin and coll. found that mice pre-treated with a 7 day nicotine administration prior to the provocative administration with cocaine



cocaina. In ricordo di ricerca pionieristica sulle alterazioni molecolari a lunga durata che sono alla base della formazione della memoria, gli autori usarono un modello murino, nel quale potevano facilmente controllare le sequenze delle droghe somministrate, per indagare se una pre-esposizione cronica dei topi alla nicotina potesse indurre cambiamenti persistenti simili, nel circuito della gratificazione che potessero modificare le conseguenti risposte degli animali alla somministrazione di cocaina. Levine e collaboratori hanno trovato che i topi pretrattati con la somministrazione di nicotina per 7 giorni prima della somministrazione di provocazione con cocaina dimostrarono una preferenza del posto condizionato aumentato del 78% se paragonato ai topi non trattati con nicotina prima della provocazione con cocaina.

Gli autori mostrarono anche che il pre-trattamento causava un incremento del 95% della sensibilizzazione locomotoria indotta da cocaina rispetto ad animali che avevano ricevuto cocaina ma senza il pre-trattamento con nicotina. Questa risposta è un paradigma sperimentale consolidato per studiare i cambiamenti neuroplastici legati alla dipendenza. Essa è dovuta a un mancato effetto modulatore del sistema di segnali dei recettori glutamatergici della dopamina al livello del nucleo accumbens ad esposizioni ripetute a droghe e a stimoli condizionati droga-correlati [16]. Infine, a livello cellulare, gli autori trovarono che 7 giorni di pre-trattamento con nicotina scatenava un incremento in espressione del gene FosB dopo trattamento con cocaina del 61% paragonato a topolini che ricevevano cocaina ma non pre-trattati con nicotina. Questa *up-regulation* dell'espressione genica FosB determina un ruolo pivotale ancora più importante nel condurre i cambiamenti neuroplastici persistenti che sono associati alla dipendenza da droghe e ad altre condizioni psichiatriche [16]. Da notare che rovesciare l'ordine della somministrazione delle droghe (pre-trattamento con cocaina prima della provocazione con nicotina) risultava inefficace, indicando un effetto di "potenziamento" specifico della nicotina. In sintesi, la somministrazione cronica della nicotina accelerava le tappe comportamentali, elettrofisiologiche, e di espressione genica viste nella transizione da risposte acute a croniche della cocaina che sono legate al processo di dipendenza.

Conclusioni

Gli studi sopra citati dimostrano scientificamente, anche con l'ausilio di modelli animali, l'esistenza dell'azione di "gateway drug" della nicotina nei confronti della cocaina e altre droghe, e che quindi la "gate theory" per il fumo di tabacco non va più considerato come un concetto solo politico-normativo privo di fondamento scientifico. Questi dati pertanto dovrebbero essere sempre più utilizzati per una azione antifumo più serrata e importante nell'ottica di una politica antidroga nazionale a 360°, certi che, e oggi lo possiamo affermare, se combattiamo precocemente ed adeguatamente il fumo di tabacco potremmo ridurre nel tempo gli utilizzatori delle cosiddette droghe pesanti. Particolare at-

showed a preference in the conditioned place test (CPP, which is a consolidated measurement of drug-induced conditioning, in this case cocaine, in animals), augmented by 78% with respect to non nicotine pre-treated mice prior to the provocative dose with cocaine. The authors showed that pre-treatment caused a 95% increment of the locomotor sensitivity induced by cocaine with respect to animals who had received cocaine but without nicotine pre-treatment. This effect is a consolidated experimental paradigm to study neuro-adaptive changes due to addiction. It is caused by the lack of a modulatory effect of the signal system of glutamatergic receptors of dopamine in the nucleus accumbens and repetitive exposition to drugs and to drug correlated cues [16]. Finally, at a cellular level, the authors found that 7 days of pre-treatment with nicotine provoked an increase in expression of FosB gene after treatment with cocaine in 61% of the mice, compared to mice receiving cocaine without any nicotine pre-treatment. FosB encodes transcriptional FosB protein regulation and its variant delta-FosB. This result is particularly enlightening and proves the existence of an up-regulation of the FosB gene regulation (and increment of delta-FosB) which plays a pivotal role in guiding persistent neuro-adaptations associated with drug addiction and other psychiatric conditions [16]. One must note that reversing the sequence of administration of the drugs (pre-treating with cocaine prior to provocative administration of nicotine) was ineffective, indicating a specific reinforcing capacity of nicotine. In summary, chronic administration of nicotine accelerated the behavioural as well as electrophysiological stages, gene expression seen in the transition from acute to chronic responses to cocaine, which are bound to the process of addiction".

Conclusions

The mentioned studies give scientific evidence, also by means of animal studies, of the existence of the "gateway drug" action of nicotine towards cocaine and other drugs, and that it is not only a political and normative concept lacking scientific base, for tobacco smoke. These data should then be more and more used in an efficient 360 grade national anti drug politics, being assured – and today we can state all this – that if we fight wholly and early enough against tobacco smoking, we would reduce in turn heavy drug abusers. Particular attention must be given to indications of use as a treatment, especially long lasting, not especially for slow releasing nicotine products such as nicotine replacement therapies (NRT), rather than for other nicotine releasing products, still to be regulated, at a treatment level for patients with multi-substance abuse such as e-cigarettes, which induce high and rapid plasmatic levels of nicotine in daily consumers, comparable to those of tobacco cigarettes, with the possibility to preserve the role nicotine has as a reinforcer of addiction, and also its important psycho-cognitive actions in smokers [17]. In this case, monitoring the intake must be particularly meticulous both by the patient and by the physician.



tenzione deve essere posta anche sulle indicazioni di utilizzo come trattamento, specie a lungo termine, non tanto della terapia sostitutiva nicotinic inserita in un percorso strutturato di *smoking cessation*, quanto per altri prodotti ancora da regolamentare e sistematizzare come la sigaretta elettronica con nicotina nel trattamento di pazienti con poliabuso, con il rischio di conservare il ruolo della nicotina sia come rinforzo della dipendenza (10) che nella sua importante azione psicotropo-cognitiva per le altre droghe [17]. ■

Daniel L Amram

✉ daniellowrence.amram@gmail.com

Dirigente medico I livello Azienda ASL5 di Pisa, Ambulatorio Tabaccologico Zona Valdera - Pontedera (PI)

Vincenzo Zagà

✉ vincenzo.zaga@fastwebnet.it

Pneumologo e Coordinatore Centri Antifumo AUSL di Bologna

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

BIBLIOGRAFIA

1. http://en.wikipedia.org/wiki/War_on_Drugs
2. <http://www.parl.gc.ca/Content/SEN/Committee/371/ille/presentation/fischer-e.htm>
3. 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.
4. Canzian G, Evoluzione dei consumi (1998-2005) e correlazione con altri comportamenti di abuso. *Tabaccologia* 2007; 1: 25-31.
5. Mangiaracina G. Non c'è droga senza fumo. Editoriale *Tabaccologia* 3/2007.
6. Aubin H.G.: relation entre les dépendances à l'alcool et au tabac. Cours DIU Tabacologie – Université Paris Sud 2007.
7. Pajusco B. Tobacco Addiction and Smoking Status in Heroin Addicts under Methadone vs. Buprenorphine Therapy. *Int J Environ Res Public Health*. 2012 March; 9 (3): 932-42.
8. Tinghino B, Rossin L, Correlazione tra dipendenza da tabacco e uso di sostanze stupefacenti. *Tabaccologia* 2006; 1: 23-25
9. Kandel ER, Kandel DB. A Molecular Basis for Nicotine as a Gateway Drug. *N Engl J Med* 2014;371:932-43. DOI: 10.1056/NEJMs1405092.
10. Kandel D, Kandel E. The Gateway Hypothesis of substance abuse: developmental, biological and societal perspectives. *Acta Paediatrica*,104, pp. 130-137 2015.
11. Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*. Jan 2010; 35(1): 217-238
12. Prochaska JJ. Failure to treat tobacco use in mental health and addiction treatment settings: *Drug and Alcohol Dependence* 110 (2010) 177-182
13. Volkow ND. Epigenetics of Nicotine: Another Nail in the Coughing Sci *Transl Med*. 2011 November 2; 3(107): 107ps43. doi:10.1126/scitranslmed.3003278.
14. Degenhardt L, Dierker L, et al. Evaluating the drug use "gateway" theory using cross-national data: Consistency and associations of the order of initiation of drug use among participants in the WHO World Mental Health Surveys. *Drug Alcohol Depend*. 2010; 108:84-97. [PubMed: 20060657]
15. Hall WD, Lynskey M. Is cannabis a gateway drug? Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and the use of other illicit drugs. *Drug Alcohol Rev*. 2005; 24:39-48. [PubMed: 16191720]
16. Levine A, Huang Y, Drisaldi B, Griffin EA Jr, Pollak DD, Xu S, Yin D, Schaffran C, Kandel DB, Kandel ER. Molecular mechanism for a gateway drug: Epigenetic changes initiated by nicotine prime gene expression by cocaine. *Sci Transl Med*. 2011; 3:107ra109.
17. Jasinska AJ, Zorick T, Brody AL, Elliot A, Stein EA Dual role of nicotine in addiction and cognition: A review of neuroimaging studies in humans. *Neuropharmacology* 84 (2014) 111-122

Qualità e Sostenibilità: le sfide per la Pneumologia



XLIII **AIPO**
CONGRESSO
NAZIONALE
ASSOCIAZIONE ITALIANA
PNEUMOLOGHI OSPEDALIERI

FIP
Federazione Italiana
della Pneumologia

www.fip2015.it

NAPOLI
Mostra d'Oltremare

11-14 Novembre **2015**

Powered by
AIPO
RICERCHI
<http://www.aiponocerche.it>



Abstract & Commentary

Commentary

Tabagismo e riduzione del danno

Alessandro Vegliach, Davide Jugovac, Giulia Quartarone Generoso, Rosanna Ciarfeo Purich

L'editoriale di Lugoboni e Chiamulera pubblicato su Tabaccologia 4/2013 sottolinea la necessità di dare la giusta attenzione al tabagismo in persone affette da problematiche psichiatriche [1]. Questo tema elicitava una riflessione sulle possibili pratiche di trattamento praticabili con tabagisti ad alta vulnerabilità psichica.

Pazienti ad alta vulnerabilità: lo stato dell'arte di un Centro per la cura del tabagismo

Il Centro per il Tabagismo di Trieste ha preso in carico, nei primi nove mesi del 2014, 85 nuovi pazienti. Di questi il 22% aveva, oltre alla diagnosi di dipendenza da fumo di tabacco, una seconda diagnosi. In particolare, il 6% era composto da pazienti già in carico al Dipartimento di Salute Mentale; il 7% manifestava un disagio psichico codificabile secondo l'asse I° o II° del DSM IV°Tr ma non era in carico ai servizi psichiatrici territoriali; il 9% aveva un problema di abuso o dipendenza da una seconda sostanza o da un comportamento. La problematica del tabagismo nel sofferente psichico pare quindi essere ampiamente rappresentata nelle attività cliniche di un centro antifumo sia in termini quantitativi che qualitativi; una realtà, quindi, ad alta complessità con cui è necessario confrontarsi, ma con quali strategie? E con quali strumenti?

Strategie ad alta e a bassa soglia

Dei pazienti trattati nel 2014 dal Centro triestino, nessuno ha raggiunto la fase di svezamento. Ma, aldilà della bassa efficienza del Centro con questa tipologia di pazienti, possiamo, con altrettanta sicurezza, affermare che questi trattamenti sono stati parimenti non efficaci? Infatti, se l'efficienza è data dal raggiungimento dell'obiettivo (nel nostro caso lo svezamento dal fumo e il mantenimento dell'astinenza), l'efficacia è data dalla capacità complessiva di un servizio, specie se sanitario e pubblico, di fornire le maggiori risposte possibili, nel rispetto delle risorse date, indipendentemente dalla complessità del problema avanzato dai richiedenti. Il tabagismo è una dipendenza patologica. Questa patolo-

gia, pur se spesso risparmia l'assuntore dal degrado sociale proprio dell'alcolismo o della tossicodipendenza, lo aggancia alla sostanza in modo profondo, sia a livello fisico che psicologico. Ci confrontiamo quindi con una forma di dipendenza tecnicamente difficile da trattare, dove gli aspetti neurobiologici, quelli psicologico-affettivi e gli automatismi cognitivi si intrecciano, generando robuste resistenze, non solo nella fase di disassuefazione. Trattare questa dipendenza in persone ad alta vulnerabilità (pensiamo non solo alle persone con disagio psichiatrico o ai polidipendenti, ma anche a tutte quelle persone che stanno passando momenti di particolare stress esistenziale) unicamente con strategie ad alta soglia, cioè che hanno come obiettivo ultimo e unico l'astinenza, meglio se protratta, appare riduttivo.

Secondo una indagine SITAB pubblicata nel 2006, il 28% dei centri antifumo italiani è incardinato entro un Dipartimento delle Dipendenze [2]. Questa importante quota di operatori può contribuire a proporre un'altra strategia di fronteggiamento della problematica che non si sostituisca, ma che si affianchi, a quella consueta che punta allo svezamento. Questa strategia deriva dalle pratiche con pazienti ad alto carico ed è comunemente nota come strategia di riduzione del danno o strategia a bassa soglia [3]. Con le parole di Nizzoli: "se si rappresentasse un servizio per le dipendenze tramite una piramide, la bassa soglia è la base, l'alta soglia il vertice. (...) La bassa soglia è sempre disponibile, è immersa nel contesto sociale, ha alta flessibilità; l'alta soglia ha molte regole, obiettivi alti e precisi, preserva rigorosamente il setting. (...)” [4]. Forse è giunto il tempo di provare a rappresentare tutta la piramide, compatibilmente con le risorse professionali di ogni Centro, anche nei servizi pubblici che curano il tabagismo, ma come?

Crediamo fermamente che la mission di ogni centro per la cura del tabagismo sia la cessazione protratta dal fumo. Ma, laddove questo non sia agibile, generando nel contempo frustrazione e aumento della tensione interna nell'assistito, è pensabile sia utile rispondere con pratiche che mirino, pur se temporaneamente, alla riduzione del numero di sigarette fumate. I benefici che perdiamo nel raggiungimento dell'obiettivo possono essere compensati da una serie, spesso

innumerevole, di benefici secondari. Proviamo ad elencarne qualcuno: allentamento della tensione rispetto la frustrazione di “non riuscire” a smettere; percepito di comprensione da parte degli operatori con conseguente consolidamento dell’alleanza terapeutica; evitamento di un aumento del livello di stress con possibile aumento del fumo [5]; raggiungimento di obiettivi che, pur se parzialmente e temporaneamente riducono i danni alla salute del fumatore. Qualora il momento di difficoltà esistenziale si scioglia, oppure, nel caso di vulnerabilità psichiatrica, lo stato di compenso si consolidi, si può concordare con il paziente un nuovo tentativo di svezzamento.

È, infine, importante ricordare che per il servizio pubblico è simbolicamente importante fornire risposte sanitarie che non siano settarie, cioè, nel nostro caso, che non si fermino solamente a quelli che “riescono” a smettere [6]. Con le persone ad alta vulnerabilità psichica, un importante obiettivo della sanità pubblica deve essere quello di agire pratiche tese alla comprensione e alla integrazione sociale. Così, come la sanità non coincide con la salute, potremmo dire che, in un Centro, l’efficacia non sempre coincide con l’efficienza.

Strumenti per ridurre il danno tabagico

Se per l’alta soglia le linee guida nazionali e internazionali sul tabagismo indicano precisi strumenti operativi definiti dalle evidence based practices [7], nelle strategie a bassa soglia tutto risulta enormemente più incerto, meno definito. Infatti, una delle armi più appuntite dell’intervento ad alta soglia nella fase di svezzamento, rappresentata dai farmaci specifici per la disassuefazione dal fumo di tabacco, con pazienti ad alta vulnerabilità spesso non è agibile. Cosa rimane? Sicuramente rimangono gli strumenti operativi di radice psicologica quali il counselling, il colloquio e i gruppi di sostegno psicologico. Questi possono essere utilizzati anche nei pazienti ad alta vulnerabilità pur nel pieno rispetto delle loro fragilità e con la perizia e prudenza clinica dovuta. Operativamente l’esperienza invita a evitare, con questa tipologia di tabagisti, un approccio grupppale e quindi il confronto con persone che “riescono a farcela”. Ma, anche in questo caso, la logica non è rigorosamente lineare. Infatti, questi pazienti potrebbero tesoricizzare del traino dato da quelli ad alta soglia. Di fatto, ogni paziente è un unicum che va valutato secondo le sue capacità e la composizione del gruppo di sostegno al momento del trattamento. Altro strumento utilizzabile è quello del piano di scalaggio, questo si avvale di un ausilio semplicissimo che è il diario del fumatore. Scrivere ogni giorno il numero di sigarette fumate significa, per il tabagista, porre una attenzione peculiare all’atto del fumo che spesso, specie in pazienti ad alta vulnerabilità, è altamente compulsivo. L’antico detto *verba volant, scripta manent* pare avere, in questo caso valenza terapeutica.

Abbiamo poi gli inalatori aromatizzati, strumenti afarmacologici che permettono di contrastare l’abitudine gestuale, rispondendo nel contempo alla necessità di stimolazione orale che, pur senza scomodare l’opera freudiana, sappia-

mo essere molto presente nel fumatore [8]. Ultima, ma non meno importante, visto anche il recente articolo a suo favore fatto da Veronesi su un quotidiano a tiratura nazionale [9], è la sigaretta elettronica. Che dire? Potremo semplicemente dirimere le attuali controversie che genera questo strumento attenendoci alle indicazioni fornite dall’Istituto Superiore di Sanità [10]. Quindi è bene che i Centri Antifumo pubblici non prescrivano presidi su cui ancora non c’è piena chiarezza clinica. Per contro, è forse necessario considerare la possibilità di provare ad utilizzare anche questo strumento con pazienti che giungono al Centro già forniti di una e-cig acquistata di loro iniziativa. Secondo Veronesi, che riprende il recente editoriale di Sarewitz su Nature [11], la sigaretta elettronica è un efficace e sicuro strumento di riduzione del danno mentre appare ancora discutibile il suo uso come strumento di disassuefazione. Sicuramente è vero questo secondo aspetto. La nostra pratica clinica registra, con pazienti giunti al Centro già dotati di sigaretta elettronica, una certa confusione nei piani di scalaggio della nicotina inalata come anche una certa facilità al ritorno a cartucce nicotiniche in fase di già avvenuto svezzamento ma di prosecuzione d’uso dello strumento con cartucce prive di nicotina. Nel caso l’obiettivo sia la sola riduzione del danno, anche questo strumento, una volta accertato in modo indiscutibile la non tossicità, potrebbe essere usato nel caso di situazioni complesse quali quelle a cui abbiamo accennato nello scritto.

Risorse dei Centri e strategie di riduzione del danno

Una recente indagine di Di Pucchio et al. rileva come le principali problematiche non risolte nelle attività dei Centri Antifumo siano legate alle risorse economiche e alla scarsità di personale dedicato [12]. Questo ovviamente impone una riflessione organica rispetto i temi trattati in questo scritto. In moltissime zone del territorio nazionale i Centri antifumo sono, nella loro concretezza clinica, degli ambulatori gestiti spesso da un unico medico. Così come, in altre zone, le attività dei Centri Antifumo si concretano nello svolgimento di uno o più corsi per smettere di fumare dalla durata temporale definita. È ovvio che pratiche di riduzione del danno con pazienti ad alta vulnerabilità siano difficilmente agibili con assetti di cura di questo tipo. Il problema delle risorse, specie quelle umane, da dedicare alla cura del tabagismo pare essere centrale per inaugurare una nuova fase in cui, ci auspichiamo, aumenti l’articolazione delle risposte di cura a questa pandemia. ■

Alessandro Vegliach, Davide Jugovac,

Giulia Quartarone Generoso, Rosanna Ciarfeo Purich

✉ Alessandro.Vegliach@aas1sanita.fvg.it

Centro per il Tabagismo Azienda Servizi Sanitari n.1 Triestina

BIBLIOGRAFIA

1. Lugoboni F, Chiamulera C. Figli di un Dio assente. La dannazione del fumo tra i malati di mente. *Tabaccologia*, 2013; 4: 7-9 [http://www.tabaccologia.it/filedirectory/PDF/4_2013/02-4_2013.pdf]

2. Chiamulera C, Mangiaracina G, Zagà V, Tinghino B, Poropat C, Del Donno M. L'indagine SITAB sui Centri Antifumo italiani: album di foto o film in svolgimento? Tabaccologia, 2006; 4: 39-41. [http://www.tabaccologia.it/PDF/4_2006/8_42006.pdf]
3. Butti G, Cogliati MG (a cura di). L'esperienza simulata, discussioni su droga e tossicodipendenza. "e" edizioni, 1989.
4. Lucchini A, Nizzoli U, et al. La diagnosi nei disturbi da uso di sostanze. Franco Angeli ed. 2001
5. Mirnsky AF, Duncan CC. Etiology and expression of schizophrenia: neurobiological and psychological factors. Annual Revue Psychology 1986 ; 37.
6. Lugoboni F, Pajusco B, Fabio Lugoboni, Benedetta Pajusco, Cristiano Chiamulera, Luca Moro, GICS. Figli di nessuno. Lo status dei tossicodipendenti da eroina in terapia sostitutiva: confronto con i fumatori della popolazione generale intenzionati a smettere. Tabaccologia, 2011; 4: 16-23.
7. AA.VV. Guida al trattamento del tabagismo. Tabaccologia, 2010; 4: 3-32. [http://www.tabaccologia.it/archivio-storico-rivista-tabaccologia/58-som042010.html]
8. Caponnetto P, Cibella F, Papale G, Campagna D, Arcidiacono G, Polosa R. Effetto di un inalatore senza nicotina all'interno di un programma di disassuefazione dal fumo di sigaretta. Tabaccologia, 2011; 1: 30-34. [http://www.tabaccologia.it/PDF/1_2011/10_012011.pdf]
9. Veronesi U. Io difendo la sigaretta elettronica. In la Repubblica del 30 agosto 2014
10. Pacifici R, Draisci R (a cura di); Sigaretta elettronica: conoscenze disponibili e azioni di sanità pubblica. Rapporti Istisan 13/42, Istituto Superiore di Sanità, 2013
11. Sarewitz D; Allow use of electronic cigarettes to assess risk. Nature, 28 august 2014; 512, 349.
12. Di Pucchio Alessandra Di Pucchio, Roberta Pacifici, Simona Pichini et al. L'attività dei Centri Antifumo italiani tra problematiche e aree da potenziare: i risultati di un'indagine svolta attraverso un questionario on-line. Tabaccologia, 2013; 1: 22-29. [http://www.tabaccologia.it/filedirectory/PDF/1_2013/092013.pdf]

Commentary

Smettere di fumare, flora intestinale e aumento di peso

Vincenzo Zagà

Uno dei principali motivi che frena i fumatori ad intraprendere un percorso di disassuefazione dal fumo, portandoli spesso a rimandare la decisione, è rappresentato soprattutto dalla paura di aumentare di peso.

Ipotesi classica: il metabolismo basale

Fino ad ora le spiegazioni della scienza e della buona pratica clinica osservazionale poggiavano sull'azione della nicotina che nel fumatore accelera il metabolismo basale. La nicotina infatti, oltre alla sua azione anoressizzante, determina l'innalzamento di adrenalina dalla medulla surrenale e di noradrenalina dalle terminazioni simpatiche. Queste catecolamine liberano glucosio nel sangue a partire dal glicogeno epatico determinando iperglicemia e inibizione dell'azione della insulina. Le catecolamine in questione, inoltre, favoriscono la degradazione degli acidi grassi e del glicerolo con riduzione della massa grassa e formazione di glucosio contribuendo alla iperglicemia presente spesso nel fumatore. La nicotina quindi nel fumatore agirebbe in senso catabolico [1, 2]. Si brucia di più e si mangia di meno. La nicotina infatti produce un netto incremento della spesa energetica rispetto al placebo che tende a raddoppiarsi durante esercizio fisico rispetto al riposo [3].

Questo meccanismo metabolico tende però ad invertirsi nei fumatori che smettono di fumare grazie allo, apparentemente insignificante quanto reale, stato di ipoglicemia che si va instaurando e conseguente stimolazione del centro della fame, da cui un obiettivo aumento ponderale nei fumatori in smoking cessation [1, 2].

Una nuova ipotesi in campo: la flora intestinale

Una equipe danese aveva dimostrato che negli obesi, la flora intestinale è meno abbondante e più povera quanto a corredo genetico rispetto ai soggetti normali. Queste modificazioni avvengono parallelamente all'insulino-resistenza e alla dislipidemia, con evidenti grandi variazioni individuali [4]. Gli obesi sottopesi invece ad un regime restrittivo, aumentano la loro flora intestinale che si arricchisce di germi meglio equipaggiati enzimaticamente [5]. Un recente studio svizzero dell'University Hospital Zurich, Division of Gastroenterology and Hepatology, e pubblicato sulla rivista 'Plos One' on line, ha apportato nuovi dati sulla varietà e abbondanza (microbiota) e sul corredo genetico (microbioma) della flora intestinale in 10 fumatori sani sottoposti a un programma per smettere di fumare controllati prima di smettere e dopo per un periodo osservazionale di 8 settimane [6, 7]. Il campione di controllo era formato da 5 soggetti che continuavano a fumare e 5 non fumatori. In entrambi i gruppi sono stati quindi raccolti campioni di feci, analizzati e confrontati con quelli dei 10 soggetti di controllo (5 che continuavano a fumare e 5 non fumatori).

Ebbene, durante il periodo di studio le persone che avevano smesso di fumare avevano guadagnato una media di 2,2 chili, pur non avendo variato le loro abitudini alimentari. La cosa interessante è che, dopo lo stop del fumo, dagli esami della flora intestinale sono stati osservati profondi cambiamenti nella composizione microbica, con un incremento di Firmicutes e Actinobacteria, una percentuale inferiore di Bacteroidetes e Proteobacteria e un aumento della diversità microbica [6]. I cambiamenti osservati sono risultati simili

alle differenze rilevate in precedenza nelle persone obese rispetto sia agli esseri umani magri che ai topi di laboratorio.

Questi risultati, concludono gli autori, indicano che il fumo è un fattore ambientale in grado di modulare la composizione, quantitativa e qualitativa, della flora intestinale umana che rende assimilabili certi nutrimenti potenzialmente abitualmente escreti, suggerendo così un possibile legame patogenetico tra l'aumento di peso e lo smettere di fumare. La prospettiva di una prevenzione di una ricaduta clinica per sovrappeso per il fumatore che smette, potrà evidentemente essere orientata a un possibile causa dell'arricchimento della dieta in termini di lattobacilli, per la cui specificità, immaginiamo, occorrano ulteriori studi. ■

Vincenzo Zagà ✉ caporedattore@tabaccologia.it
Pneumologo, Bologna. Vicepresidente SITAB

BIBLIOGRAFIA

1. Molimard R. La fume. SIDES edition, Fontenay-sous-Bois 2003.
2. <http://www.tabac-humain.com/wp-content/uploads/2010/12/Chapelot-Tabac-et-bilan-denergie.pdf>
3. Perkins KA, Epstein LH, Marks BL. The effect of nicotine on energy expenditure during light physical activity. *N Engl J Med* 1989; 320: 898-903.
4. Le Chatelier E et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* (2013); 500 : 541-546.
5. Cotillard A. et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature* (2013); 500 : 583-588.
6. Biedermann L, Zeitz J, Mwyny J, Sutter-Minder E, Rehman A, et al. Smoking Cessation Induces Profound Changes in the Composition of the Intestinal Microbiota in Humans. *PLoS ONE* 2013; 8(3): e59260. doi:10.1371/journal.pone.0059260.
7. Angelakis E, Armougom F, Million M, Raoult D. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiol* (2012) 1:91-109.

Abstract

I mozziconi di sigarette riciclati per stoccare grandi quantità di energia

Minzae Lee, Gil-Pyo Kim, Hyeon Don Song, Soomin Park, Jongheop Yi. *Preparation of energy storage material derived from a used cigarette filter for a supercapacitor electrode. Nanotechnology, 2014; 25 (34): 345601*
DOI: 10.1088/0957-4484/25/34/345601

Si stima che nel mondo finiscano nell'ambiente i mozziconi di ben 5.600 miliardi di mozziconi di sigarette che corrispondono a circa 766.571 tonnellate e rappresenterebbero un quarto dell'inquinamento marino. Un team di ricercatori sudcoreani della Seoul National University ha pubblicato su *Nanotechnology* lo studio "Preparation of energy storage material derived from a used cigarette filter for a supercapacitor electrode" che potrebbe rappresentare un'inattesa soluzione per questo gigantesco problema di corretta gestione e di possibile riciclo di rifiuti tossici. Questi ricercatori sudcoreani (Minzae Le, Gil-Pyo Kim, Hyeon Don Song, Soomin Park e Jongheop Yi) sono riusciti a convertire i mozziconi di sigaretta in un materiale ad alte prestazioni che potrebbe essere integrato in computer, palmarini, veicoli elettrici e turbine eoliche per immagazzinare energia.

Presentando i loro risultati i ricercatori hanno detto che il loro materiale da mozziconi riciclati ha prestazioni di stoccaggio dell'energia superiori al grafene e ai nanotubi di carbonio e sperano che il nuovo materiale possa essere utilizzato per rivestire gli elettrodi dei supercondensatori, i componenti elettrochimici in grado di stoccare grandi quantità di energia elettrica, mentre allo stesso tempo offrirebbero un'altra

possibile soluzione al crescente problema ambientale dei mozziconi di sigarette, soprattutto in Asia, dove il fumo è in aumento.

Il professor Jongheop Yi, dalla Seoul National University, co-autore dello studio e direttore del laboratorio di ricerca, con la collaborazione di Minzae Le, Gil-Pyo Kim, Hyeon Don Song e Soomin Park ha detto: "Il nostro studio ha dimostrato che i filtri utilizzati nelle sigarette possono essere trasformati in un materiale a base di carbonio ad alte prestazioni con un processo semplice e che offre allo stesso tempo un soluzione verde a soddisfare le richieste energetiche della società. Numerosi Paesi stanno sviluppando norme rigorose per evitare che migliaia di miliardi di filtri usati di sigarette, tossici e non biodegradabili, vengano smaltiti nell'ambiente ogni anno; il nostro metodo è solo un modo di raggiungere questo obiettivo".

Ancora Jongheop Yi: "Un materiale "high-performing supercapacitor" dovrebbe avere una grande superficie, che può essere ottenuta inserendo nel materiale un gran numero di piccoli pori. Una combinazione di pori di diverse dimensioni assicura che il materiale abbia elevata densità di potenza, il che è una proprietà essenziale in un supercondensatore per i rapidi carichi e scarichi. Una volta



Jongheop Yi.

realizzato, il materiale a base di carbonio è stato collegato a un elettrodo e testato in un sistema a tre elettrodi per vedere come il materiale possa assorbire ioni elettrolitici (carica) e poi rilasciare ioni elettrolitici (scarica). Il materiale ha stoccato una maggiore quantità di energia elettrica rispetto al carbonio commercialmente disponibile ed ha anche una maggiore quantità di stoccaggio rispetto al grafene e ai nanotubi di carbonio, come riportato in studi precedenti⁷. Il carbonio è il materiale più comune che costituisce i supercondensatori, grazie al suo basso costo ed alla grande conducibilità elettrica e stabilità a lungo termine. Scienziati di tutto il mondo stanno lavorando per migliorare le sue caratteristiche, come la densità di energia, densità di potenza e ciclo di stabilità, mentre stanno cercando anche di ridurre i costi di produzione.

Nel loro studio, i ricercatori sudcoreani hanno dimostrato che le fibre di acetato di cellulosa dei filtri delle sigarette (fatti di cellulosa ottenuta dagli alberi) potrebbero essere trasformate in un materiale a base di carbonio utilizzando una semplice tecnica chiamata pirolisi.

Grazie alla scarsa manutenzione richiesta e agli innumerevoli cicli di carica/scarica si può presumere che già nell'immediato futuro i supercondensatori acquisiranno una buona fetta di mercato rispetto alle batterie, sebbene anch'esse abbiano fatto notevoli passi avanti (si pensi alla tecnologia delle batterie al litio). È noto che i mozziconi di sigarette gettati per terra o nelle spiagge devastano l'ambiente. Ma questa nuova invenzione potrebbe finalmente trovare una soluzione a questo increscioso problema. ■

Carmine Ciro Lombardi

ENEA - Roma

Abstract

Effetti dell'estratto di fumo di sigaretta sulle cellule di muscolo liscio delle vie aeree umane nella BPCO

Ling Chen, Qi Ge, Gavin Tjin, et al. *Effects of cigarette smoke extract on human airway smooth muscle cells in COPD. ERJ September 1, 2014 vol. 44 no. 3 634-646*

È ben noto a tutta la comunità scientifica quanto sia già oggi rilevante il peso epidemiologico della BPCO, e con la sconfortante prospettiva di un ulteriore aumento nei prossimi decenni [1, 2]. Ugualmente, è altrettanto nota da tempo, e indiscutibile, la stretta correlazione fra questa patologia ed il fumo di sigaretta che soprattutto, ma non solo, nei paesi maggiormente sviluppati ne costituisce il principale fattore di rischio.

Sappiamo che nei pazienti fumatori affetti da BPCO il substrato anatomo-patologico è costituito dallo sviluppo di flogosi persistente della mucosa delle piccole vie aeree, e dal conseguente rimodellamento che porta alla riduzione dei bronchioli terminali e all'enfisema; sul piano funzionale, il risultato è la limitazione al flusso aereo non significativamente reversibile tipica della malattia [3]. Tuttavia, è esperienza comune di chi si occupa di patologie respiratorie l'osservare che non sempre il consumo prolungato di sigarette porta allo sviluppo della BPCO, e che esistono differenze anche significative nel grado di severità della patologia, quando essa si presenti.

Partendo da tali osservazioni, con questo studio recentemente pubblicato su ERJ Express, Ling Chen ed altri autori afferenti a vari centri di Cina, Australia, Olanda e Regno Unito hanno cercato di verificare se la risposta al fumo di sigaretta nelle cellule muscolari lisce delle vie aeree (ASMC) di fumatori affetti da BPCO sia intrinsecamente diversa da

quella delle stesse cellule di fumatori non-BPCO, e se l'eventuale differenza sia legata a più abbondante produzione sia di mediatori proinfiammatori che di fattori correlabili al rimodellamento delle vie aeree.

Gli autori hanno prelevato ASMC tramite micro-dissezione dalle vie aeree (approssimativamente i bronchi di sesto ordine) di 21 fumatori non classificati come BPCO e 20 fumatori affetti da BPCO.

In accordo con la classificazione della limitazione al flusso basata su rapporto FEV1/FVC e FEV1, l'attribuzione ad uno dei due gruppi era attuata rispettivamente per valori di FEV1/FVC > 70% con FEV1 > 80% (non-BPCO), e FEV1/FVC < 70% (BPCO). Dopo alcuni passaggi in coltura e semina su piastra, le ASMC venivano messe a contatto con estratto di fumo di sigaretta (CSE) a concentrazioni crescenti. Il rilascio di vari mediatori era misurato principalmente con tecnica ELISA tramite spettrofotometria, ma anche con altre tecniche (Western Blot, immuno-istochimica, tests di adesione cellulare ecc.).

I risultati dei tests hanno evidenziato un aumentato rilascio di mediatori da parte delle ASMC quando messe a contatto con CSE, ma il fenomeno è risultato significativamente più evidente nel caso delle ASMC estratte da fumatori con BPCO rispetto a quelle di fumatori non-BPCO. Nello specifico, CSE ha dimostrato d'indurre chemiotassi, di avere effetti sulla trascrizione del DNA e sull'espressione di geni

che codificano per proteine della matrice extracellulare e per metallo-proteinasi, con riscontro di dati significativamente più elevati proprio nei fumatori con BPCO. Inoltre, l'adesione cellulare è risultata depressa, ancora una volta nelle ASMC di fumatori con BPCO. In definitiva, la conclusione di questo interessante studio è che le ASMC dei fumatori con BPCO evidenziano una maggiore suscettibilità alla stimolazione con CSE rispetto a quelle dei fumatori non-BPCO, con aumentata produzione di mediatori (in particolare fattori chemiotattici e vari tipi di metallo-proteinasi), che hanno come effetti principali da un lato la mobilitazione di cellule infiammatorie quali i granulociti neutrofilici, dall'altro la deposizione di collagene da parte dei fibroblasti polmonari. Il risultato è il verificarsi di quel rimodellamento delle vie aeree che si esprime con il danno funzionale che, appunto, definisce la BPCO [4].

Ciò potrebbe spiegare, almeno in parte, perché alcuni fumatori, ma non tutti, sviluppano questa patologia. Inol-

tre, poiché la presenza di ASMC nelle vie aeree correla direttamente con il grado di severità della BPCO [5], questi fenomeni potrebbero presentarsi in forma amplificata nei pazienti affetti da forme gravi della malattia. ■

Marco Lodi

✉ m.lodi@ausl.fe.it

Pneumotisiologia territoriale, AUSL - Ferrara. Referente Gds. educazionale AIPO

BIBLIOGRAFIA

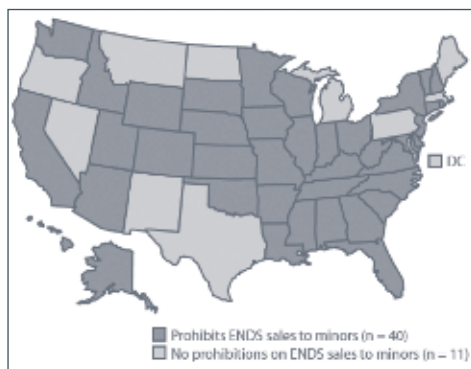
1. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006; 27: 397-412.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3:e442.
3. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1968; 278: 1355-1360.
4. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2645-2653.
5. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 1567-1575.

Abstract

Anche se elettronica, la sigaretta è una minaccia per la salute dei piccoli. Necessità di norme più restrittive e più chiare

Kristy Marynak, Carissa Baker Holmes, Brian A. King, Gabbi Promoff, Rebecca Bunnell, Timothy McAfee. *State Laws Prohibiting Sales to Minors and Indoor Use of Electronic Nicotine Delivery Systems - United States, November 2014. MMWR December 12, 2014 / 63(49);1145-1150*

Secondo un'analisi appena pubblicata sul bollettino Morbidity and Mortality Weekly Report dei Centers for Disease Control and Prevention (Cdc) in 11 Stati americani, tra cui il Distretto di Columbia della capitale Washington, dove vivono 16 milioni di bambini e adolescenti, la mancanza di un divieto di vendita ai minori di sigarette elettroniche e quindi liberamente acquistabili anche dai minorenni, li esporrebbe a particolari rischi. E ciò è fonte di preoccupazione. Gli ultimi dati infatti mostrano che il 4,5% di tutti gli studenti delle scuole superiori e l'1,1% di quelli delle scuole medie hanno usato la sigaretta elettronica (e-cig) nell'ultimo mese del 2013. «Se negli adulti possono essere usate come sostituto del tabacco ed eventualmente inserite in un percorso terapeutico strutturato» commenta Tim McAfee, direttore dell'ufficio fumo e salute dei CDC «per i giovani possono essere dannose, perché così si rischia che passino ad altre forme di tabacco come il fumo di sigaretta». Va aggiunto inoltre che in questi Stati, in assenza di normativa limitante



e nella vendita e nei luoghi di possibile utilizzo, espone i non fumatori, minori compresi, alla intossicazione degli aerosol delle e-cig che spesso contengono nicotina e altre sostanze irritanti. Pertanto la conclusione dei ricercatori è chiara: «I risultati del nostro studio suggeriscono che gli Stati hanno la possibilità di ulteriori interventi per prevenire l'accesso alle sigarette elettroniche, evitare la ri-normalizzazione dell'uso di tabacco e preservare gli standard di pulizia dell'aria indoor». Bene ha fatto il ns Ministero della Salute a vietare la vendita ai minori di 18 anni e a vietarne l'utilizzo per tutti nelle scuole e rispettive pertinenze. Un ulteriore passo chiarificatore ope legis pensiamo sia necessario relativamente all'utilizzo nei luoghi pubblici e privati aperti al pubblico, come già avviene per il fumo di tabacco. ■

Vincenzo Zagà

✉ caporedattore@tabaccologia.it

Pneumologo, Bologna. Vicepresidente SITAB

Abstract

Combinazione vareniclina-bupropione meglio della sola vareniclina per smettere di fumare nel breve termine

Jon O. Ebbert, Dorothy K. Hatsukami, Ivana T. Croghan, Darrell R. Schroeder, Sharon S. Allen, J. Taylor Hays, Richard D. Hurt. *Combination Varenicline and Bupropion SR for Tobacco-Dependence Treatment in Cigarette Smokers. A Randomized Trial. JAMA 2014;311(2):155-63. Doi:10.1001/jama.2013.283185.*

Novità dalla Mayo in tema di terapia del tabagismo. Secondo un loro recente studio coordinato da Jon Ebbert, della Mayo Clinic di Rochester (Minnesota) e da poco pubblicato su JAMA, nei fumatori motivati a smettere la combinazione di vareniclina e bupropione potrebbe migliorare le percentuali di astensione dal fumo nel breve ma non nel lungo termine rispetto alla sola vareniclina. Tuttavia ulteriori analisi dello studio, hanno rilevato che la combinazione dei due farmaci antifumo è più efficace della monoterapia anche nel lungo termine nel sottogruppo dei forti fumatori con più spiccata dipendenza.

Lo studio, un trial multicentrico randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, ha coinvolto 506 soggetti adulti generalmente sani, fumatori di almeno 10 sigarette al giorno per almeno 6 mesi e motivati a smettere. I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale e in rapporto 1:1 al trattamento con vareniclina più bupropione SR oppure con la sola vareniclina più un placebo per 12 settimane e poi sono stati seguiti per altre 40 settimane, fino alla 52a settimana. In totale, 315 partecipanti (il 62%) hanno completato lo studio, di cui 158 nel gruppo trattato con la combinazione e 157 in quello trattato con la monoterapia.

L'outcome primario erano le percentuali di astensione dal fumo, confermata biochimicamente, misurando i livelli di monossido di carbonio.

I ricercatori hanno trovato che il trattamento ha migliorato le percentuali di astinenza dal fumo dopo 12 e 26 settimane, ma non dopo 52 settimane.

Dopo 12 settimane, infatti, le percentuali di astinenza sono state rispettivamente del 53% (astinenza prolungata) e 56,2% (astinenza negli ultimi 7 giorni) nel gruppo trattato con la combinazione contro, rispettivamente, 43,2% e 48,6% nel gruppo trattato con la sola vareniclina (odds ratio, OR, 1,49 e $P = 0,03$ e 1,36 e $P = 0,09$).

Dopo 26 settimane, le percentuali sono risultate rispettivamente del 36,6% e 38,2% contro 27,6% e 31,9% (OR 1,52 e $P = 0,03$ e OR 1,32 e $P = 0,14$, rispettivamente).

Alla fine del follow-up (52 settimane), invece, sono risultate rispettivamente del 30,9% e 36,6% contro 24,5% e 29,2% (OR 1,39 e $P = 0,11$ e OR 1,40 e $P = 0,08$ rispettivamente).

I forti fumatori (pazienti che fumavano almeno un pacchetto al giorno) del gruppo trattato con la terapia di combinazione hanno mostrato una maggiore probabilità di raggiungere l'astinenza (sia prolungata sia l'astensione dalle sigarette negli ultimi 7 giorni) sia dopo 12, sia dopo 26 sia dopo 52 settimane.

Quanto a sicurezza e tollerabilità, nel gruppo trattato con la combinazione dei due anti-fumo si è avuta una maggiore incidenza di ansia (7,2% contro 3,1%; $P = 0,04$) e sintomi depressivi (3,6% contro 0,8%; $P = 0,03$) rispetto al gruppo sottoposto alla monoterapia con vareniclina.

Nella discussione, gli autori fanno notare che nei precedenti studi sulla disassuefazione dal fumo con vareniclina e bupropione SR non sono stati osservati aumenti significativi dell'ansia con vareniclina o con bupropione SR rispetto al placebo.

Tuttavia, si sa che bupropione SR si associa ad ansia quando è utilizzato nel trattamento della dipendenza da tabacco, ma anche l'eliminazione del tabacco di per sé si associa ad ansia e sintomi depressivi.

Per questo motivo, i ricercatori raccomandano di tenere sotto controllo tutti i pazienti sottoposti a una terapia farmacologica contro la dipendenza da tabacco, monitorando eventuali cambiamenti nel livello d'ansia e dell'umore, un approccio peraltro coerente con la pratica clinica standard.

Lo studio è sicuramente originale in quanto mai prima era stata sperimentata con successo questa associazione. L'obiettivo degli autori è stato quello di individuare nuovi approcci clinici per aumentare le percentuali di astinenza dal fumo fra i fumatori di sigarette che vogliono smettere. Un limite del trial, segnalato dagli stessi autori, è il fatto che la maggior parte dei partecipanti fosse di razza cuacasica. Pertanto, sottolineano, sarà necessario un trial più lungo, su una popolazione più eterogenea, per capire l'effettivo ruolo di questa combinazione terapeutica per il trattamento della dipendenza dal tabacco. ■

Ivana T. Croghan

✉ roghan.ivana@mayo.edu

Mayo Clinic - Nicotine Research Program, 200 First St, SW - Rochester, MN 55905.



In Rete per un ambiente sanitario senza fumo: il coinvolgimento degli operatori sanitari per il controllo del fumo di tabacco

Smoke-free health environments network: involving health practitioners for tobacco control

Cristiano Piccinelli, Alessandro Coppo

Riassunto

Introduzione: alcune indagini hanno fatto emergere come nelle strutture sanitarie il divieto di fumo non sia adeguatamente rispettato e che la percentuale di operatori sanitari che fumano (sia donne che uomini) sia più alta rispetto a quella calcolata per la popolazione generale italiana. Il divieto di fumo negli ospedali, negli ambulatori e in tutti i luoghi di lavoro nell'ambito delle aziende sanitarie è strategicamente importante per una struttura il cui scopo è curare e garantire la salute del cittadino.

Materiali e Metodi: l'iniziativa qui presentata ha l'obiettivo di facilitare la realizzazione di attività di contrasto del fumo all'interno di strutture sanitarie, attraverso l'attivazione e il sostegno di forme di partecipazione degli operatori sanitari. Il progetto ha preso avvio nel maggio 2012 da una collaborazione tra Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, la Rete regionale Health Promoting Hospital e il Centro Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte. Attraverso l'organizzazione di percorsi formativi, sono stati realizzati materiali operativi e una campagna di comunicazione. Inoltre, mediante un'azione di progettazione partecipata, è stato innescato un processo di coinvolgimento e di attivazione degli operatori di alcune aziende sanitarie del Piemonte e della Valle d'Aosta, al fine di avviare policy antifumo e strategie coordinate di contrasto del tabagismo.

Risultati: hanno aderito al progetto 14 aziende sulle 19 presenti sul territorio. Ogni azienda ha costituito un gruppo di lavoro ad hoc e ha realizzato un'analisi del problema nella propria organizzazione, iniziando a definire un regolamento specifico volto a controllare il fumo nel proprio ambiente, attraverso azioni di promozione del divieto e l'offerta di programmi per smettere di fumare indirizzati agli operatori.

Discussione: il progetto è stato in grado di orientare e organizzare le risorse per il contrasto del tabagismo già presenti all'interno delle singole realtà e di creare sinergie tra le aziende. La strategia adottata può costituire un modello per affrontare altri comportamenti a rischio nel setting sanitario.

■ **Parole chiave:** fumo, operatori sanitari, lavoro di rete.

Abstract

Introduction: Some surveys showed that the smoking ban in healthcare facilities is not adequately enforced. It also appeared that the proportion of health professionals who smoke (both women and men) was higher than general population. Smoking ban in the hospitals is strategically important, since these organizations aim not only at providing care but also at ensuring citizen's health.

Methods: the objective of this project is to facilitate the activation of smoke-free policies in healthcare facilities in Piedmont and Valle d'Aosta. Activities started in May 2012 through the collaboration of the Cancer Care Network of Piedmont and Valle d'Aosta, the Regional Network of Health Promoting Hospital (HPH) and the Reference Center for Cancer Epidemiology and Prevention in Piedmont (CPO Piemonte).

Training courses were organized during the project aimed at define an action plan, develop a communication campaign, and involve health practitioners in order to activate anti-smoking policies.

Results: 14 out of 19 hospitals and local health units of the Piedmont Region joined the project. Each organization established a working group and carried out a context analysis to define a tobacco policy that included ban enforcement and the offer of smoking cessation programs.

Discussion: the project was able to guide and reorganize resources currently available in the organizations and to stimulate synergies. The strategy adopted could be a model for contrasting risk behaviours in the healthcare settings.

■ **Keywords:** smoking, health practitioners, networking.

Cristiano Piccinelli

✉ cristiano.piccinelli@cpo.it

Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

Alessandro Coppo

Dipartimento di Medicina Traslazionale - Università Piemonte Orientale

Introduzione

Il fumo di sigaretta è considerato la principale causa di malattia e di morte prevenibile nei Paesi industrializzati [1]. In Italia nel corso degli ultimi anni la prevalenza dei fumatori è calata anche se si è mantenuto un divario tra le diverse fasce socioeconomiche [2]. Risale a 40 anni fa la legge italiana (n. 584 dell'11 novembre 1975) che sanciva, nello specifico, il divieto di fumare negli ospedali e nelle scuole. Una ricerca del 2008 condotta in alcuni ospedali italiani ha fatto emergere come nelle strutture sanitarie il divieto di fumo non fosse quasi per nulla rispettato. Oltre alle politiche basate sull'innalzamento dei prezzi dei prodotti del tabacco, le principali strategie per promuovere la cessazione fanno leva sull'attivismo degli operatori sanitari. Prerequisito di queste azioni è che gli operatori siano loro stessi non fumatori, ovvero soggetti credibili agli occhi dei pazienti e in generale della popolazione. Sempre dalla stessa indagine risultava però che la percentuale di operatori sanitari che fumavano (sia donne che uomini) fosse addirittura doppia rispetto a quella calcolata per la popolazione generale italiana nello stesso anno [3]. Emergeva dunque in modo preoccupante come chi lavorava negli ospedali fumasse più del resto della popolazione e lo facesse anche durante l'orario di servizio. A conferma di questi dati un'indagine condotta mediante questionari tra i dipendenti dell'AOU San Giovanni Battista di Torino nel 2010 ha rilevato come la metà (55%) dei lavoratori dell'ospedale dichiarasse che il divieto di fumo non fosse rispettato e almeno il 18% lamentasse di essere stato esposto al fumo passivo in alcune aree all'interno della struttura. Si trattava in entrambi i casi di rilevazioni realizzate dopo l'introduzione della legge Sirchia che pure ha prodotto negli italiani un cambiamento nella percezione del rispetto del divieto nei luoghi di lavoro [4].

È risaputo come l'introduzione del divieto di fumare in ospedale non elimini il problema, ma porti necessariamente ad una ridefinizione dei luoghi dove le persone fumano. È stato osservato [5, 6, 7] come i fumatori dopo l'applicazione del divieto tendano a spostare le aree in cui fumano al di fuori della struttura, in particolare in prossimità degli ingressi. Emerge perciò la necessità non solo di applicare divieti totali all'interno delle strutture sanitarie, ma anche di estendere i divieti ad aree esterne (balconi ed ingressi di ospedali o ambulatori), in quanto zone di passaggio e di notevole visibilità. Il problema è stato avvertito in alcuni ospedali italiani che si sono dotati di una specifica regolamentazione. La regione Emilia-Romagna ha inoltre scelto con legge regionale di estendere il divieto di fumo alle aree limitrofe agli accessi di tutte le strutture sanitarie [8].

Il divieto di fumo negli ospedali, negli ambulatori e in tutti i luoghi delle aziende sanitarie è strategicamente importante per una struttura il cui scopo è curare e garantire la salute del cittadino. Gli ambienti sanitari, più di ogni locale aperto al pubblico, hanno non solo l'obbligo di proteggere il personale, i pazienti ed i visitatori dall'esposizione al fumo pas-

sivo, ma anche la possibilità di fornire modelli di ambienti che supportano le scelte di salute. Il controllo che il divieto di fumo venga rispettato e la disassuefazione dal fumo sono però pratiche sanitarie non ancora pienamente diffuse tra il personale sanitario e necessitano che gli operatori, oltre a rispondere ai problemi di salute, siano maggiormente proattivi nel promuovere stili di vita salutari, un vero cambiamento di paradigma. Risulta dunque prioritario che il professionista fumatore sia motivato, se non a smettere, almeno a non fumare sul luogo di lavoro. Gli operatori che lavorano negli ospedali, volenti o nolenti, rappresentano dei modelli in termini di comportamenti e svolgono un importante ruolo di orientamento per i pazienti e per la popolazione in generale. In particolare per la posizione che ricoprono possono avere numerose opportunità di contatto con i fumatori e quindi possono offrire un supporto importante alla disassuefazione. Il tema era già stato portato all'attenzione nell'edizione del 2005 della Giornata Mondiale Senza Tabacco promossa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità [9], durante la quale si ribadiva come il personale sanitario beneficiasse di un contatto privilegiato con la popolazione e avesse l'opportunità di aiutare le persone a modificare il proprio comportamento allo scopo di migliorare la salute.

Un altro aspetto rilevante è la necessità di rafforzare il rispetto del divieto in ospedale, in quanto ogni violazione non rappresenta solo un'infrazione alla legge, ma un messaggio che rischia di annullare lo sforzo impiegato per contrastare il fenomeno. La forza di una politica di controllo del fumo di tabacco dipende da numerosi fattori: restrizioni ben definite e poche deroghe, un sistema di controllo efficace, sostegno a chi ha difficoltà a smettere, coinvolgimento dei lavoratori. Oltre a ciò, una policy deve fornire indicazioni precise sui compiti degli addetti alla vigilanza e su quali procedure essi debbano seguire. Il rispetto della policy del divieto sarà tanto maggiore quanto più elevata sarà la sua diffusione nella comunità in cui è implementata e quanto maggiore sarà la sua accettazione sociale [10].

Materiale e Metodi

A partire dal 2012, la Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, la Rete regionale Health Promoting Hospital (HPH) e il Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte si sono impegnati in un progetto volto a facilitare nelle aziende sanitarie del Piemonte e della Valle d'Aosta azioni coordinate per contrastare il fumo di tabacco in ambito sanitario. In particolare la Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta ha finanziato le attività di coordinamento e facilitazione.

Il progetto biennale si proponeva di coinvolgere il maggior numero possibile di Aziende Sanitarie Locali e di Aziende Ospedaliere presenti sul territorio di Piemonte e Valle d'Aosta, allo scopo di facilitare l'attivazione di policy di controllo del fumo in ambiente sanitario attraverso un processo di progettazione partecipata. I principali obiettivi sono stati: la

sensibilizzazione del personale sanitario sul problema della gestione del fumo di sigaretta in ospedale, la creazione di percorsi di disassuefazione dedicati al personale dipendente ed il rafforzamento graduale degli aspetti di vigilanza e di controllo del rispetto del divieto di fumo.

La Rete Oncologica mediante azioni di comunicazione ed advocacy, ha invitato tutte le aziende sanitarie ed ospedaliere ad aderire formalmente al progetto “In rete per un ambiente sanitario libero dal fumo”.

A livello metodologico per la programmazione delle attività si è fatto riferimento a due pubblicazioni: le “Raccomandazioni per ambienti di lavoro liberi dal fumo” pubblicate dalla Regione Piemonte nel 2006 [11] e la guida “Verso ospedali e servizi sanitari liberi dal fumo - Manuale pratico per il controllo del fumo di tabacco negli ambienti sanitari” della Regione Veneto [12], che contengono indicazioni, basate su studi ed esperienze realizzate in Italia e all'estero. Il modello di intervento è descritto nella **figura 1**.

Ogni azienda è stata supportata, almeno nella fase iniziale, da un consulente per orientare i gruppi di lavoro, in modo da facilitare la standardizzazione delle procedure per la gestione delle policy e facilitarne la diffusione nelle diverse realtà. Tale supporto è consistito in 1 o 2 incontri di affiancamento di ogni gruppo di lavoro e riunioni di coordinamento con i referenti delle aziende aderenti al progetto.

Sono stati inoltre realizzati due serie di laboratori formativi, finalizzati alla stesura di raccomandazioni regionali d'indirizzo per l'introduzione di policy di controllo del tabagismo in ambiente sanitario. In questo modo è stato possibile dar vita ad una “comunità di pratica” che ha coinvolto circa 30 operatori, almeno due per ogni azienda coinvolta.

Risultati

Il progetto ha raccolto l'adesione di 14 aziende sanitarie: AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, AO SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria, ASL Biella, ASO Santa Croce e Carle di Cuneo, AUSL Aosta, ASL TO5,



Figura 1.

ASL TO2, ASL Vercelli, AO Mauriziano, ASL TO4, ASL Alessandria, ASL Asti, ASL TO3 e ASL CN1. Dal punto di vista organizzativo ogni azienda sanitaria ha costituito un gruppo di lavoro mediante delibera, fenomeno primo indicatore del reale interesse da parte delle Direzioni ad occuparsi del problema potenzialmente generatore di conflitti.

I gruppi, a partire dalle proprie esperienze ed attingendo da quelle delle altre realtà, hanno avviato numerose iniziative: indagini del fenomeno, formazione degli operatori, programmi di disassuefazione.

La prima serie di laboratori formativi ha portato alla condivisione di:

- criteri che definiscono un'organizzazione sanitaria come un ambiente libero dal fumo;
- raccomandazioni per realizzare una policy in ambiente sanitario;
- una scheda di rilevazione per la valutazione del processo di introduzione della policy.

I materiali sono stati raccolti in un unico documento che per finalità divulgative è stato confezionato in forma di una guida pratica dal titolo “Manuale per la realizzazione di un ambiente sanitario libero dal fumo” e pubblicato sui siti della Rete Oncologica e del CPO Piemonte (**figura 2**). Il manuale è scaricabile dal sito: www.reteoncologica.it

Durante i primi mesi del 2014 è stata realizzata la seconda serie di laboratori formativi, coinvolgendo la stessa “comunità di pratica” di operatori delle 14 aziende. Tale percorso ha portato alla realizzazione in una campagna di comunicazione rivolta agli operatori con l'obiettivo di motivarli a sostenere un'azienda libera dal fumo, consistente in due tipologie di manifesti (**figure 3 e 4**) ed un logo da utilizzare nelle singole realtà in occasione del 31 maggio 2014 “Giornata mondiale contro il fumo di tabacco”.

Sempre allo scopo di divulgare i risultati del progetto sono stati organizzati in occasione del 31 maggio 2013 e del 31 maggio 2014 due convegni regionali con a tema il progetto qui descritto, che hanno visto protagonisti per la presentazione dei risultati conseguiti gli operatori che hanno aderito all'iniziativa.

I principali risultati raggiunti dalle aziende al termine dei due anni di attività sono stati i seguenti:

- Gruppo di lavoro: tutte le aziende aderenti al progetto hanno deliberato un gruppo di lavoro multidisciplinare specifico per le attività.
- Analisi di contesto e monitoraggio: tutte le aziende sanitarie hanno effettuato un'analisi di contesto, per caratterizzare il fenomeno fumo nella propria realtà. Si riscontrano diverse modalità di rilevazione dell'abitudine al fumo: a) tramite survey, b) tramite flussi informativi della Medicina del lavoro, c) tramite monitoraggio da parte degli accertatori.
- Regolamento: 10 aziende hanno redatto dei regolamenti nuovi che disciplinano il fumo e sono posteriori alla legge 3/2003.

- Comunicazione: sono state realizzate diverse esperienze di comunicazione tramite cartellonistica, sito web aziendale e mostre.
- Formazione alla vigilanza: solo tre aziende hanno realizzato dei percorsi formativi per gli addetti alla vigilanza.
- Offerta di programmi per smettere di fumare: nonostante quasi tutte le realtà avessero un nucleo di operatori in grado di supportare i fumatori a smettere, sono state poche le aziende che hanno rivolto azioni specifiche ai dipendenti.

Inoltre un importante risultato “trasversale” è stata la circolazione degli strumenti di lavoro, favorita anche dal sito della Rete Oncologica (www.reteoncologica.it). Sono stati così condivisi strumenti di tipo amministrativo, quali le delibere per la costituzione dei gruppi di lavoro e i regolamenti antifumo, gli strumenti per la rilevazione dell'abitudine al fumo tra i dipendenti, i pacchetti formativi per il personale sanitario deputato alla vigilanza

Discussione

La particolare sinergia che si è creata tra il personale, che a livello locale da anni si impegna in attività di promozione della salute, è stato il motore di un processo che ha portato ad un crescendo di iniziative condivise di intervento. Il progetto si proponeva di facilitare l'adozione di policy di controllo del fumo in ambiente sanitario attraverso un processo basato sul coinvolgimento e la partecipazione dei lavoratori, nonché su azioni di empowerment volte ad aumentare l'autoefficacia degli stessi e a catalizzare risorse già presenti nelle organizzazioni [13].

Il progetto mirava ad attivare, con la necessaria gradualità, gli elementi che compongono una strategia aziendale di contrasto al tabagismo quali il regolamento antifumo, l'istituzione di un

gruppo di lavoro deputato a coordinare le azioni, il monitoraggio degli stili di vita dei dipendenti, la comunicazione del divieto, il controllo necessario per far rispettare il divieto, l'offerta di interventi motivazionali e di trattamento. La circolazione tra i referenti degli strumenti di lavoro, ha permesso di ridurre le

risorse necessarie per portare avanti le singole azioni e di ottimizzare i tempi di realizzazione di alcune iniziative.

I referenti e i professionisti attivi delle aziende hanno partecipato a laboratori volti a delineare la strategia di disseminazione dell'iniziativa e a cercare le soluzioni ai problemi che emergevano nelle varie realtà. Questo clima di collaborazione e di ricerca in comune di strategie di *problem-solving* ha indirettamente rafforzato la motivazione dei partecipanti a proseguire per la strada intrapresa. Quest'ultimo aspetto non è da sottovalutare quando il lavoro di pochi soggetti si colloca all'interno di organizzazioni che a volte frappongono barriere burocratiche alla realizzazione di cambiamenti e in cui esistono sacche di resistenza, se non di vera e propria opposizione, ad iniziative che inevitabilmente entrano in conflitto con i comportamenti dei soggetti.

Durante questo processo, faticoso, ma anche entusiasmante, in quanto conferiva all'operatore funzioni e possibilità di intervento inedite, le aziende hanno approvato i regolamenti antifumo e le procedure per il rafforzamento dei controlli.

In alcuni casi il divieto è stato esteso agli spazi aperti di pertinenza delle aziende, cercando così di limitare la presenza di capannelli di fumatori in camice in prossimità dei punti di accesso delle strutture.

Sono state attivate procedure per il rilevamento dell'abitudine al fumo tra i dipendenti attraverso diverse metodologie. Questo aspetto è di particolare importanza in quanto permetterà di valutare il lavoro svolto e di produrre dei feedback utilizzabili per sostenere gli obiettivi del progetto. Sarà necessario, inoltre, investire verso modalità di rilevazione comuni per permettere il confronto tra le azioni svolte nelle diverse realtà.

La collaborazione dei medici competenti è stata particolarmente preziosa dal punto di vista strategico in quanto ha introdotto la possibilità di conferire alla visita di controllo periodica e obbligatoria dei dipendenti la valenza di “teachable moment” [14] per promuovere stili di vita salutari.

Nel corso dei due anni di lavoro si sono diffusi corsi rivolti agli accertatori del rispetto del divieto e agli operatori per supportare il regolamento e per fornire strumenti per motivare i fumatori a smettere. Purtroppo queste attività sono state perseguite solo da poche aziende, quindi permane la necessità di incentivare l'adesione ai percorsi formativi. Inoltre, ogni azienda possiede un proprio modello per gestire i controlli e le eventuali trasgressioni, quindi si ravvisa la necessità di formulare una strategia comune per rinforzare l'adesione al divieto.

È stato realizzato un manuale di riferimento e diffusa una campagna di comunicazione rivolta agli operatori con l'obiettivo di motivarli a sostenere un'azienda libera dal fumo. Commentare questa frase evidenziata perché è nella discussione oppure eliminarla.

Infine, in alcune realtà, i Centri per il Trattamento del Tabagismo, normalmente rivolti alla popolazione del territorio, hanno sviluppato protocolli appositamente pensati per accogliere i dipendenti fumatori.



Figura 2. Manuale per ambienti di sanitari liberi dal fumo.

A livello di processo, è importante rilevare come gli operatori sanitari appartenenti ad aziende anche distanti abbiano trovato agevole la modalità di lavoro in gruppo con colleghi provenienti da altre realtà. Gli stessi sono stati il vero motore dell'iniziativa in quanto promotori del progetto all'interno



Figura 3 - 4. I manifesti della campagna di comunicazione.



della propria organizzazione. L'alta adesione al progetto ha dimostrato la sua capacità di catalizzare l'interesse degli operatori attivi presenti sul territorio. La partecipazione di aziende con storie e risorse differenti ha avuto senza dubbio un effetto attrattivo per le organizzazioni che ancora non erano parte della comunità dell'iniziativa e successivamente coesivo per l'insieme degli operatori coinvolti [15].

Il processo di implementazione graduale delle policy ha favorito un processo di revisione e condivisione che ha permesso di mettere in luce le criticità favorendone in alcuni casi la risoluzione.

Il lavoro di rete come catalizzatore di risorse, e come strumento di lobby, nell'ambito delle strategie di contrasto al tabagismo nelle organizzazioni sanitarie, può costituirsi a nostro parere come un modello facilmente esportabile in

altre realtà italiane e utilizzabile per affrontare anche altri comportamenti a rischio.

Si ringrazia:

Il gruppo di progetto: Maria Carmen Azzolina, Livia Giordano, Angelo Penna, Giulio Fornero, Nereo Segnan, Oscar Bertetto.

I colleghi delle 14 aziende sanitarie: Maurizio Bac-

chi, Anna Pia Barocelli, Fabio Beatrice, Marina Bergaglia, Gabriella Bosco, Nadia Bosco, Mauro Brusa, Alessandro Canepari, Giorgio Castagnone, Roberto Cavallo, Giovanni Cerrato, Antonio Chiapella, Patrizia Colombari, Nadia Cotto, Rosa Maria Teresa Cristaudo, Gualtiero Cugliari, Maria Grazia Derosa, Letizia Giura, Manuela Gobbo, Luigi Leuzzi, Roberto Lupato, Barbara Meghnet, Silvia Mismetti, Tiziana Miroglio, Alessandro Oliva, Laura Pasero, Fulvio Ricceri, Anna Romano, Raffaella Scaccioni, Nadia Somale, Dominique Tamone, Paola Giovanna Trevisan, Giuseppina Viola.

L'Assessorato Sanità della regione Piemonte per la stampa dei materiali. ■

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

BIBLIOGRAFIA

- IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2004
- Ferrante G, Minardi V, Possenti V, et al. Fumo: prevalenza in calo per tutti, ma resta il divario tra categorie socioeconomiche. *Epidemiol Prev.* 2012 Nov-Dec;36(6):371.
- Ficarra MG, Gualano MR, Capizzi S, et al. Tobacco use prevalence, knowledge and attitudes among Italian hospital healthcare professionals. *Eur J Public Health.* 2011 Feb;21(1):29-34.
- Minardi V, Gorini G, Carreras G, et al. Compliance with the smoking ban in Italy 8 years after its application. *Int J Public Health.* 2014 Jun;59(3):549-54.
- Nagle AL, Schofield MJ, Redman S. Smoking on hospital grounds and the impact of outdoor smoke-free zones. *Tob Control.* 1996 Autumn;5(3):199-204.
- Rigotti NA, Arnsten JH, McKool KM, et al. Smoking by patients in a smoke-free hospital: prevalence, predictors, and implications. *Prev Med.* 2000 Aug;31(2 Pt 1):159-66.
- Sabidó M, Sunyer J, Masuet C, et al. Hospitalized smokers: compliance with a nonsmoking policy and its predictors. *Prev Med.* 2006 Aug;43(2):113-6.
- Regione Emilia-Romagna Disposizioni in materia di prevenzione, cura e controllo del tabagismo. *Legge Regionale 27/07/2007 n. 17 art 3 comma 1°*
- Campagna WHO 2005 per la giornata mondiale contro il fumo di tabacco. The role of Health professionals in Tobacco control. <http://www.who.int/tobacco/resources/publications/wntd/2005/>
- Chiqui JF, Frosh M, Brownson RC, et al. Application of a rating system to state clean indoor air laws (USA). *Tob Control* 2002;11:26e34
- "Raccomandazioni per ambienti di lavoro liberi dal fumo" Regione Piemonte, 2006. http://www.oed.piemonte.it/public/5_PRAT/Raccomandazioni_ambienti_di_lavoro_liberi_da_fumo.pdf
- "Verso ospedali e servizi sanitari liberi dal fumo - Manuale pratico per il controllo del fumo di tabacco negli ambienti sanitari" Regione Veneto, 2008. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1897_allegato.pdf
- JA Francis, EM Abramssohn, H Park. Policy-driven tobacco control. *Tobacco Control* 2010;19(Suppl 1)
- McBride CM, Emmons KM, Lipkus, IM. Understanding the potential of teachable moments: the case of smoking cessation. *Health Educ Res.* 2003 Apr;18(2):156-70.
- Rogers EM, Peterson JC. Diffusion of clean indoor air ordinances in the southwestern United States. *Health Educ Behav* 2008;35:683e97.

Il ruolo del fumo di tabacco nella cancerogenesi di campo delle neoplasie del distretto testa-collo

The role of tobacco smoking in field cancerization of head and neck cancer

Luca Giovanni Locatello, Sabrina Licata, Massimo Baraldo

Riassunto

Nel presente lavoro è stato studiato il concetto di "cancerogenesi di campo" nei tumori notoriamente associati al fumo di sigaretta quali le neoplasie del distretto testa-collo. È stata eseguita una revisione sistematica della letteratura per riassumere le attuali conoscenze in merito al ruolo che il tabacco avrebbe nel "condannare" la mucosa delle alte vie aereodigestive. Sono stati analizzati e riassunti i meccanismi molecolari di cancerogenesi, le teorie patogenetiche oggi ritenute valide e le loro implicazioni in termini clinici e di medicina preventiva. Infine, si vogliono sottolineare i vantaggi della cessazione del fumo proprio alla luce dell'origine di questi tumori.

■ **Parole chiave:** cancerogenesi di campo, tabagismo, neoplasie cervico-facciali, secondi tumori primitivi, recidiva.

Abstract

In the present work we investigated the concept of "field carcinogenesis" in the context of cancers known to be associated with cigarette smoking, such as head and neck carcinoma. We performed a systematic review of the literature to summarise the current knowledge about the role that tobacco would play in "condemning" the mucosa of the upper aereodigestive tract. We analysed and summarised the molecular mechanisms of carcinogenesis, the pathogenic theories held valid today and their implications for clinical and preventive medicine. Our aim is to underscore the benefits for patients who stop smoking in light of the origin of these tumors.

■ **Keywords:** field cancerization, smoking, head and neck cancer, second primary tumors, recurrence.

Introduzione

Il consumo di tabacco è considerato tuttora il principale fattore di rischio per lo sviluppo di neoplasie squamocellulari del distretto cervico-facciale (HNSCC, Head and Neck Squamous Cell Carcinoma) [1]. Uno studio caso-controllo ha riconfermato questo dato epidemiologico ormai noto da decenni: dopo aver controllato il confondimento legato all'alcool, è emerso che: 1) il rischio di sviluppare un cancro aumentava quanto maggiore era la frequenza e la dose di tabacco consumato; 2) la pericolosità delle sigarette con filtro era uguale a quella del tabacco masticato o del bidi fumato [2, 3]. Anche il fumo passivo aumenta il rischio di sviluppare HNSCC [1] che rappresenta la sesta neoplasia più frequente a livello mondiale [4]. Dati italiani del 2014 stimano una pre-

valenza di 84.498 maschi e 22.229 donne affette da neoplasie della testa-collo con circa 9.300 nuovi casi attesi ogni anno: nonostante i miglioramenti diagnostico-terapeutici solo il 57% dei pazienti è ancora vivo cinque anni dopo la diagnosi [5]. Questo dato è spiegabile alla luce del fatto che la maggioranza dei pazienti si presenta con lesioni in stadio avanzato e che esiste un rischio annuale del 3% di sviluppare un secondo tumore delle vie aereodigestive superiori dopo la rimozione del primo [6]; inoltre, il 90% delle seconde neoplasie (secondi primitivi o recidive) si manifesta entro i primi due anni dal trattamento iniziale [7]. In alcune casistiche, l'insorgenza di un secondo tumore è stata il fattore prognostico negativo più rilevante e la quantità di sigarette fumate è stata il parametro che meglio correlava con l'insorgenza della nuova lesione [8].

Luca Giovanni Locatello

✉ locatello.lucagiovanni@gmail.com

Scuola Superiore, Università degli Studi di Udine

Sabrina Licata

✉ sabrina.licata@uniud.it

Culture della Materia, Dipartimento di Scienze Mediche Sperimentali e Cliniche, Cattedra di Farmacologia, Università degli Studi di Udine

Massimo Baraldo

✉ massimo.baraldo@uniud.it

Dipartimento di Scienze Mediche Sperimentali e Cliniche, Cattedra di Farmacologia, Università degli Studi di Udine

La riduzione della prevalenza dei fumatori nel mondo occidentale e dagli anni settanta a oggi non si è purtroppo associata a un equivalente calo nell'incidenza dei tumori di questa regione mostrando perfino un aumento delle lesioni maligne orofaringee. L'HNSCC oggi comprende almeno due grandi entità nosologiche [9]:

1. HNSCC "classico", oggetto del presente lavoro e correlato primariamente al consumo di tabacco e alcool. Vi sono alterazioni dei geni p53 e p16, come mostrato dalla perdita di eterozigotità sulle regioni cromosomiche 17p e 9p, e la prognosi è di solito infausta. Altri fattori di rischio sono il consumo di "betel quid" [10,11], aspetti genetici [12], dietetici [13] e - meno certi - il lichen planus orale [14] o il contestato trauma dentale cronico [15-17].
2. HNSCC correlato al papilloma virus umano, (specie il tipo 16), preferenzialmente in sede orofaringea e tipico di pazienti più giovani [18]. I fattori di rischio identificati sono le pratiche sessuali "a rischio" e, argomento dibattuto, il consumo di marijuana [19-21].

Per giustificare l'elevata incidenza di secondi tumori nelle vie aeree digestive superiori (VADS) in chi presenta HNSCC è stato introdotto il concetto di "cancerogenesi di campo" [22]. Furono Slaughter e colleghi a usare per primi, nel 1953, il termine "field cancerization" (FC). Questi autori effettuarono biopsie sui margini macroscopicamente "normali" di 783 pazienti con HNSCC: tutti i campioni mostrarono epitelio istologicamente anomalo a distanza dal cancro e 88 di essi (11,2%) presentarono due o più cancri, (*multiple primary tumors*); inoltre, in questi ultimi 88 pazienti, 43 presentavano lesioni in regioni anatomicamente contigue: da qui nacque l'idea che vi potesse essere un'area di epitelio "precondizionato" per fattori cancerogeni locali che avrebbero condannato la mucosa a divenire cancerosa in punti multipli ed in modo indipendente [23].

Successivamente altri autori dimostrarono, a livello ultrastrutturale e molecolare, che la "apparently normal mucosa" dei fumatori affetti da HNSCC presentava delle anomalie cellulari [24-27] e oggi la FC assume un significato molto più ampio per descrivere tutte quelle alterazioni istopatologiche ovvero solo molecolari associate ad un rischio elevato di sviluppare tumori multipli in un'area sottoposta ad agenti cancerogeni [28].

Metodologia della rassegna

Lo scopo di questa rassegna è stato indagare il ruolo che il fumo di tabacco gioca nel causare HNSCC e la cancerogenesi di campo la quale non sembrerebbe valere per le forme HPV-correlate [29-33].

È stata compiuta una ricerca bibliografica non limitata alla lingua anglosassone sulla relazione causale fra il fumo di tabacco e l'insorgenza di multiple lesioni carcinomatose cervico-facciali. Il motore di ricerca utilizzato è stato PUBMED della NLM - US National Library of Medicine. I termini ricercati sono stati:

- "tobacco AND field carcinogenesis";

- "field carcinogenesis AND smoke";
- "field cancerization AND tobacco";
- "field cancerization AND head and neck cancer";
- "field cancerization AND head and neck squamous cell carcinoma";
- "field carcinogenesis AND head and neck carcinoma";
- "field cancerization AND HNSCC".

Sono state sistematicamente vagliate tutte le voci bibliografiche presenti sino al 20 marzo 2015, per un totale di 448 lavori, di cui sono stati criticamente esaminati titolo, abstract e, nei casi dubbi, il testo integrale.

Sono stati poi selezionati solo gli articoli che affrontavano, primariamente o in forma marginale, il tema della FC a livello del distretto testa-collo e sono stati inclusi anche articoli inerenti ai modelli non umani di cancerogenesi fumo-correlata e gli studi condotti su colture cellulari per un totale di 137 lavori rilevanti per questa revisione della letteratura.

Sono stati esclusi studi riguardanti FC e neoplasie non-HNSCC (tumori di polmone ed esofago) ed alcuni studi che discutevano di chemioprevenzione e di terapia fotodinamica per le neoplasie del distretto testa-collo.

Le limitazioni riscontrate sono state le seguenti: per alcuni lavori scritti in lingua tedesca, giapponese e polacca non è stato possibile reperire la versione tradotta; per quanto esauriente possa essere, PUBMED non è l'unico database di letteratura biomedica esistente; le parole chiave ricercate non garantiscono che tutta la letteratura rilevante in merito all'argomento sia stata rinvenuta; non è stata, ad esempio, analizzata la c.d. "letteratura grigia" come articoli divulgativi o dati non pubblicati.

Il presente lavoro sintetizza quali siano le conoscenze attuali in merito alla cancerogenesi di campo nell'ambito di HNSCC e quale ruolo abbia il consumo di tabacco in questo processo.

Modelli di "field cancerization"

Esiste, in letteratura, un acceso dibattito sull'origine delle lesioni precancerose e cancerose multiple che costituiscono il "campo" [34]. Sono in questo momento discusse due teorie: i tumori derivano da eventi patogenetici indipendenti (teoria della policlonalità) oppure il campo deriva da una singola cellula "alterata" (teoria della monoclonalità) che potrebbe espandersi in vari modi, come ad esempio micrometastasi attraverso la saliva oppure diffusione intraepiteliale [35]. Sessant'anni dopo l'articolo di Slaughter e col., l'idea di FC venne ripresa da alcuni studiosi olandesi che, forti delle nuove acquisizioni biologiche e genetiche, la ridefinirono come "la presenza di una o più aree di epitelio geneticamente alterato. Una lesione di campo (un campo) è di origine monoclonale, non mostra crescita invasiva, non forma metastasi né possiede altre caratteristiche del cancro" [36]. Questi autori postulano che sia una cellula staminale a iniziare il processo multifasico che conduce al cancro [37]. Da essa deriveranno le cellule figlie (circa 200 cloni con p53 mutato per

un'area di diametro inferiore ai 2 mm) a formare un "patch" che costituisce la prima lesione precancerosa ancora morfologicamente inosservabile. In un momento successivo, grazie al vantaggio proliferativo o per altri meccanismi tra cui l'attrazione mediata da chemochine rilasciate dall'endotelio peritumorale [38], si formerebbe un "field" ad espansione orizzontale anche per diversi centimetri. Le cellule di questo campo hanno subito nuove modificazioni genetiche che, spesso, portano a modifiche istologiche costituendo quelle displasie che vide Slaughter e che, talvolta, sono descrivibili dai clinici come leucoplachia, eritroplachia o atrofia della mucosa [39,40].

Comprendere se un paziente con HNSCC presenti una lesione di campo oppure no e se essa sia di origine monoclonale ovvero policlonale è clinicamente importante per diverse ragioni [34]. In primo luogo, se è identificato un campo, il paziente deve essere sorvegliato molto attentamente, dal cavo orale fino all'esofago [41], dopo l'intervento "radicale" di escissione del carcinoma [24]. Se dovesse insorgere un vero secondo tumore primitivo, questo deve essere trattato come una malattia diversa dal primo carcinoma e con possibile differente radio- e chemiosensibilità; se, invece, si manifesta un "second field tumor" si può sapere in anticipo in base all'analisi del primo HNSCC e del campo stesso quali sono le alterazioni distintive di quella mucosa condannata e stabilire una diagnosi e una terapia più accurate [6, 42].

Sulla base della ricerca bibliografica effettuata, sono stati analizzati tutti gli articoli che sostengono la teoria policlonale [23, 27, 43-52] e quelli a favore della monoclonale [36, 47-49, 53-56]. La letteratura rimane tuttora discorda al riguardo e, in funzione delle metodiche di analisi impiegate, in diverse coorti di pazienti sono risultate valide entrambe le teorie proposte [47-49], in quanto due tumori originati indipendentemente possono per effetto del caso acquisire la stessa mutazione oppure, derivati dalla stessa cellula, possono acquisire diverse mutazioni durante la loro progressione [35].

Infine, sono stati individuati alcuni potenziali marcatori molecolari per meglio valutare il rischio di sviluppo di lesioni multiple nelle persone affette da HNSCC, ma il loro ruolo nella pratica clinica non è ancora ben chiaro [57-66].

Ruolo del consumo di tabacco nella cancerogenesi di campo

Il consumo di tabacco, nelle sue svariate forme, costituisce ad oggi il più importante innesco per la cancerogenesi di campo dei tumori maligni cervicofacciali e vi sono prove inconfutabili di tale nesso causale [67,68]. In **tabella 1** sono riportati i meccanismi attraverso cui le sostanze contenute nei prodotti con tabacco causano la trasformazione maligna della mucosa e creano il "campo" [4, 67, 69-74].

Il modello di cancerogenesi chimica oggi maggiormente accettato prevede fasi distinte per le quali alcune molecole sono in grado di iniziare (mutare) una cellula per poi promuoverne la replicazione e infine farla progredire ad un fenotipo maligno [75]. Che la mucosa orofaringea dei fumato-

ri e degli ex fumatori, con o senza HNSCC, mostri un tasso proliferativo epiteliale significativamente più elevato rispetto ai "never smokers" è un fatto dimostrato da molti anni [76]. Alle iniziali prove "generiche", si sono aggiunte dimostrazioni sempre più dettagliate: in un lavoro su cellule in coltura prelevate da una lesione displastica linguale ed esposte al fumo di tabacco "mainstream" è stata rilevata una maggiore capacità infiltrativa dipendente dall'attivazione della via di EGFR [70]; grazie alla diffusione laterale il clone mutato può formare il "patch" e poi il "field" per infine divenire invasivo [70].

La sostanza mutagena (iniziatrice) maggiormente implicata è il *benzo(a)pirene-diolepssido* che forma addotti sul DNA alterando, fra gli altri, il gene TP53 [67]. Nel tabacco da masticare sembrano invece più rilevanti altre molecole come la *N²-nitrososornicotina* e, in generale, le *N-nitrosamine* sia specifiche del tabacco che quelle derivate dalla masticazione della noce di Areca nel "betel quid" [73]. Quindi, lo "smokeless tabacco" non condivide tutti i carcinogeni con la sigaretta tradizionale e da studi epidemiologici sembra che il rischio di avere lesioni cancerose multiple orali sia inferiore per il fumo rispetto alla masticazione del tabacco [11].

Ovviamente, non tutti i fumatori sviluppano il cancro sia per cofattori ancora poco noti sia grazie ad una certa predisposizione genetica: nel caso di HNSCC, per esempio, è stato dimostrato come persone con una variante del CYP1A1, citocromo responsabile dell'ossidazione e attivazione dei PAH, siano più a rischio [77]. Inoltre l'effetto tumorigenico delle numerosissime sostanze contenute nella sigaretta, è indubbiamente complesso e non si può limitare ai semplici composti mutageni: per esempio, alcuni idrocarburi policiclici aromatici quali *metilantracene* e *fenantrene* non hanno mostrato capacità di modificare il DNA eppure possono ugualmente essere considerati cancerogeni perché fungono da promotori della replicazione cellulare [78].

Infine deve essere preso in considerazione anche l'aspetto epigenetico: in un lavoro sul carcinoma laringeo, si è mostrato come il pattern di ipermetilazione (silenziamiento epigenetico) di diversi geni "critici" quali DAPK e RARbeta sia concorde fra il tessuto tumorale e la mucosa normale adiacente ed è assodato che il fumo di tabacco, insieme all'alcool, possa indurre questo tipo di modifiche [72].

Conclusioni

La prognosi di molti pazienti affetti da HNSCC è pesantemente gravata dall'elevato rischio di sviluppare una seconda neoplasia in un momento successivo. La teoria della FC, oggi ridefinita alla luce delle nuove acquisizioni molecolari, può spiegare questo dato così che la mucosa delle VADS di queste persone possa essere considerata una vera "time ticking bomb" [36]. Com'è emerso dall'analisi della letteratura presentata, non è stata ancora risolta in modo definitivo la diatriba sulla clonalità della lesione di campo ed è possibile che entrambe le teorie siano valide.

In ogni caso, l'esistenza di tale perverso meccanismo di cancerogenesi deve spingere con maggior forza tutta la co-

Tabella 1 Meccanismi mediante cui il tabacco causa le neoplasie del distretto testa-collo e la FC

Autori	Commento
Baumeister, 2011 [69]	Ruolo ambiguo del signalling di EGFR sull'entità della genotossicità indotta da <i>Benzo[a]pirene diol-epossido</i>
DeMarini, 2004 [67]	Gli idrocarburi policiclici aromatici causano direttamente mutazioni di TP53 nelle cellule epiteliali della mucosa orofaringea
Du et al., 2007 [70]	Il mainstream smoke è in grado di attivare l'attivatore del plasminogeno simil-urochinasin tramite il signaling di EGFR
Hoffmann et al., 1994 [73]	La <i>N'-nitrososornicotina</i> e il <i>4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanone</i> sono i principali imputati nel tabacco da masticare
Jałoszyński et al., 2003 [71]	L'esposizione di tessuto laringeo alle specie reattive dell'ossigeno derivate dal fumo di tabacco ne aumenta l'instabilità genetica
van Oijen et al., 1998 [76]	La mucosa delle VADS dei fumatori presenta un indice proliferativo significativamente più elevato rispetto ai non fumatori
Weber et al., 2011 [74]	<i>4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanone</i> mediante la via della protein chinasi AKT è in grado di promuovere la genesi di HNSCC su modelli cellulari umani e murini

munità verso la prevenzione primaria e secondaria di HNSCC a partire dall'uso del tabacco. È noto che smettere di fumare riduce ma non annulla il rischio di sviluppare HNSCC [1] ed è stato stimato che, anche dopo dieci anni dalla cessazione del fumo, la probabilità di sviluppare un carcinoma orale si riduce solo del 50% [76]. Pertanto tutti i fumatori e gli ex-fumatori devono sempre essere tenuti sotto controllo partendo da una semplice ispezione del cavo orale e senza mai trascurare i sintomi più "banali" [52]. D'altra parte, i pazienti già affetti dalla neoplasia devono essere seguiti a vita con un lungo e costoso follow-up [24]; qualora tali soggetti continuassero a fumare dopo la diagnosi, presenterebbero un rischio fino a sei volte maggiore di avere un secondo tumore

aerodigestivo rispetto a coloro che smettono [16, 79, 80] e questo è spiegabile alla luce della cancerogenesi di campo.

In conclusione, molte e importanti informazioni sono state acquisite, negli ultimi anni, sulla biologia di HNSCC che potranno portare a diagnosi e terapie sempre più sofisticate [81]. Tuttavia, analogamente a quanto riportato da altri autori [24, 35], la strategia più potente e "cost-efficient" per ridurre morbilità e mortalità correlate a questa neoplasia risiede nella riduzione del consumo fino all'eliminazione dei prodotti derivati dal tabacco. ■

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

BIBLIOGRAFIA

- Pai SI, Westra WH. Molecular pathology of head and neck cancer: implications for diagnosis, prognosis, and treatment. *Annu Rev Pathol* 2009;4:49-70.
- Mura M, Zagà V. Tabaccologia del Bidi. *Tabaccologia* 2004;1:17-18.
- Basu R, Mandal S, Ghosh A et al. Role of tobacco in the development of head and neck squamous cell carcinoma in an eastern Indian population. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008;9:381-386.
- Stadler ME, Patel MR, Couch ME et al. Molecular biology of head and neck cancer: risks and pathways. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:1099-124, vii.
- AIOM, AIRTUM. I numeri del cancro in Italia - 2014. Intermedia Editore, Brescia, 2014.
- Braakhuis BJM, Brakenhoff RH, Leemans CR. Second field tumors: a new opportunity for cancer prevention? *Oncologist* 2005;10:493-500.
- Sugerman PB, Savage NW. Current concepts in oral cancer. *Aust Dent J* 1999;44:147-156.
- Narayana A, Vaughan AT, Fisher SG et al. Second primary tumors in laryngeal cancer: results of long-term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:557-562.
- Rothenberg SM, Ellisen LW. The molecular pathogenesis of head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Invest* 2012;122:1951-1957.
- Liao CT, Wallace CG, Lee LY et al. Clinical evidence of field cancerization in patients with oral cavity cancer in a betel quid chewing area. *Oral Oncol* 2014;50:721-31.
- Thomas G, Hashibe M, Jacob BJ et al. Risk factors for multiple oral premalignant lesions. *Int J Cancer* 2003;107:285-291.
- Yokoyama A, Watanabe H, Fukuda H et al. Multiple cancers associated with esophageal and oropharyngolaryngeal squamous cell carcinoma and the aldehyde dehydrogenase-2 genotype in male Japanese drinkers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:895-900.
- Gillenwater A, Zou CP, Zhong M et al. Effects of sodium butyrate on growth, differentiation, and apoptosis in head and neck squamous carcinoma cell lines. *Head Neck* 2000;22:247-256.
- Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L et al. Field cancerization in oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:383-389.
- Bektas-Kayhan K, Karagoz G, Kesimli MC et al. Carcinoma of the tongue: a case-control study on etiologic factors and dental trauma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:2225-2229.
- Kademan D. Oral cancer. *Mayo Clin Proc* 2007;82:878-887.
- Pérez MA, Raimondi AR, Itoiz ME. An experimental model to demonstrate the carcinogenic action of oral chronic traumatic ulcer. *J Oral Pathol Med* 2005;34:17-22.
- Krüger M, Pabst AM, Walter C et al. The prevalence of human papilloma virus (HPV) infections in oral squamous cell carcinomas: A retrospective analysis of 88 patients and literature overview. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42:1506-14.
- Hashibe M, Ford DE, Zhang ZF. Marijuana smoking and head and neck cancer. *J Clin Pharmacol* 2002;42:1035-1075.
- Liang C, McClean MD, Marsit C et al. A population-based case-control study of marijuana use and head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Prev Res (Phila)* 2009;2:759-768.
- Marks MA, Chaturvedi AK, Kelsey K et al. Association of marijuana smoking with oropharyngeal and oral tongue cancers: pooled analysis from the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:160-171.
- Ha PK, Califano JA. The molecular biology of mucosal field cancerization of the head and neck. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:363-369.
- Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 1953;6:963-968.

24. Strong MS, Ince J e Vaughan CW. Field cancerization in the aerodigestive tract—its etiology, manifestation, and significance. *J Otolaryngol* 1984;13:1-6.
25. Voravud N, Shin DM, Ro JY et al. Increased polysomies of chromosomes 7 and 17 during head and neck multistage tumorigenesis. *Cancer Res* 1993;53:2874-2883.
26. Schaaij-Visser TBM, Brakenhoff RH, Jansen JWA et al. Comparative proteome analysis to explore p53 pathway disruption in head and neck carcinogenesis. *J Proteomics* 2009;72:803-814.
27. Van der Vorst S, Dekairelle AF, Weynand B et al. Assessment of p53 functional activity in tumor cells and histologically normal mucosa from patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2012;34:1542-1550.
28. Braakhuis BJM, Tabor MP, Leemans CR et al. Second primary tumors and field cancerization in oral and oropharyngeal cancer: molecular techniques provide new insights and definitions. *Head Neck* 2002;24:198-206.
29. Jain KS, Sikora AG, Baxi SS et al. Synchronous cancers in patients with head and neck cancer: risks in the era of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer. *Cancer* 2013;119:1832-1837.
30. Rietbergen MM, Braakhuis BJM, Moukhtari N et al. No evidence for active human papillomavirus (HPV) in fields surrounding HPV-positive oropharyngeal tumors. *J Oral Pathol Med* 2014;43:137-142.
31. Xu CC, Biron VL, Puttagunta L et al. HPV status and second primary tumours in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;42:36.
32. McGovern SL, Williams MD, Weber RS et al. Three synchronous HPV-associated squamous cell carcinomas of Waldeyer's ring: case report and comparison with Slaughter's model of field cancerization. *Head Neck* 2010;32:1118-1124.
33. Joseph AW, Ogawa T, Bishop JA et al. Molecular etiology of second primary tumors in contralateral tonsils of human papillomavirus-associated index tonsillar carcinomas. *Oral Oncol* 2013;49:244-248.
34. Angadi PV, Savitha JK, Rao SS et al. Oral field cancerization: current evidence and future perspectives. *Oral Maxillofac Surg* 2012;16:171-180.
35. Jaiswal G, Jaiswal S, Kumar R et al. Field cancerization: concept and clinical implications in head and neck squamous cell carcinoma. *J Exp Ther Oncol* 2013;10:209-214.
36. Braakhuis BJM, Tabor MP, Kummer JA et al. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. *Cancer Res* 2003;63:1727-1730.
37. Braakhuis BJM, Leemans CR e Brakenhoff RH. Expanding fields of genetically altered cells in head and neck squamous carcinogenesis. *Semin Cancer Biol* 2005;15:113-120.
38. Warner KA, Miyazawa M, Cordeiro MMR et al. Endothelial cells enhance tumor cell invasion through a crosstalk mediated by CXc chemokine signaling. *Neoplasia* 2008;10:131-139.
39. Braakhuis BJM, Leemans CR e Brakenhoff RH. A genetic progression model of oral cancer: current evidence and clinical implications. *J Oral Pathol Med* 2004;33:317-322.
40. Cabanillas R, Llorente JL. The Stem Cell Network model: clinical implications in cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:161-170.
41. Martins AS. Multicentricity in pharyngoesophageal tumors: argument for total pharyngolaryngoesophagectomy and gastric transposition. *Head Neck* 2000;22:156-163.
42. Navone R, Pentenero M, Gandolfo S. Liquid-based cytology in oral cavity squamous cell cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;19:77-81.
43. Ai H, Barrera JE, Pan Z et al. Identification of individuals at high risk for head and neck carcinogenesis using chromosome aneuploidy detected by fluorescence in situ hybridization. *Mutat Res* 1999;439:223-232.
44. Ai H, Barrera JE, Meyers AD et al. Chromosomal aneuploidy precedes morphological changes and supports multifocality in head and neck lesions. *Laryngoscope* 2001;111:1853-1858.
45. Chung KY, Mukhopadhyay T, Kim J et al. Discordant p53 gene mutations in primary head and neck cancers and corresponding second primary cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Res* 1993;53:1676-1683.
46. Jang SJ, Chiba I, Hirai A et al. Multiple oral squamous epithelial lesions: are they genetically related? *Oncogene* 2001;20:2235-2242.
47. Lydiatt WM, Anderson PE, Bazzana T et al. Molecular support for field cancerization in the head and neck. *Cancer* 1998;82:1376-1380.
48. Giefing M, Rydzanicz M, Szukala K et al. Second primary tumors (SPT) of head and neck: distinguishing of true SPT from micrometastasis by LOH analysis of selected chromosome regions. *Neoplasia* 2005;52:374-380.
49. Scholes AG, Woolgar JA, Boyle MA et al. Synchronous oral carcinomas: independent or common clonal origin? *Cancer Res* 1998;58:2003-2006.
50. Shiga K, Ogawa T, Yoshida F et al. Multiple squamous cell carcinomas of the head and neck show different phenotypes of allelic loss patterns suggesting different clonal origin of carcinogenesis. *Anticancer Res* 2003;23:3911-3915.
51. van Oijen MG, Slootweg PJ. Oral field cancerization: carcinogen-induced independent events or micrometastatic deposits? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:249-256.
52. Wolpoe ME, Goldenberg D, Koch WM. Squamous cell carcinoma of the sinonasal cavity arising as a second primary in individuals with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2006;116:696-699.
53. Califano J, van der Riet P, Westra W et al. Genetic progression model for head and neck cancer: implications for field cancerization. *Cancer Res* 1996;56:2488-2492.
54. Foschini MP, Morandi L, Marchetti C et al. Cancerization of cutaneous flap reconstruction for oral squamous cell carcinoma: report of three cases studied with the mtDNA D-loop sequence analysis. *Histopathology* 2011;58:361-367.
55. Lee N, Waber P, Ye Y et al. Clonality of head and neck-carcinoma and adjacent mucosa. *Oncol Rep* 1994;1:637-638.
56. Tabor MP, Brakenhoff RH, van Houten VM et al. Persistence of genetically altered fields in head and neck cancer patients: biological and clinical implications. *Clin Cancer Res* 2001;7:1523-1532.
57. Wolf C, Flechtenmacher C, Dietz A et al. p53-positive tumor-distant squamous epithelia of the head and neck reveal selective loss of chromosome 17. *Laryngoscope* 2004;114:698-704.
58. Pentenero M, Donadini A, Di Nallo E et al. Field effect in oral precancer as assessed by DNA flow cytometry and array-CGH. *J Oral Pathol Med* 2012;41:119-123.
59. Roesch-Ely M, Leipold A, Nees M et al. Proteomic analysis of field cancerization in pharynx and oesophagus: a prospective pilot study. *J Pathol* 2010;221:462-470.
60. Giaretti W, Maffei M, Pentenero M et al. Genomic aberrations in normal appearing mucosa fields distal from oral potentially malignant lesions. *Cell Oncol (Dordr)* 2012;35:43-52.
61. Worsham MJ, Stephen JK, Chen KM et al. Delineating an epigenetic continuum in head and neck cancer. *Cancer Lett* 2014;342:178-184.
62. Giaretti W, Monteghirfo S, Pentenero M et al. Chromosomal instability, DNA index, dysplasia, and subsite in oral premalignancy as intermediate endpoints of risk of cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:1133-1141.
63. Tanaka T, Ishigamori R. Understanding carcinogenesis for fighting oral cancer. *J Oncol* 2011;2011:603740.
64. Ogden GR, Chisholm DM, Morris AM et al. Overexpression of p53 in normal oral mucosa of oral cancer patients does not necessarily predict further malignant disease. *J Pathol* 1997;182:180-184.
65. Escher A, Piotet E, Waridel F et al. p53 Mutation in histologically normal mucosa of the aero-digestive tract is not a marker of increased risk for second primary carcinoma in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:547-551.
66. Homann N, Nees M, Conrad C et al. Overexpression of p53 in tumor-distant epithelia of head and neck cancer patients is associated with an increased incidence of second primary carcinoma. *Clin Cancer Res* 2001;7:290-296.
67. DeMarini DM. Genotoxicity of tobacco smoke and tobacco smoke condensate: a review. *Mutat Res* 2004;567:447-474.
68. Ji X, Zhang W, Xie C et al. Nasopharyngeal carcinoma risk by histologic type in central China: impact of smoking, alcohol and family history. *Int J Cancer* 2011;129:724-732.
69. Baumeister P, Heinrich K, Märte M et al. The impact of EGFR stimulation and inhibition on BPDE induced DNA fragmentation in oral/oropharyngeal mucosa in vitro. *Oral Oncol* 2011;47:1141-1147.
70. Du B, Leung H, Khan KMF et al. Tobacco smoke induces urokinase-type plasminogen activator and cell invasiveness: evidence for an epidermal growth factor receptor dependent mechanism. *Cancer Res* 2007;67:8966-8972.
71. Jałozynski P, Jaruga P, Olinski R et al. Oxidative DNA base modifications and polycyclic aromatic hydrocarbon DNA adducts in squamous cell carcinoma of larynx. *Free Radic Res* 2003;37:231-240.
72. Paluszczak J, Misiak P, Wierzbicka M et al. Frequent hypermethylation of DAPK, RARbeta, MGMT, RASSF1A and FHIT in laryngeal squamous cell carcinomas and adjacent normal mucosa. *Oral Oncol* 2011;47:104-107.
73. Hoffmann D, Brunneemann KD, Prokopczyk B et al. Tobacco-specific N-nitrosamines and Areca-derived N-nitrosamines: chemistry, biochemistry, carcinogenicity, and relevance to humans. *J Toxicol Environ Health* 1994;41:1-52.
74. Weber SM, Bornstein S, Li Y et al. Tobacco-specific carcinogen nitrosamine 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone induces AKT activation in head and neck epithelia. *Int J Oncol* 2011;39:1193-1198.
75. Klaassen C. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. Seventh Ed. McGraw-Hill, 2007:333-340.
76. van Oijen MG, Gilsing MM, Rijkse G et al. Increased number of proliferating cells in oral epithelium from smokers and ex-smokers. *Oral Oncol* 1998;34:297-303.
77. Wu X, Zhao H, Suk R et al. Genetic susceptibility to tobacco-related cancer. *Oncogene* 2004;23:6500-6523.
78. Trosko JE, Upham BL. The emperor wears no clothes in the field of carcinogen risk assessment: ignored concepts in cancer risk assessment. *Mutagenesis* 2005;20:81-92.
79. Rennemo E, Zätterström U, Evensen J et al. Reduced risk of head and neck second primary tumors after radiotherapy. *Radiother Oncol* 2009;93:559-562.
80. Khuri FR, Kim ES, Lee JJ et al. The impact of smoking status, disease stage, and index tumor site on second primary tumor incidence and tumor recurrence in the head and neck retinoid chemoprevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:823-829.
81. Braakhuis BJM, Brakenhoff RH, Leemans CR. Treatment choice for locally advanced head and neck cancers on the basis of risk factors: biological risk factors. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 10:x173-x177.

NEWS & VIEWS



31 Maggio 2015

World No-Tobacco Day: fermare il mercato illecito dei prodotti del tabacco

Ogni anno, il 31 Maggio, l'OMS e i Ministeri della Salute dei Paesi membri delle Nazioni Unite festeggiano la giornata mondiale senza tabacco (WNTD) evidenziando i rischi per la salute associati al consumo del tabacco e promuovendo politiche efficaci per ridurre il consumo di tabacco.

Il tema del WNTD 2015 è un appello affinché i Paesi lavorino insieme per porre fine al mercato illecito dei prodotti del tabacco. Da molti punti di vista il mercato illecito dei prodotti del tabacco è un problema mondiale cruciale per la salute, per aspetti legali ed economici, di controllo e di corruzione.

Entità del problema

Il mercato illecito del tabacco, secondo informazioni fornite dalla rete delle dogane dei vari Paesi, è rappresentato da una ogni dieci sigarette consumate globalmente. La Commissione Europea stima che il commercio illecito di sigarette costi alla Comunità Europea e ai suoi Stati membri più di € 10 miliardi l'anno in tasse perdute e in guadagni per le entrate doganali. Il commercio illecito non è un problema solo per i Paesi ad alto reddito; quasi tutti i Paesi del mondo sono soggetti al commercio clandestino in una forma o un'altra. In risposta alla minaccia posta dal commercio illecito del tabacco, la comunità internazionale negoziò e mise in atto nel Novembre del 2012 il Protocollo per eliminarlo, il primo protocollo del "WHO FCTC".

Gli obiettivi della campagna WNTD 2015

- Accrescere la presa di coscienza sul danno alla salute delle persone causato dal commercio illecito dei prodotti del tabacco, specialmente sui giovani e sui gruppi a basso reddito, a causa dell'aumentata accessibilità e abbordabilità di questi prodotti per il loro costo inferiore.
- Mostrare come gli incrementi ed i programmi sulla salute pubblica, le politiche di controllo del tabacco, gli avvertimenti sulla salute per immagine e altre misure sono minacciati dal commercio illecito dei prodotti del tabacco.
- Dimostrare come l'industria del tabacco è stata coinvolta nel commercio illecito dei prodotti del tabacco.
- Evidenziare come il commercio illecito dei prodotti del tabacco è un mezzo per ammassare grandi ricchezze per i gruppi criminali per finanziare altre attività della crimi-

nalità organizzata, compreso droga, traffico di esseri umani ed armi, fino al terrorismo.

- Promuovere il consenso, l'accesso e l'uso del WHO/FCTC e la sua rapida entrata in vigore attraverso il coinvolgimento attivo di tutte le parti in causa.



L'epidemia globale del tabacco uccide quasi 6 milioni di persone ogni anno, dei quali più di 600.000 sono non fumatori che muoiono a causa del fumo passivo.

Se non si agirà in tempi rapidi, l'epidemia ucciderà più di 8 milioni di persone /anno entro il 2030. Più dell'80% di questi decessi evitabili sarà tra persone che vivono in Paesi a medio-basso reddito.

Messaggi chiave da dare alla collettività

Il commercio dei prodotti del tabacco è dannoso per la tua salute e per i tuoi interessi. Ecco perché:

I prodotti illeciti del tabacco agganciano i giovani alla sperimentazione e al consumo del tabacco perché sono più abbordabili. Questi prodotti illeciti fuorviano i giovani consumatori di tabacco perché by-passano gli avvertimenti sulla salute e a volte coinvolgono bambini in attività di vendita illecita. Il commercio illecito storna il ricavo di tasse dal Governo, che altrimenti poteva essere speso per la provvista di servizi pubblici, invece di consegnare queste somme in mano ai criminali. Il commercio illecito rafforza la corruzione e indebolisce i sistemi della buona gestione del potere.

Le compagnie del tabacco hanno usato delle scappatoie nella gestione dei sistemi di controllo e hanno le mani impastate nel commercio illecito dei prodotti del tabacco.

Chiamate all'azione

Per i Politici

I politici si devono rendere conto che il commercio illecito del tabacco non solo alimenta l'epidemia globale del tabacco e le sue conseguenze sulla salute, ma che ha implicazioni di sicurezza attraverso il finanziamento del crimine, compreso droga, il traffico di armi e di esseri umani, come pure il terrorismo.

L'approvazione del Protocollo OMS/FCTC per eliminare il traffico illecito di prodotti del tabacco è necessaria per rispondere agli impatti finanziari legali e di salute del commercio illecito dei prodotti del tabacco.

Per il Pubblico

I cittadini devono riconoscere gli impatti negativi economici, sociali e di salute del traffico illecito dei prodotti del tabacco, compreso i legami con il traffico di esseri umani e crimini organizzati droga-correlati. I cittadini possono aderire alla campagna di presa di coscienza del WNTD, anche attraverso i media, per amplificare i messaggi ed avvisare i governi e l'OMS ad impegnarsi per ridurre il traffico illecito di prodotti del tabacco.

Per gli Accademici

Le istituzioni accademiche possono intraprendere ulteriori ricerche tema del commercio illecito dei prodotti del tabacco per ulteriormente documentare i suoi impatti dannosi, come pure i benefici alla salute, alle finanze dello Stato e al controllo delle attività criminali riducendo il commercio illecito dei prodotti del tabacco. Un'ulteriore area di ricerca è il ruolo attivo che l'industria del tabacco gioca nel supportare il traffico illecito di tabacco. ■

Fonte: www.who.int/campaigns/no-tobacco-day/2015/en/

Daniel L. Amram



Report - Roma 29 Maggio 2015

World No-Tobacco Day: la giornata

La GIORNATA MONDIALE SENZA TABACCO 2015 dal titolo "**Stop al mercato illecito dei prodotti del tabacco**", è stata celebrata anche quest'anno dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che nel corso del consueto appuntamento ha commentato i dati raccolti dall'indagine Doxa. Ha aperto i lavori il Direttore Generale dell'ISS, Favero, sottolineando come il fumo di tabacco sia nocivo. Hanno proseguito il Direttore Generale Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute, Guerra, evidenziando come il fumo sia uno dei quattro problemi che impatta sulla salute (insieme con alimentazione, alcol e attività fisica) e il Direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Garattini, auspicando il maggior coinvolgimento di tutti coloro che si occupano di comunicazione per favorire buone abitudini di vita. Fanelli ha portato poi i saluti da parte delle Dogane e dei Monopoli. Infine Beatrice, della Società Italiana di Tabaccologia, ringraziando l'ISS come punto di riferimento culturale sulle problematiche fumo-correlate, ha introdotto i primi numeri ricordando come la mortalità a causa del tabacco sia ancora estremamente superiore a quella dovuta ad altre cause (ogni anno, circa 80.000 morti per tabacco e circa 1000 per infortuni sul lavoro) e auspicando che "questi numeri stimolino ad agire". Come di consueto poi, Roberta Pacifici, Direttrice dell'Osservatorio Fumo, Alcol, Droga (OSSFAD), ha presentato i dati dell'indagine DOXA 2015, indagine che rileva la prevalenza di fumatori in Italia e le loro caratteristiche.

Nel 2015 gli italiani di 15 anni e più che fumano sono circa 11 milioni, il 20,8% (25,1% maschi e 16,9% femmine) della popolazione e questa percentuale è rimasta praticamente invariata negli ultimi 10 anni; infatti si sono registrate piccole variazioni, ma nessuna modifica sostanziale e la situazione di stallo è presente per tutte le fasce d'età. In media, oltre il 70% dei fumatori inizia tra i 15 e i 20 anni (in particolare i maschi e le femmine iniziano a fumare rispettivamente a 17 e 19 anni e smettono intorno ai 42 anni, principalmente per motivi di salute. La novità di quest'anno è stata la rilevazione del consumo di tabacco tra gli sportivi: in media l'11% degli atleti, ma nel calcio la percentuale arriva al 30,5%. I centri antifumo (che sarebbe meglio chiamare Centri per il Trattamento del Tabac-

gismo) sono 368 (313 afferenti al Servizio Sanitario Nazionale e 55 afferenti alla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori) e trattano ogni anno circa 18.000 persone. La conoscenza dei centri è ancora molto bassa: li conosce il 27,6% della popolazione e il 34,8% dei fumatori. Il counselling individuale e la terapia farmacologica vengono effettuati rispettivamente dal 73,2% e dal 68,5% dei centri. Recentemente una meta-analisi pubblicata dal Journal of National Cancer Institute (JNCI 2015; 107 (5): 1-9) ha scoperto che una variante genica (la rs16969968) del gene CHRNA5 (subunità alfa-5 del recettore nicotinic) nonostante sia associata ad una forte dipendenza dalla nicotina, ad un elevato numero di sigarette fumate, ad una ridotta capacità di cessazione e ad un più elevato rischio di insorgenza di cancro al polmone, risponde bene alla cessazione con la farmacoterapia.

Altra novità di quest'anno è stata che il numero di telefonate arrivate alla linea verde dell'Istituto Superiore di Sanità (telefono: 800 554088, counselling anonimo e gratuito, attivo dal lunedì al venerdì, dalle ore 10.00 alle ore 16.00) è quintuplicato passando da 1.000 a 5.000 in seguito alla pubblicazione del numero telefonico sui pacchetti di sigarette e le percentuali di chiamate sono aumentate in modo significativo da parte dei giovani e degli ultra sessantacinquenni (4,4% e 14,4% rispettivamente da parte di giovani <18 e tra i 18 e i 25 anni e 10,3% da parte di persone con 65 anni e più).

Il convegno è continuato con la relazione di Galeone, (direttrice dell'ufficio II, Dipartimento della Prevenzione e della Comunicazione, Ministero della Salute) che ha sottolineato come sia ancora lontana la ratifica italiana del protocollo FCTC sul controllo del Traffico Illecito; come sia necessario rafforzare sia la "pressione" (advocacy) della Salute sugli altri Dicasteri (per condividere le politiche di contrasto al fumo) che gli interventi di promozione della salute a livello centrale e locale (ad esempio sostenere il Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018 che prevede di ridurre del 10% la prevalenza dei fumatori in Italia). Inoltre la dottoressa Galeone ha detto che bisogna sviluppare una forte azione di supporto (cioè di "lobby") da parte del mondo scientifico e dell'opinione pub-



blica e che, in Italia, in questo contesto, "l'Endgame" (strategia per arrivare alla "eradication" del tabagismo, cioè ad un prevalenza <5%) dovrebbe estendersi da scelta del mondo scientifico a scelta dell'intero paese. La prima sessione si è conclusa con l'intervento del generale Screpanti, della Guardia di Finanza, che dopo un excursus storico su come la mafia siciliana ha gestito il contrabbando delle sigarette, ha spiegato il nuovo fenomeno delle "cheap white" vale a dire sigarette prodotte in altri paesi con componenti non ammessi nel nostro. Nella seconda sessione, Nardini, del Presidio Ospedaliero di Vittorio Veneto (Treviso), facendo riferimento a vari articoli scientifici, ha rimarcato come i fumatori con malattie respiratorie abbiano bisogno di smettere di fumare.

Gallus, dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano, ha dimostrato con studi scientifici, l'efficacia delle politiche di tassazione per il controllo del tabagismo: se il prezzo delle sigarette viene aumentato del 10% i consumi si riducono del 4% e ovviamente, nei dati della ricerca, i giovani risultano i più sensibili all'aumento dei prezzi. Inoltre ha sottolineato il falso mito del contrabbando: "Esiste una conclamata evidenza che l'aumento dei prezzi delle sigarette non aumenta il contrabbando". Pastorino, dell'Istituto Nazionale Tumori Milano, nella sua presentazione ha ribadito che "smettere di fumare a 40 anni può prevenire al 90% il tumore al polmone". Leonardi, dell'ASL Roma C, ha confermato come l'approccio multidisciplinare, cioè farmacologico, psicologico

e motivazionale sia il più efficace anche nelle polidipendenze.

Fabio Beatrice, presidente della SITAB, ha riportato i promettenti risultati preliminari di uno studio, ancora in corso, sull'utilizzo della sigaretta elettronica: "i dati ci dicono che la sigaretta elettronica può essere un valido ausilio per smettere di fumare e/o per ridurre il danno dovuto al fumo, ma è importante saperla usare!" Il dottor Beatrice ha utilizzato una metafora per far capire il problema: la sigaretta elettronica è come la tastiera di un computer e il fumatore di sigarette tradizionali deve imparare ad usarla se vuole scrivere con questo nuovo mezzo rispetto alla penna tradizionale! Ha poi sottolineato come l'eliminazione dei prodotti da combustione eviterebbe ogni anno 42.000 morti! Infine Matrobattista, dell'ISS, ha approfondito le tematiche introdotte nella prima parte della mattinata dalla dottoressa Pacifici, relative ai Centri Antifumo e al telefono Verde. Se da una parte è soddisfacente osservare, in seguito alla pubblicazione del numero telefonico sui pacchetti di sigarette, un incremento così importante delle telefonate (anche dal Sud Italia e da parte di giovani), dall'altra è preoccupante riuscire a trovare i fondi per pagare questo servizio che altrimenti rischia di essere chiuso. Si troveranno per il prossimo anno i fondi necessari? E si riuscirà a poter celebrare qualche risultato positivo? Per saperlo vi aspettiamo al XVIII Convegno Nazionale nel 2016.

Maria Sofia Cattaruzza, Paola Lancia



Report - Verona 10 Giugno 2015

Curare il tabagismo nei contesti difficili

Ha avuto luogo a Verona un interessante convegno dal titolo: "il fumo nei contesti difficili", organizzato da due importanti Società Scientifiche nello scenario dell'additologia italiana, SITAB e FEDERSERD con l'intento finalmente di affrontare "il toro per le corna" e cioè parlare del fumatore che per un determinato contesto genetico, ma anche e soprattutto ambientale ha scarsa "voglia" di smettere di fumare e/o ancora più scarsa "convinzione di farcela".

Coloro i quali credevano ancora che si tratti "solo di una questione di mancanza di volontà" sono stati immediatamente smentiti dalla relazione di Cristian Chiamulera che, da par suo, ha fatto il punto della situazione sul piano neurobiologico delle conoscenze molecolari, cellulari e circuitali del cervello che sono alla base dell'iniziazione al tabagismo e della plasticità neuronale derivante dall'uso cronico della sostanza.

Un volo sopra il fitto bosco delle conoscenze che ci fa capire la complessità delle cose e la necessità di una risposta interdisciplinare di ricercatori, clinici, psicologi, operatori sanitari, etc. superando modelli di multidisciplinarietà per cui ognuno cura il proprio orticello investigativo e terapeutico nella convinzione di avere lì la panacea per ogni male.

Sulla scia di questo concetto i successivi relatori Nicola Gentile e Fabio Lugoboni hanno posto una lente d'ingrandimento sull'importanza dei contesti nei quali i tabagisti consumano le sigarette, coinvolgendo delle memorie di "mal adat-

tamento" alla base della dipendenza e su prospettive future di applicazione di tecniche più efficaci.

I tabagisti difficili sono spesso adolescenti ma anche anziani, migranti ed emarginati, pazienti con disturbi mentali e donne in gravidanza, tossicodipendenti in cura e non e fumatori compulsivi; tutti pazienti che necessitano di un trattamento "tailored" e cioè cucito su di loro.

I dati epidemiologici ci dicono che una sigaretta su due viene fumata da persone con un qualche disturbo mentale e/o di comportamento. Il loro fumare poi aumenta la probabilità di una morte precoce per patologie fumo-correlate.

E qui viene fuori il primo leit motiv della giornata: gli operatori sanitari chiamati ad offrire un trattamento non sempre lo fanno. Adducono come scuse dei luoghi comuni come la scarsa importanza di trattarli, il peggioramento della terapia che già fanno, la perdita di uno strumento di compliance alla terapia di base, fino alla "ineluttabilità" del fumo di tabacco per questo tipo di pazienti. Ma la verità si evidenzia qualche slide dopo: in Italia il 35% dei medici fuma (contro il 2% negli USA), molto di più della popolazione generale.

Autentico iconoclasta dei falsi miti è Giacomo Mangiaracina che smonta quel che chiama l'apoteosi dell'ambiguità. Partendo da una banale sottrazione: 13-8=5 sono i miliardi di utile che lo Stato incassa a discapito degli 85.000 morti ogni anno in Italia. La società permette ai fumatori di essere una

minoranza con comportamenti da maggioranza, e il tabagista di essere un "organismo culturalmente modificato". Ma non finisce qui perché enormi sono le quantità di scorie del tabagista, rappresentate dalle cicche, che ogni anno, nel mondo vengono buttate per terra per finire poi all'uomo attraverso il circuito acqua, terra, alimenti: una montagna di cicche larga come un campo di calcio ed alta 9000 metri, più del Monte Everest. Da sfatare poi quello che i media e l'opinione pubblica pensano del tabagismo: "un'abitudine, un vizio per le bionde" con la conseguenza che il paziente fumatore tende a minimizzare la sua condizione di fumatore per nascondere uno stato di dipendenza, come per esempio l'indicare 1 pacchetto le sue 20 sigarette fumate. Pertanto l'imperativo che viene lanciato è quello di curare con un *Ars Curandi*, nel pieno della Medicina della Complessità, evitando di banalizzare il problema. Rebecca Casari aggiunge una carrellata di dati su esperienze anche di ricovero dei grandi fumatori con ottimi risultati offrendo un contesto protetto su cui edificare il progetto terapeutico "cucito addosso" al paziente e nel contempo rilanciando un forte segnale che il tabagismo, non essendo né abitudine né vizio ma una malattia, può in alcuni casi prospettare anche un ricovero. Biagio Tinghino ci ha pennellato attori e comparse nello scenario terapeutico del tabagismo, tracciando luci ed ombre sui vaporizzatori (e-cig), e chiamando in causa anche la citisina una molecola di estrazione botanica, nota da diversi decenni e usata con profitto nei paesi dell'Est Europeo e di fatto una sorta di precursore della vareniclina. Su questa molecola è previsto a breve un numero speciali di Tabaccologia. Felice Nava parte con una slide per certi versi sconvolgente per i partecipanti FEDERSERD: il fumo induce

una dipendenza perché ha la nicotina che interagisce con un recettore nAChRs e provoca dipendenza, che la sindrome da privazione compare alla cessazione del consumo di fumo, che si ha rilascio di dopamina e che si sviluppa tolleranza.

Poi affonda il coltello: non trattiamo la dipendenza del tabacco perché "non c'è tempo", "i pazienti non sentono da quell'orecchio", "non posso aiutare i pazienti perché fumo anch'io". I "vulnerabili" (pazienti psichiatrici, poliabusatori, donne, gravide adolescenti e carcerati) sono, come i "miserabili di V.Hugo, le vittime predilette del tabacco che moriranno precocemente senza che gli operatori alzino un dito. Eppure ciascuno bersaglio può usufruire di combinazioni di trattamenti efficaci tra NRT, Bupropione e Vareniclina oltre ovviamente al supporto psicosociale della motivazione. Alessandro Veliach illustra un'iniziativa triestina di presa in carico gratuito di operatori sanitari per il trattamento del tabagismo. Ma poi spinge sul concetto di vulnerabilità della strutturazione dell'io di certi pazienti tabagisti difficili illustrando come per loro smettere di fumare è cosa estremamente ardua e che anche una riduzione da 60 a 20 sigarette al giorno debba essere considerato una conquista, anche se non occorre mai desistere nel proporre la cessazione completa. Enzo Bacchion infine illustra in modo chiaro e inconfutabile come nell'universo della comunità terapeutica il tabacco regna sovrano. Ma un'inversione di tendenza si può e si deve ottenere. Occorre quindi sensibilizzare gli operatori. Occorre ridurre, specialmente nel campo della tabaccologia, il gap enorme tra conoscenze scientifiche e livelli di trattamento. Che devono diventare "essenziali"... ■

D.L. Amram

Recensione

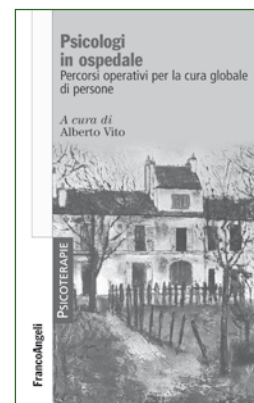
Psicologi in ospedale per la cura globale di persone

Questo libro curato da **Alberto Vito** nasce con il contributo di vari professionisti esperti nella materia. Il volume descrive le attività di psicologi in diversi reparti ospedalieri affermando il diritto a una cura globale di cui faccia parte anche la sofferenza psicologica, compagna indesiderata ma inevitabile, pur con diverse sfumature, di tutte le patologie. Un testo rivolto a psicologi ma anche a medici, operatori sanitari in genere, con l'obiettivo di stimolare le varie figure sanitarie a confrontarsi, in un dialogo pluridisciplinare, con un modello e un'esperienza operativa originale. I quesiti a cui questo testo cerca di rispondere sono diversi e vari anche per le branche specialistiche prese in considerazione partendo, a mio parere, dalla madre di tutte le domande: a cosa serve uno psicologo in ospedale? Con una battuta potremmo dire che serve, in primis, a vincere le resistenze culturali, tecnologiche e di politica sanitaria per tradurle in nuovi modelli operativi sistematizzati in cui agli psicologi spetta non solo la cura degli aspetti emotivi dei pazienti, familiari e, perché no, dei sanitari, ma anche il compito di mutare il sistema ospedaliero con un'approccio sistemico, necessario per governare il processo di umanizzazione delle strutture sanitarie. Anche la cura del paziente fumatore ricoverato non si sottrae a questo processo di umanizzazione delle cure per cui a buon ragione viene dedicato un interessante capitolo di Nicoletta De Stefano e Gelsomina Lo Cascio (L'intervento psi-

cologico nella lotta al tabagismo in contesto ospedaliero. Gli interventi antifumo all'interno degli ospedali. Il nostro punto di vista. Definizioni di tabagismo. I metodi di disassuefazione. I Centri Antifumo. La storia delle nostre attività nell'U.O.S.D. di Psicologia Clinica).

Alberto Vito, psicologo, psicoterapeuta familiare, sociologo, dirige l'UOSD di Psicologia Clinica presso l'AORN Ospedali dei Colli (NA). Didatta della Scuola Romana di Psicoterapia Familiare, è stato giudice onorario Tribunale per i Minorenni (Napoli); componente Commissione Nazionale Aids (Ministero della Salute); supervisore Équipe Inter-aziendale Terapia Familiare (Ancona). È autore di oltre 100 pubblicazioni, tra cui i volumi: *La perizia nelle separazioni. Guida all'intervento psicologico* (Angeli, 2009), *Affetti Speciali. Uno psicologo (si) racconta* (Psiconline, 2012) e *Vicende familiari e giustizia* (Sallustiana, 2005). ■

Alberto Vito, "Psicologi in ospedale", pp. 272, Franco Angeli Editore, 1ª edizione 2014 € 32,00



Tabac Mail

lettere a Tabaccologia

redazione@tabaccologia.it

@ Smoke-free movie

Con riferimento alla lettera pubblicata nei mesi scorsi dal quotidiano "la Repubblica" e firmata da noti registi cinematografici, sceneggiatori e scrittori italiani in risposta alla proposta del Ministro della Salute Lorenzin di discutere la possibilità di contenere le scene di fumo nei film di nuova produzione, come operatori sanitari impegnati nella cura del tabagismo ci sentiamo di dover puntualizzare alcune affermazioni e prese di posizione.

È vero, loro fanno il loro lavoro, cioè scrivere storie e sceneggiature. Noi facciamo il nostro, quello dei medici, la cui missione è quella di promuovere la salute comunque e dovunque. È vero che la libertà di espressione comporta la totale autonomia nella creazione di personaggi che possano anche fumare più volte nel corso di una storia, ma è anche vero che in molte opere la figura del fumatore è vista come "positiva" o associata a situazioni piacevolmente riproducibili ed alla portata di tutti, od ancora a situazioni di angoscia cui le sigarette danno rimedio. Inoltre, in diversi casi, le scene di fumo non sono funzionali al disegno del personaggio che usa la sigaretta, sono cioè "extradiegetiche" per usare un termine caro ai cinefili. In altre parole, molte di queste scene potrebbero essere tranquillamente evitate senza snaturare il senso di una storia od alterare significativamente il tratteggio di un personaggio. Posto ciò, è ormai acclarato da decenni che il fumo è un killer micidiale (oltre 6 milioni di morti all'anno nel mondo) anche quando è passivo e che, nonostante le politiche di contrasto al tabagismo, tale dipendenza è ancora molto diffusa nel mondo. Il cinema è indubbiamente un potentissimo mezzo di comunicazione e di induzione, esistono recenti studi epidemiologici indipendenti che dimostrano come la frequenza e la presenza eccessiva di scene inerenti l'uso delle sigarette in determinate condizioni di "appetibilità" possano indurre, al di là di ogni ragionevole dubbio, adulti e giovani adulti predisposti nonché adolescenti e preadolescenti di età compresa tra gli 11 ed i 13 anni, ad iniziare a fumare oppure a trasformare la loro fase di "sperimentazione" in quella di fumatore abituale. Se è vero che un Bogart privato della sigaretta non avrebbe avuto lo stesso impatto visivo e la stessa "completezza" nell'immaginario dello spettatore quando interpretò Rick, o Marlowe e Mickey Rourke non sarebbero stati così straordinariamente nella parte in films come "Angel Heart" o "9 settimane e mezzo", quante centinaia di migliaia di persone si sono ammalate o sono morte per danni correlati al fumo, magari ispirati inconsapevolmente a loro od a mille altri personaggi mitizzati anche per il loro rapporto con la sigaretta?

Anche agli inizi degli anni '50 si minimizzava il problema e si diceva che le correlazioni tra tabacco e malattie erano solo coincidenti. Poi sono arrivati i dati oggettivi. Richiedere a degli Artisti di autoresponsabilizzarsi e di utilizzare il buon senso non equivale ad imbavagliare la libertà di espressione e paragonare questo argomento ai fatti di Parigi, come hanno fatto i firmatari della lettera a cui ci riferiamo, ci sembra (per usare un eufemismo) per lo meno "improprio". Pertanto concordo con il Ministro Lorenzin perché anche nella creazione artistica non si perda il senso della misura o (se volete) la misura del buon senso. Affermare che "se lo riterrete necessario continuerete ad inondare gli schermi di nuvole di fumo" (sic!) non suona tanto come la

rivendicazione di una libertà ma piuttosto come una provocazione. È vero che l'arte ha solo il dovere di esprimersi e non quello di educare ma non ha neanche il compito di "dis-educare", contribuendo in alcuni casi alla promozione di comportamenti e stili di vita che impattano negativamente sulla salute pubblica.

Cordialmente

Giovanni Pistone, Liborio Cammarata

ASL di Novara

RISPOSTA

Ho già redatto un editoriale su questo tema. Il problema è di grande considerazione al punto che persino in Cina la lotta al tabacco si è indirizzata anche al cinema. Pechino ha dichiarato che le frequenti scene di fumo in film e fiction televisive non sono in accordo con la posizione della Cina sul controllo del tabacco e traggono in inganno il pubblico, specialmente i giovani. Secondo un sondaggio nelle scuole di Pechino, un terzo degli 11 mila adolescenti intervistati ha detto di voler provare a fumare dopo aver visto un attore che si accendeva una sigaretta in un film.

Giacomo Mangiaracina ✉ direttore@tabaccologia.it

@ Nicotina da gateway a pusher

Caro Direttore di Tabaccologia, occupandomi di dipendenze, di nicotina e suoi rapporti con le altre sostanze, dagli ultimissimi dati di letteratura scientifica comincio a notare come il tabacco e la nicotina si collochino in una dimensione misconosciuta e quasi mai affrontata prima.

Ciò mi porta alla considerazione che occorre davvero interrogarci sulle cose che in una moderna e speculativa tabaccologia andrebbero affrontate con priorità e le lotte che vogliamo davvero intraprendere. Io personalmente vedo una situazione ben lontana dall'essere ottimistica, perché mai come nel campo della tabaccologia, il gap tra ciò che gli studi scientifici pongono alla luce del sole e la traduzione delle scoperte scientifiche nella pratica clinica, in prevenzione e in politica sanitaria, sia davvero mostruoso e praticamente, al momento, incolmabile. Più la studiamo, più ci accorgiamo che la nicotina sia non solo una **gateway drug** ma un **vero e proprio pusher**. Essa va a braccetto con ogni comportamento compulsivo sia esso per sostanze psicoattive che per comportamenti come il gioco d'azzardo, il sesso compulsivo, il mangiare compulsivo, etc. etc. fino a poter affermare la sua stretta correlazione con la maggior parte delle patologie psichiatriche oggi conosciute. La nicotina rafforza ognuno di questi comportamenti, rende difficoltosa la cura, e molto probabile la ricaduta. Altre associazioni provengono da studi su adolescenti e giovani: il tabacco (nicotina), specie quando è insieme all'alcol è associato con il sesso non protetto, con la promiscuità, con il fallimento scolastico, con l'esordio della depressione adolescenziale, oltre alla iniezione alle altre droghe come cannabis, cocaina etc. Ma l'associazione più micidiale che fa i maggiori danni in assoluto è quella tra nicotina... e tabacco!

Purtroppo però, la realtà della presa in carico è permissiva nei confronti della nicotina, si permette a medici, infermieri, psicologi e pazienti di fumare nei SerT e servizi di Salute Mentale, nei reparti di psichiatria (qualcuno dice per aumentare la compliance tra operatori e pazienti!). Si fuma nei luoghi (o nelle vicinanze..), dove si beve, si gioca d'azzardo, e si consuma droga. A breve uscirà, con la sua legalizzazione il problema cannabis, che aggiungerà danno a beffa. Le stesse e-cig che sono viste da un certo punto di vista come la soluzione principe per "la riduzione del danno per il tabacco", che peraltro energeticamente condiviso, possono essere "mal utilizzate" ed adattate al consumo di cannabis e perfino eroina (cosa che sta già succedendo!) consolidando in qualche modo il connubio nicotina-sostanze d'abuso. Al momento non ho una proposta che possa risolvere questo problema ma sicuramente la corretta informazione e formazione, utilizzando in primis il prezioso strumento della nostra rivista Tabaccologia e cogliendo l'opportunità almeno dei congressi nazionali della SITAB, potrebbe aiutarci ad iniziare a colmare questo gap culturale e politico.

Un saluto

Daniel L. Amram

Ambulatorio tabaccologico, ASL 5 - Zona Valdera, Pisa

RISPOSTA

La lettera pone il problema e suggerisce anche soluzioni. I problemi Fumo-correlati sono anche questi. Il consumo di tabacco merita le peggiori espressioni che si possano usare per il danno che crea e ha creato all'umanità. Proctor lo ha definito golden holocaust¹, olocausto dorato, dove si creano imperi economici seminando sofferenza, dolore e morte. Sebbene si preferisca parlare di dipendenza "dal Tabacco" per esprimere la complessità del tabagismo, il problema "Nicotina" è incluso. Durante una diretta su Sky chiesi ad un avvocato che rappresentava le compagnie del tabacco perché non si fabbricassero prodotti con tabacco senza nicotina. Rispose seriamente: "Perché sarebbe un tabacco Ogm e farebbe male alla salute". Ce la vogliono eccome. E si sarebbero giocati il tutto per tutto pur di potenziarne l'effetto sull'organismo umano come fecero ammoniacando la nicotina.

Giacomo Mangiaracina ✉ direttore@tabaccologia.it

Bibliografia

1. <http://mh.bmj.com/content/38/2/120.extract>

SITAB
Italy

save the date

Grado
Grand Hotel
Astoria

XI Congresso Nazionale
Società Italiana di Tabaccologia

15 e 16 ottobre 2015

TABAGISMO

**PATOLOGIE
E RIDUZIONE
DEL RISCHIO**

Segreteria Organizzativa
e Provider ECM

TRIO
idee in salute

per informazioni:
info@victoryproject.it

Istruzioni per gli Autori

Tabaccologia (*Tobaccology*) è l'organo ufficiale della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) ed è una rivista medico-scientifica a libero accesso. Essa viene pubblicata con cadenza trimestrale (più eventuali supplementi). Vengono pubblicati editoriali, articoli originali, rassegne, "Tribuna", "Focus On" e "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 di un doppio referaggio anonimo. Gli autori degli articoli accettati per la pubblicazione dovranno dichiarare via e-mail il trasferimento del copyright alla rivista Tabaccologia.

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

La prima pagina del manoscritto deve includere a) il titolo dell'articolo in italiano ed in inglese; b) i nomi e cognomi degli Autori, c) le istituzioni di appartenenza degli Autori; d) l'indirizzo di posta ordinaria; i numeri di telefono, fax e indirizzo e-mail dell'Autore di riferimento. La seconda pagina degli articoli originali e delle rassegne devono includere il riassunto (abstract) e dalle 3 alle 5 parole chiave. Il riassunto non deve eccedere 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 razionale del loro approccio, e dimostrare che il comitato etico istituzionale ha esplicitamente approvato gli aspetti di dubbio dello studio. Quando vengono riportati esperimenti su animali, gli autori devono indicare quale guida istituzionale o nazionale hanno seguito per il trattamento e l'utilizzo degli animali da laboratorio.

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

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

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

Le **Tabelle** e le **legende** delle Figure devono seguire il corpo del manoscritto e devono essere numerate consecutivamente. Le Figure devono essere inviate in file separati e devono essere in formato Powerpoint, .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.

Segretaria di redazione e marketing: tabaccologia@gmail.com

Come ricevere la rivista:

- tramite abbonamento di €40,00 da versare con bonifico bancario alle seguenti coordinate bancarie: Banca CREDEM di Bologna, Agenzia 2, c/c 010000001062; CAB: 02401; ABI 03032; IBAN: IT02U030202401010000001062
- oppure diventando socio SITAB.

Come diventare membro della SITAB

L'iscrizione alla SITAB per il 2015 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: IT02U030202401010000001062

Il modulo d'iscrizione può essere scaricato dal sito web www.tabaccologia.it ed inviato alla dr.ssa Francesca Zucchetta:

- per posta ordinaria: c/o Qi Studio, P.zza G. La Pira 18, Lissone (MB)
- per fax 0393940283
- per e-mail francesca.zucchetta@tin.it

Instructions to Authors

Tabaccologia (*Tobaccology*) 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" e "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, Materials and 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 800 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:** After 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), or 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 and marketing secretary: tabaccologia@gmail.com

How to receive the journal

- By paying the annual subscription fee of €40,00. Please send the amount by bank draft to: Banca CREDEM di Bologna, Agenzia 2, c/c 010000001062; CAB: 02401; ABI 03032; IBAN: IT02U030202401010000001062
- By becoming member of SITAB. The journal Tabaccologia is sent to all members of SITAB by mail.

How to become SITAB member

The SITAB membership fee for 2015 is €50,00 (€25,00 for nurses, undergraduate and postgraduate students and residents) to be sent by bank draft to: Banca CREDEM di Bologna, Agenzia 2, c/c 010000001062; CAB: 02401; ABI 03032; IBAN: IT02U030202401010000001062. Please also download the membership form from the SITAB website www.tabaccologia.it and send it to Dr. Francesca Zucchetta:

- by mail: c/o Qi Studio, P.zza G. La Pira 18, Lissone (MB)
- by fax 0393940283
- by e-mail francesca.zucchetta@tin.it