

## LA DIPENDENZA DA NICOTINA: UN PROBLEMA DI SANITÀ PUBBLICA

**Parole chiave:** Dipendenza, Astinenza, Craving, Fumo ambientale, Cataratta, Maculopatia, Danni al feto, Interventi legislativi, Pubblicità, Trattamenti farmacologici, Trattamenti comportamentali, Linee verdi

La presente rassegna fa seguito a quella intitolata *La dipendenza da nicotina: neurobiologia e prevenzione* pubblicata sul nr.4 del Bollettino 1999 (pg.80-91). Va riletta in quanto molte definizioni ed informazioni sono preliminari e verranno ricordate con l'acronimo (R). Recentemente a cura dell'Osservatorio Fumo Droga ed Alcol dell'Istituto Superiore di Sanità sono state pubblicate le *Linee Guida cliniche per promuovere la cessazione dal fumo* (1) che si rivolgono in primis ai medici di medicina generale, le prime sentinelle che possono individuare fumatori problematici e fumatori a rischio. Nell'indirizzario sono compresi gli operatori dei Ser.T. e quelli del numero crescente di attività ambulatoriali anti-fumo che sembravano pionieristici quando negli anni '80 sono stati istituiti dalla Lega Tumori e che hanno fornito un background essenziale per la stessa redazione delle Linee Guida.

*La nicotina provoca dipendenza?* Nella R venivano raccolti alcuni dubbi della comunità scientifica sulla presenza di tutti i requisiti necessari secondo il DSM-IV per classificare una sostanza come addittiva. Dubbi che più recentemente ha anche ricordato Taneggi (2). Invece, l'Industria del tabacco era perfettamente a conoscenza della dipendenza da nicotina, tanto è vero che ha mascherato e non pubblicato i dati sperimentali su animali da laboratorio ed, anzi, ha incentivato la produzione di foglie di tabacco contenenti alcaloidi maggiormente additivi. Ma è stata proprio l'individuazione di questa non trasparenza che ha portato la Magistratura americana a dar ragione agli Stati dell'USA che chiedevano un risarcimento per i danni alle casse sanitarie ed assicurative per i prodotti dal tabacco.

L'Industria è stata costretta a giungere ad un compromesso assicurando a rate sostanziosi contributi ai singoli Stati (3). La relativa distribuzione e, soprattutto, l'utilizzazione specifica non è stata del tutto lineare (4) (ogni mondo è paese quando si è in ristrettezze del bilancio sanitario). Ma oggi, dopo i più recenti apporti tossicologici e neurobiologici, l'unico aspetto ancora da approfondire è costituito dai meccanismi del "craving". Le prove a favore della dipendenza fisica e psicologica sono state raccolte da Shadel (5), un esperto che sostiene che la nicotina è un modello per le sequenze e le modalità della dipendenza per le sostanze che ancora sono "sub judice". Le prove a favore sono presenti in tutti i modelli di interpretazione della patogenesi dell'abuso di droghe. Infatti

a) *Secondo i modelli neurobiologici:*

Esposizioni ripetute alterano la sensibilità dei recettori nicotinici e ne determinano l'aumento dando luogo ad un meccanismo di adattamento che, attraverso la desensibilizzazione neuronica, porta a tolleranza e crea le premesse per l'astinenza.

La nicotina stimola le vie del rinforzo nel SNC attraverso il rilascio di endorfine e la produzione di dopamina. Vengono in tal modo interpretati tolleranza ed astinenza, ma non il craving.

b) *Secondo il modello classico dell'apprendimento pavloviano* si interpretano i passaggi dalla fase di azione della nicotina come rafforzamento a quella di uso compulsivo e si chiarisce il meccanismo degli eventi scatenanti (i famosi "cues").

c) *Secondo i modelli di apprendimento sociale e cognitivo*, l'uso della stimolazione nicotinicca avviene in un complesso ambientale e sociale multidirezionale dando luogo: Ad aspettative circa gli effetti positivi del fumo.

Alla riduzione di efficacia di misure alternative al fumo e di comportamenti di evitamento. Certo vi sono misure restrittive sia per la possibilità di fumare in pubblico sia per la riduzione dell'accettazione sociale del fumo, e la pubblicità dei prodotti del fumo, quando non vietata (come in Italia), è sottoposta ad importanti restrizioni. Ma ecco avanzarsi una forma di pubblicità indiretta: secondo numerose fonti negli ultimi venti anni vi è stato un aumento impressionante delle scene di film e di videocassette nelle quali i protagonisti più popolari accendono una sigaretta nei momenti di maggiore tensione emotiva. La giustificazione dei produttori è quella che l'attore/attrice fuma quando deve affrontare nella vita qualche problema e quindi per una espressione efficace della realtà sarebbero assurde censure e divieti. Non è detto poi che tutti gli attori erano o sono forti fumatori come Humprey Bogart, ma la lista riservata dei regali che ricevevano dall'Industria del tabacco comprende auto, gioielli, appartamenti. Si chiede all'Industria cinematografica una sorta di auto-regolamento, specie per il materiale destinato all'infanzia (in realtà non solo i minori sognano di comportarsi come gli attori "hero" (hero like behavior).

Nel campo delle restrizioni vi sono state infinite discussioni a livello CEE, poi UE, circa gli avvertimenti da apporre sui pacchetti di sigarette. Recentemente lo spazio del pacchetto da destinare agli avvertimenti è stato aumentato al 30%, il tasso di catrame consentito è stato ridotto dal 12 al 10% con la abolizione di termini come "low tar" "ultra light" "mild" e la proposta di adottare messaggi più "diretti" come "il fumo uccide"(6). Ma l'iter sarà travagliato in quanto vi è stato il ricorso di due grandi Compagnie produttrici basato sulla incompetenza dell'Unione Europea a legiferare in materia. Il primo livello dell'Alta Corte ha respinto il ricorso ed ora si attende il giudizio dell'Alta Corte Europea in seduta plenaria, ma è sempre forte la contropinta basata su di un liberismo totale.

Sul piano della difesa della libertà di pubblicità l'Industria del tabacco ha ottenuto non poche vittorie: ad esempio l'annullamento da parte della Corte Suprema degli Stati Uniti di una legge del Massachussetts che proibiva la pubblicità del fumo per il materiale audiovisivo destinato alla infanzia/gioventù sulla base di una violazione del 1° Emendamento della Costituzione americana che garantisce la libertà di espressione (28 giugno 2001); osserva Bayer (7) che, dal punto di vista scientifico, non è dimostrato che l'impatto delle restrizioni e dei divieti abbia efficacia sulla riduzione dell'iniziazione al fumo per i minori prevalendo, invece, la modificazione della accettazione sociale del fumo e, dal punto di vista pratico, essendo più valido un divieto totale esteso anche all'insieme della promozione diretta ed indiretta.

L'Industria del tabacco è intervenuta ed interviene attraverso potenti lobbies parlamentari e finanzia ricerche di vario genere; fino a non poco tempo fa sosteneva la non pericolosità del fumo passivo o fumo ambientale che, ad esempio, è deleterio per i bambini asmatici che vivono con genitori fumatori. Questi ultimi in genere rispettano il divieto di fumare a

casa ma non lo fanno in auto ed in altre circostanze. Prova ne sia che proprio presso un Servizio per minori asmatici esaminando le urine dei piccoli pazienti portate per esami routinari si è constatata in diversi campioni la presenza di cotinina (8).

Recentemente una prestigiosa Università inglese (la Nottingham) ha accettato un finanziamento da parte dell'Industria del tabacco provocando accese reazioni, dimissioni di consulenti e riprovazione generale. Un settore della ricerca che ha ricevuto attenzioni sostanziose da parte dell'Industria del tabacco è quello dei rapporti fra fumo ed insorgenza precoce di demenze, specie di morbo di Alzheimer. Si è partiti dalla constatazione che la nicotina è un agonista colinergico, ed essendo noto come le patologie patognomiche dell'Alzheimer presentino alterazioni a danno della neurotrasmissione colinergica, si poteva ipotizzare un ruolo protettivo del fumo, specie fra i soggetti che avevano una predisposizione genetica nei confronti del deposito di amiloide.

Le ricerche epidemiologiche sostanziali come quella fra la coorte della popolazione di Rottendam, con follow-up ogni 6-12 anni e controllo dei vari comportamenti ivi compreso quello tabagico, ha consentito di smentire l'associazione (9); infatti fra i 473 casi con menzione di demenza senile è stato possibile differenziare fra morbo di Alzheimer tipico, demenza con corpi di Lewis e demenza vascolare. Il Rischio Relativo di Alzheimer fra i soggetti che ab initio avevano continuato a fumare è stato di 0,99 quindi il fumo non ha costituito un fattore protettivo.

Anche lo studio dell'EURODERM, che ha seguito in diversi Paesi europei le abitudini fumatorie con controlli ogni 2-3 anni, non ha segnalato alcuna differenza nell'incidenza della demenza senile, se non fra i medici fumatori tra i quali i primi sintomi hanno un esordio più tardivo (10); oggi poi, essendo costante la prevalenza femminile fra le demenze Alzheimer, la popolazione anziana ha un gruppo più ridotto di soggetti che hanno fumato sin dagli anni giovanili.

Più recentemente in una ricerca americana fra i fratelli di 86 casi di probabile Alzheimer di età >50 anni, ovvero tra i 239 soggetti selezionati e sottoposti a controlli telefonici per cogliere eventuali deficit cognitivi utilizzando strumenti convalidati, non è emersa alcuna possibile associazione legata ad un effetto protettivo del fumo rispetto al rischio genetico (11).

Per rispondere al quesito sull'inclusione della nicotina fra le sostanze additive lo stesso Taneggi (2) ha sperimentato l'efficacia diagnostica di due test anglosassoni dei quali il suo gruppo ha curato la traduzione: lo SWQ (Smoking Withdrawal Questionnaire) ed il SCS (Smoker Compliant Scale).

L'SWQ permette di indagare i fattori di stimolazione/sedazione, il craving, i sintomi fisici, i sintomi psicologici e le variazioni dell'appetito. L'SCS mette in evidenza l'irritabilità, l'ostilità, l'ansia, la depressione, le frustrazioni, l'irrequietezza, il nervosismo, il disorientamento, i disturbi del sonno e della concentrazione, gli sbalzi dell'umore, la preoccupazione per l'aumento di peso, il craving. Quest'ultimo può venire parametrato con il QSU (Questionnaire on Smoking Urges) che misura due aspetti: l'anticipazione di una esperienza piacevole legata al fumo e l'anticipazione del sollievo che il fumo comporta nei confronti di sensazioni negative.

L'SWO fornisce un profilo dei sintomi mentre l'SCS permette il calcolo di indici di gravità superando la relativa limitatezza del Fageström. Quest'ultimo viene comunque suggerito dalle Linee Guida e, secondo Sarti (12), se somministrato nella versione FIND

(più allargata rispetto a quella originale) da luogo nei Centri italiani ad un valore medio di 6 (ricordiamo che  $>7$  si è in area critica). Abbiamo quindi la possibilità di fornire, da parte dei Servizi sanitari di base, un profilo attendibile del fumatore motivato a smettere in una cartella che ci propone Fantozzi (13).

Danni da fumo

*a) Sul prodotto del concepimento.* Oltre alla ben nota riduzione del peso alla nascita dovuta al fumo materno (ma anche al fumo ambientale, donde il divieto per il partner ed i familiari) si ha nel feto e nel neonato una riduzione rilevante dell'attività serotoninergica ed un effetto sulla gametogenesi con una riduzione della fertilità nei figli maschi. Inoltre, partendo dai dati della serie danese (14) delle maternità 1959-61 si evidenzia fra i figli maschi una maggiore frequenza di attività criminali e di tossicodipendenza (in quest'ultimo caso con aumento delle ospedalizzazioni). Effetto socioambientale? Sembra da escludersi, mentre dal punto di vista biologico ci si riconduce a sperimentazioni su murini, esposti prenatalmente alla nicotina, nei quali si rilevano aumenti dei livelli di testosterone e modifiche in quelli della serotonina e vasopressina. Sappiamo come vi siano relazioni fra livelli dell'ormone maschile, aggressività, ipersessualità, per cui l'ipotesi va tenuta presente senza particolari enfasi, poiché calata in particolari contesti culturali le madri anche se preoccupate circa la virilità dei figli maschi difficilmente smetterebbero di fumare. A proposito di gravidanza e fumo va rilevata la frequenza di ricadute fra le puerpere, specie se non nutrici; non è da scartarsi l'ipotesi che la depressione tipica del puerperio accentui il senso di isolamento di una donna che vede come ora tutte le attenzioni dei familiari siano rivolte alla culla e che, quindi, cerchi nel fumo una auto-medicazione.

*b) Sull'organo della vista:*

*1) La cataratta* ha colpito il doppio dei medici USA di sesso maschile (più di 21.000) quando il consumo era  $>20$  sigarette/die. Va rilevato che all'atto dell'arruolamento nessuno dei medici risultava affetto da patologie oftalmologiche. Nell'11% dei casi i medici erano fumatori e nel 39% lo erano stati; la metà dei soggetti non si era mai accesa una sigaretta. Il RR di cataratta in questo gruppo di no-smoker è stato di 0,64 mentre fra gli ex-fumatori si è saliti a 0,74 quando la cessazione era avvenuta 20 anni prima ed a 0,79 per coloro che avevano smesso 10 anni prima (15). La riduzione del rischio sta a significare che i danni del fumo sul cristallino sono in parte reversibili; d'altra parte la messa in evidenza di un nesso associativo fra quantità di pacchetti in media consumati e diffusione delle opacità del cristallino rafforza la tesi di un danno diretto. Vi sono indagini prospettiche che mostrano un aumento del rischio di sclerosi nucleare del cristallino fra i fumatori "attivi", mentre questo problema non è evidenziato fra i non fumatori.

Dal punto di vista biologico si ipotizza sia un danno diretto del fumo sul cristallino, sia un effetto indiretto sui livelli di sostanze ad azione anti-ossidante, livelli che nei fumatori sono abbassati. Queste sostanze svolgono un ruolo importante insieme agli enzimi proteolitici per la rimozione delle proteine del cristallino che hanno un catabolismo accentuato. Ricordiamo che la cataratta, per quanto oggi sia ben curabile, costituisce pur sempre la causa principale della riduzione del visus negli anziani nonché negli adulti: in quest'ultimo caso nei Paesi in via di sviluppo all'azione del fumo si unisce quella della carenza di vitamine e dei danni dell'esposizione non protetta ai raggi solari. Ed è appena

il caso di rilevare come i consumi tabagici siano aumentati in questa parte del mondo anche per una precisa politica di marketing da parte dell'Industria del tabacco.

2) *La maculopatia senile* compare più precocemente nei fumatori, specie se abusatori di alcol. Nel Wisconsin è in atto una indagine prospettica fra 3.684 persone che nel 1988-90 avevano fra i 43 e gli 86 anni (the Beaver Dam Eye Study). Gli esami oftalmologici sono stati ripetuti per 10 anni (16). La maculopatia legata all'età è stata determinata dall'esame delle gradazioni di colore delle fotografie del fundus. Si è visto che fra i forti fumatori si presentavano più frequentemente agglomerati molli (soft drusen) di diametro elevato (>250 µm) con un RR intorno ad 1,08 per consumi di 10 pacchetti all'anno. Ma per i fumatori anche bevitori l'RR è stato di 6,94 rispetto ai fumatori astemi o dichiaranti consumi modici. Comunque, l'associazione fumo-maculopatie non è rilevante e solo per forti bevitori si estende ed aumenta per le forme senili. Appare plausibile l'ipotesi che l'alcol associ la sua azione ossidativa sui tessuti oculari a quella indiretta di riduzione dei livelli di sostanze anti-ossidative come il carotene, la vit.E e lo Zinco. Va notificato che, a tutt'oggi, il rapporto fumo-maculopatia precoce appare limitato al sesso maschile.

c) *Il tumore della mammella*. E' un tumore in crescita dovunque; è interessante notare come, fino a pochi anni or sono, costituiva la prima causa di morte nel sesso femminile. Oggi il suo posto è stato preso dal tumore del polmone, una vera epidemia che indiscutibilmente è legata alla diffusione del fumo fra le donne. In realtà il tumore della mammella è ormone-dipendente e la nicotina ed altre componenti del fumo hanno un'azione anti-estrogenica. Il benzopirene d'altra parte è un componente cancerogeno del fumo che, in colture di tessuto mammario, favorisce la trasformazione tumorale. Questo soprattutto nei tessuti epiteliali indifferenziati con tendenza all'iperproliferazione quali sono quelli provenienti da mammelle di giovani nubili e nullipare. Invece se si tratta di tessuti differenziati come quelli provenienti da donne che hanno figliato ed allattato non si verifica questa azione; lo stesso vale per i tessuti prelevati da mammelle di donne in menopausa quando la ghiandola è quiescente.

Secondo queste diverse situazioni i tumori mammari giovanili potrebbero collegarsi con abitudini fumatorie adozionali (17) in giovani che geneticamente hanno maggior rischio tumorale. Il rischio tumorale aumenta in pre-menopausa, nelle nullipare che hanno iniziato a fumare entro i primi 5 anni dal menarca, nelle donne che per 20 anni hanno acceso almeno 20 sigarette al giorno. Quando poi, dopo i 55 anni, il peso aumenta di almeno 10 kg il rischio di tumore nelle fumatrici aumenta del 7%. Il che non succede nelle donne in età fertile. Sembra, pertanto che gli effetti anti-estrogenici del fumo possano modulare l'aumento del rischio tumorale che è parallelo con l'ingrassamento.

Una ricerca retrospettiva tedesca (20) ha preso in esame 468 donne in pre-menopausa con tumore mammario diagnosticato dopo i 50 anni nel periodo 1999-2000; le fumatrici e le ex-fumatrici avevano, rispetto alle coetanee, un odds ratio di 1,2 che aumentava con l'estensione del periodo tabagico e si riduceva dopo la cessazione del fumo. In queste ricerche tenere conto dell'esposizione al fumo passivo che, se avvenuta nell'infanzia, non influisce sul rischio tumorale, mentre se presente in età adulta accentua i RR fino ad 1,6. Il messaggio di queste ricerche è che l'esposizione al fumo passivo va calcolata insieme a quella al fumo attivo, e non già separatamente. Per il calcolo della durata dell'esposizione al fumo passivo le dichiarazioni di luogo e di tempo di esposizione da parte dei non fumatori coincidono con quelli confermati dal partner fumatore, anche a distanza di anni.

Significativa è l'esposizione di almeno 1 ora al giorno per almeno 1 anno. Come già indicato va calcolato anche l'apporto dell'abitacolo dell'auto di famiglia.

#### Donne e fumo

E' questo il titolo del nuovo Rapporto del Surgeon General (19) che, partendo dalla constatazione già riportata sull'aumento del tumore polmonare nel sesso femminile, elenca gli altri danni del fumo, ovvero la bassa densità ossea (e, quindi, nell'osteoporosi), la riduzione della funzionalità respiratoria, la riduzione della fecondabilità giovanile con possibilità di sterilità primaria e secondaria, l'aumento della patologia neonatale.

Il Rapporto sottolinea la responsabilità del fumo come causa primaria di coronaropatie e cardiopatie sotto ai 50 anni (con particolare riguardo per le consumatrici di pillole ovariostatiche); sussiste anche un maggior rischio di ictus, ischemie ed emorragie subaracnoidee, ma non di emorragia cerebrale primaria. Il fumo inoltre è associato all'arteriosclerosi carotidee e periferica ed è responsabile di almeno la metà dei decessi per broncopatia cronica ostruttiva.

Invece il Rapporto mette in dubbio l'associazione con il tumore della mammella, con quello dell'ovaio e dell'endometrio e la correlazione con la produzione endogena di estrogeni, pur non mancando informazioni sui rapporti fumo-dismenorrea e menopausa anticipata.

Del resto come, si vedrà, anche le Linee Guida italiane mettono in primo piano la cessazione del fumo nelle donne in gravidanza. Da un punto di vista statistico infine il Rapporto mette in chiaro come la riduzione nei consumi sia stata eguale nei due sessi.

Come mai è più difficile far smettere di fumare il gentil sesso (che presenta maggiore numero di ricadute)? Secondo Kenneth Parkins (22) non è maschilista la tesi della paura di aumento del peso corporeo; bisogna anche rilevare come in genere mariti e partner maschili non supportino molto la donna che intende smettere. Ma anche in questo caso ha importanza l'equilibrio ormonale che, essendo diverso nelle due fasi del ciclo, anche le terapie sostitutive hanno minore efficacia; nella prima parte del ciclo predominano gli estrogeni e si riduce il progesterone, che invece sale al primo posto nella seconda metà. Gli estrogeni hanno un effetto protettivo nei confronti del tono vascolare, mentre il progesterone aumenta la tossicità vascolare della cocaina.

Hanson, direttore del NIDA (National Institute of Drug Abuse), osserva (21) come il craving ed i sintomi astinenziali siano più evidenti nella seconda parte del ciclo; onde l'opportunità di iniziare gli interventi di cessazione, specie se "intensivi", nella prima parte del ciclo. Negli uomini la compulsione ed il craving sono in rapporto con l'azione diretta della nicotina sul cervello. Nella donna ha più importanza l'insieme dei fattori visivi, tattili, olfattori le manovre per il reperimento delle sigarette e quelle per la loro accensione, anche perché queste manovre stanno a significare una iniziativa ed un controllo da parte della donna. Nel sesso femminile il cerotto alla nicotina sembra avere un effetto minore, mentre ha più successo l'inalatore (ma siamo negli USA; in Italia questo aggeggio non sembra popolare).

Le fasi del ciclo hanno importanza anche nel caso della dipendenza da cocaina (22): durante la fase follicolare la cocaina non determina vasocostrizione e quindi non influisce sul flusso ematico, mentre nella seconda parte (15-28 gg. dopo il ciclo precedente) appaiono gli stessi fenomeni di vasocostrizione del circolo cerebrale che sono costanti nel sesso maschile. Trattasi di indagini condotte presso lo stesso NIDA, istituzione che sta

intensificando le ricerche neurobiologiche e si è dotata di tutto lo strumentario per immagini più moderno. Pertanto le informazioni che compaiono sulle *NIDA NOTES* hanno valore di preannunci non burocratici.

E' tutta giapponese la ricerca prospettica condotta su 1.256 impiegati di età 15-59 anni normoglicemici in fase iniziale (1994). Limitando la diagnosi di diabete di tipo 2 ai soggetti che presentavano valori di glicemia maggiore o uguale a 7 mmol e, quindi, adottando i nuovi criteri diagnostici dell'OMS, il RR di diabete di tipo 2 è stato di 1,14 quando il consumo quotidiano di sigarette era inferiore a 10 ma è arrivato a 2,56 fra i fumatori con >31 sigarette pro-die. L'aumento della glicemia è stato parallelo sia con il numero di sigarette sia con l'aumento di peso (23). Certo il campione giapponese è numericamente non molto consistente: nulla vieta di ripetere indagini prospettiche e di condurre ricerche retrospettive (purché le abitudini tabagiche siano controllabili).

Cessazione del fumo o riduzione del danno?

La categoria degli schizofrenici va senz'altro considerata in schemi di "cessation" più elastici (24); almeno negli USA la popolazione che rientra nella definizione di schizofrenia è pari all'1% ed almeno nel 70% fuma. La partecipazione ad iniziative di cessazione si accompagna a ripetute ricadute, tanto da far ipotizzare un rapporto fra patologie neurobiologiche proprie della malattia mentale e fattori biologici legati al consumo di sigarette. Comunque, nel caso dei fumatori con depressione, nel processo di cessazione dal fumo, sperimentano molte difficoltà. Alcuni tentativi d'impiego di inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI) avevano lasciato sperare: quando si è organizzata da parte di psichiatri newyorkesi una sperimentazione con gruppo di controllo di un SSRI, la sertralina, su fumatori che avevano una anamnesi di crisi depressive ricorrenti (130), fra i soggetti trattati i sintomi astinenziali (irritabilità, ansietà, craving e irrequietezza) sono stati numericamente inferiori rispetto ai pazienti con placebo (25). Il trattamento anti-fumo consisteva in counselling individualizzato ed intensivo ed ha avuto eguale successo in termini di cessazione fra il gruppo dei trattati e quello con placebo. Il fatto che il successo fra i placebo è stato superiore alle aspettative rende poco utile il doppio cieco e comunque non permette di suggerire un trattamento con farmaci SSRI che preceda ed accompagni gli interventi di counselling anti-fumo.

Sulla costa occidentale degli USA 175 fumatori in mantenimento metadonico sono stati randomizzati fra 4 gruppi di trattamento nicotinic sostitutivo, counselling anti-ricidiva e gruppo con management della contingenza; quest'ultimo (26) ha ottenuto i migliori risultati come cessazione sia pure a breve termine. Non vi è stata interferenza con il trattamento metadonico, anzi dal punto di vista degli obiettivi in quest'ultimo si sono avute riduzioni nella frequenza di reperti urinari, testimonianza di ricadute nelle droghe (cocaina ed eroina). Ma dal punto di vista del fumo il successo è stato solo temporaneo. Il problema di imporre nei Ser.T., ma anche nelle CT, ambienti smoke-free non può essere risolto con divieti punitivi ed anzi in una Unità da strada quando si presenta un nuovo utente che sale sul camper e chiede una sigaretta il rifiutarla potrebbe rompere un rapporto che deve ancora iniziare. Certo esiste la possibilità, anzi il dovere nei riguardi dell'utente fumatore, di indurlo a non aumentare la viziatura dell'aria confinata per il rispetto dei compagni non fumatori. Ma questo nel quadro generale di responsabilizzazione del giovane e non come applicazione formale di un divieto "ope

legis". Fra l'altro i TD fumatori che vengono ricoverati in Ospedale spesso si adeguano alle regole ivi vigenti e perlomeno riducono i propri consumi (27).

Come fronteggiare la pandemia da nicotina

Recentemente l'Osservatorio Fumo, Alcol, Droga dell'Istituto Superiore di Sanità (28) ha curato la pubblicazione delle *Linee Guida cliniche per promuovere la cessazione dal fumo*. Ci si rivolge in primis ai medici di medicina generale oltre che a coloro che sono addetti ai Servizi ambulatoriali anti-fumo che si stanno sviluppando presso i Ser.T., i Servizi universitari, i Reparti di pneumologia, i Centri oncologici, le strutture periferiche della Lega contro i Tumori. Vengono seguiti gli indirizzi generali dell'OMS e quelli di molte Linee Guida europee. Il principio che si vuole affermare è quello di una piena responsabilizzazione dei medici di base, infatti:

a) La visita medica, specie dei nuovi utenti nell'Ambulatorio ma anche a domicilio, deve comprendere l'anamnesi tabagica non distrattamente ma nemmeno con tono dottorale. Questa prima fase è chiamata *Ask* e consente sia di farsi una idea non solo della quantità di sigarette in media consumate; per rendersi conto, sia pure in modo superficiale, del grado di dipendenza è sufficiente chiedere quando dopo il risveglio si accende la prima sigaretta utilizzando la prima domanda del Test di Fagerström. Se il paziente dichiara di fumare il medico deve raccomandare di smettere. E' questa la fase dell'*Advice*, un qualcosa che deve riuscire perlomeno a riconoscere se il paziente è motivato a smettere (*Asses*). Se non è motivato gli si potrebbe comunque fornire un opuscolo e comunque segnalarne il comportamento nella cartella clinica. Se appare motivato il sanitario deve svolgere la funzione di *Assist* discutendo con il paziente un programma e/o segnalandolo ad un Centro anti-fumo viciniore. Comunque il paziente va ricontattato ed il piano di follow-up va concordato; è l'ultima fase *Arrange*.

La dipendenza da nicotina, come tutte le dipendenze, è un disturbo recidivante per cui è necessario informarne il paziente e fissargli le modalità di ricorso ad un aiuto professionale. Le Linee Guida consigliano di tornare indietro nell'algoritmo dei passaggi. Ricordiamo con una rilettura di R come si calcola l'indice di Fagerström che individua una dipendenza "forte" fra 5 e 6 ed una dipendenza "elevata" >7-10.

Per quanto riguarda l'accertamento della motivazione si suggerisce di applicare lo schema di Di Clemente sulle fasi di *Precontemplazione - Contemplazione - Preparazione - Azione - Mantenimento*. Alcune domande da porre possono sembrare banali ma consentono di inquadrare il caso:

A) *Se decide di smetterla è sicuro/a di farcela?*

A.1) Non sono del tutto sicuro

A.2) Sono abbastanza sicuro

B) *Per lei smettere di fumare sarà:*

B.1) Molto semplice

B.2) Non facile (sempre passando attraverso varie gradazioni).

Applicando questo modello transteoretico su un campione rappresentativo della popolazione adulta di Lubecca (786 persone) i soggetti si sono suddivisi a seconda dei vari stadi (in prevalenza erano in stadio pre-contemplativo). Non vi è stato alcun intervento diretto né erano in corso campagne di educazione anti-fumo. Orbene, a distanza di sei mesi ripetendo l'analisi si è potuto constatare come vi fossero importanti

modifiche sia in senso positivo sia come regressione negative dallo stadio di contemplazione a quello di pre-contemplazione (29).

Comunque l'esperienza della città suggerisce di puntare nell'impostazione delle attività di cessazione ad una popolazione che prevalentemente si trova allo stadio di pre-contemplazione e di non perdere tempo nella sequenza degli interventi. Risultati diversi ottenuti negli USA (stabilità dello stadio di mantenimento) possono essere dovuti a differente metodologia della ricerca.

### Le terapie

Nardini (31) distingue fra terapie non farmacologiche e terapie farmacologiche; le prime si basano sulle teorie comportamentali ed iniziano con la messa in evidenza dei fattori personali ed ambientali che favoriscono la persistenza del fumo. Nella fase di avvio si insegnano al paziente le strategie per evitare il confronto con situazioni suggestive. Lo stesso fumatore può suggerire comportamenti di evitamento secondo il modello RIDE = *Ritardare, Involarsi, Distrarsi, Evitare*. Sutherland del National Addiction Center di Londra (32) distingue fra:

a) *Interventi brevi di 3-5 minuti* da parte del medico che visita il paziente e ne registra lo status chiedendo quando dopo il risveglio fuma la prima sigaretta. Secondo dati inglesi dall'1 al 3% dei fumatori smette quando riceve questo primo advice e la percentuale si raddoppia ripetendo il breve intervento nelle visite successive. Purtroppo sono pochi i medici che comprendono l'importanza del loro ruolo; i cardiologi e gli pneumologi che si trovano di fronte a patologie correlate con il fumo sono in genere più attenti e cercano di responsabilizzare il paziente, specie se arteriosclerotico o con dati funzionali respiratori negativi. Sembra che l'iniziativa di trasmettere a casa copia dell'ecografia alle carotidi di fumatori con placche arteriosclerotiche evidenti abbia avuto effetto, specie se accompagnata da messaggi positivi (è sempre in tempo a ridurre la progressione dell'arteriosclerosi) (33).

Altrimenti si cade nell'errore dei messaggi terroristici: "illo tempore" nei Paesi anglosassoni andava di moda un documentario educativo che raccontava la storia di un fumatore incallito giunto al tavolo operatorio per un tumore del polmone facendo assistere alle varie fasi dell'intervento. Dopo i primi spettacoli si è dovuta assicurare nella sala cinematografica la presenza di almeno una infermiera con la borsa di pronto soccorso! Oggi giustamente si insiste con messaggi positivi che sottolineano il ruolo della prevenzione, della diagnosi precoce e del trattamento precoce.

b) *Interventi individualizzati o rivolti a piccoli gruppi* da parte di psicologi o di terapisti comportamentali. Il successo è discreto: del 20% a distanza di un anno. Il vantaggio del piccolo gruppo è quello dell'effetto di rafforzamento reciproco, specie al momento delle ricadute. Non vi sono regolamenti rigidi ma in genere le riunioni di sviluppano fra 4 ed 8 sedute di durata da 10 a 50 minuti. Quando alle sessioni di terapia comportamentale partecipano anche i familiari, come avviene nei gruppi seguiti dall'Istituto Superiore di Sanità (34), il Piano dei Cinque Giorni sperimentato e proposto dagli Avventisti del Settimo Giorno (al quale si sono aggiunte tecniche di prevenzione delle ricadute) è più efficace. Si è ridotto l'alone spirituale/religioso proprio degli Avventisti nelle 9 sessioni: i 1.060 fumatori che nei 2/3 dei casi hanno portato i familiari, a 6 mesi di distanza hanno condotto a percentuali di astinenza dal fumo del 42,6%, divenuto 35% dopo un anno e 32% dopo 2 anni. I risultati migliori si sono ottenuti nel sesso maschile e nei fumatori che

avevano iniziato a fumare >18 anni e che accendevano < di 20 sigarette al giorno. L'aver portato alle sessioni un amico e trovare la solidarietà fra i familiari è stato essenziale per il successo di un metodo che, fondamentalmente, illustra i danni del fumo ed i benefici della cessazione invitando i partecipanti a ricercare tattiche e tecniche per prevenire le ricadute e, soprattutto, per superare le manifestazioni dell'astinenza.

L'Istituto Superiore di Sanità gestisce una *Linea verde* telefonica alla quale i fumatori possono rivolgersi per ricevere consulenza, indirizzi, prescrizioni: l'esperienza di altre Hotlines come quella californiana (Zhu, 35) è senz'altro positiva tanto da proporre la sostituzione di attività ambulatoriali anti-fumo con quelle di consulenza telefonica (che richiede operatori addestrati ed esperti in comunicazioni interattive). L'addestramento degli operatori punta ad individuare i fumatori non motivati a smettere per avviare un processo di cambiamento, mentre per i fumatori motivati si tratta di suggerire tecniche preventive delle ricadute e modalità di resistere all'astinenza. Si possono anche prescrivere quelle terapie sostitutive che negli USA sono farmaci da banco (come le gomme ed i cerotti) e quelle che richiedono la prescrizione medica come il bupropion e l'inalatore di nicotina.

Si pensi che l'Hotline californiana non riusciva a smaltire buona parte delle chiamate. Pertanto attraverso un Servizio di segreteria si sono randomizzate le chiamate suddividendole fra quelle a gestione diretta e quelle per le quali un operatore in possesso dei recapiti telefonici del richiedente contatta a casa. Il successo a distanza di un anno è stato del 12%, il doppio rispetto a quello del gruppo di controllo; va sottolineato come in California l'accettazione sociale del fumo sia ai minimi storici ed i medici collaborino attivamente. In altre situazioni USA la percentuale di medici collaboranti è notevolmente ridotta. Un effetto collaterale dell'abbandono del fumo da parte dei medici americani è che non fumando non hanno sperimentato su se stessi cosa significhi l'astinenza e quindi non sono in situazione empatica con il paziente che chiede il loro aiuto. Il successo dei numeri verdi in parte può essere spiegato con il fatto che un fumatore che trova il tempo per collegarsi per via telefonica con numeri spesso occupati è già motivato.

*Interventi per soggetti cardiopatici.* Se il fumatore ha problemi cardiaci diventa necessario applicare formule intensive di trattamento (12 settimane); in Canada in un gruppo randomizzato di quasi 6.000 adulti forti fumatori l'intervento intensivo rispetto a quello ordinario ha portato ad un triplo di astinenti dopo 5 anni, ancora tali in gran parte dopo ben 11 anni: quindi l'aggressività del trattamento intensivo consente un effetto a distanza molto importante. Va rilevato come la coesistenza di problemi respiratori abbia potuto stabilire obiettivi di miglioramento degli indici di funzionalità respiratoria constatabili da parte degli stessi pazienti. Del resto l'esperienza dello stesso divieto di fumo negli Ospedali, se accompagnato da interventi di "smoking cessation" e liberato da imposizioni coercitive, riesce a liberare dal fumo pazienti con compromissioni respiratorie (36).

*Prescrizioni ed indicazioni farmacologiche.* Le indicazioni accettate dalla FDA e proposte da Fiore (37) sembrano utili come punto di riferimento:

a) *Chi deve ricevere farmacoterapia per la cessazione dal fumo?* Praticamente tutti i fumatori che esprimono il desiderio di smettere, con l'eccezione delle gravide e delle nutrici nonché degli adolescenti in fase di iniziazione ed in genere i fumatori leggeri (<10 sigarette al giorno). Per gravide e nutrici vale il rischio che il sostituto può dare mentre per gli adolescenti tanto vale insistere sulla cessazione totale.

b) *Quali sono i farmaci di prima linea?* Tutti i 5 prodotti registrati dalla FDA (bupropion a lento assorbimento, gomme di nicotina, inalatore, spray nasale, cerotto) che vanno impiegati secondo le istruzioni.

c) *Quali sono i criteri che il medico deve seguire per la scelta del farmaco?* Non esistono standard ed il medico deve basarsi sulla propria esperienza e sulle preferenze del paziente, specie se collegata a precedenti trattamenti, alle preoccupazioni per l'aumento di peso, all'anamnesi di depressione (inizialmente fra i vantaggi del bupropion era citata la mancanza di aumento di peso dopo la cessazione, ma questo vantaggio non è stato certificato da indagini basate sull'evidenza scientifica). Oggi si afferma che con il bupropion si verifica un certo ritardo nel ritorno al peso iniziale, il che, fra l'altro, si verifica anche per le gomme rispetto al cerotto.

d) *Quali sono i farmaci più adatti per il trattamento dei fumatori depressi?* Il bupropion a lento assorbimento e la nortriptilina.

e) *I farmaci a base di nicotina possono portare ad overdose nicotinic nei cardiopatici, specie se affetti da coronaropatia?* No, infatti come osserva Mc Robbie (38) la nicotina attiva il sistema simpatico e, quindi, aumenta la PA, la frequenza del polso e la eiezione ventricolare. Il che comporta l'adozione di precauzioni per almeno un mese dopo un evento cardiaco acuto, un ictus od una angina instabile oltre, naturalmente, un intervento di cardiocirurgia. Se vi è una ricaduta nel fumo i trattamenti con nicotina vanno interrotti. Inoltre la farmacoterapia va accompagnata da un trattamento comportamentale intensivo: i trattamenti brevi e sporadici non hanno efficacia.

f) *Per quanto tempo va continuata la farmacoterapia?* Non esistono limiti, soprattutto se il paziente riferisce la presenza di sintomi astinenziali periodici o se il paziente chiede di proseguire il mantenimento nicotinic.

g) *Si possono associare più farmaci?* Sì, vi sono evidenze di risultati a più lungo termine per l'associazione del cerotto sia con le gomme sia con lo spray nasale.

## Bibliografia

Osservatorio Fumo, Alcol e Droga: Guida breve per la realizzazione degli interventi, Istituto Superiore di Sanità, 2002

Taneggi V.: Diagnostica del tabagismo, in Atti del 3° Congresso Nazionale di Medicina nelle Dipendenze, Verona, 27 settembre 2002 (pp. 60-64)

Dixon L.: State managements and allocation of the settlement revenue 1999-2001, Wastington D.C. Health Policy, 2001 (p.16)

Schroeder S.: Conflict disparities for tobacco revenue, New England Journal of Medicine, 344: 1106-1108, 2002

Shadel W.: Nicotine as a model of dependence, Drug and Alcohol Dependence, 59 (supp.1): S9-S21, 2001.

Watson R.: European court advicer rules against tobacco Companies, British Medical Journal, 24 september 2002

Bayer A.: Tobacco advertising and libertarian values, American Journal of Public Health, 92: 356-358, 2002

Wakefield, Bantin D.: Effect of feedback regarding urine cotinine and bried advice in home smoking, *Preventive Medicine*, 34: 58-65, 2002

Slooteer A., Hoffman D.: Smoking and the risk of Alzheimer in a population coort study: the Rottendam study, *Lancet*, 351: 1840-56, 1998

Laener L.J., Andersen K., Devey M.: Rates and risk factors for demence and Alzheimer research for EURODERM, *Neurology*, 52: 78-84, 1999

Dehanne S., Rowland D., Riedel T.: Association of Alzheimer disease and smoking: the case of siblings, *Journal of American Geriatric Society*, 48: 800-806, 2002

Sarti M., Pajusco C., Casari B.: Grado di nicotino-dipendenza in un Servizio specialistico ospedaliero del Veneto, *Atti del 3° Congresso Nazionale di Medicina delle Dipendenze*, Verona, 27 settembre 2002 (pp. 92-93)

Fantozzi F.: La cartella clinica del fumatore, in stampa sul Baollettino Farmacodipendenze ed Alcolismo

Brennan G., Grenin, Mortensen: *American Journal of Psychiatry*, 169: 48-54, 2001

Christen W., Glyn R., Ajami L.: Smoking cessation and the risk of age: related cataract in men, *JAMA*, 284: 713-716, 2002

Klein R., Klain B., Torney S.: Ten years incidence of age related maculopathy among smokers and drinkers, *American Journal of Epidemiology*, 156: 589-596, 2002

Russo R.H.: Cigarette smoking and the risk of breast cancer in women, *Lancet*, 360: 1033-34, 2002

Kropp S., Chang Claude J.: Active and passive smoking and the risk of breast cancer by age 50 years in german women, *American Journal of Epidemiology*, 156: 616-626, 2002

CDC-MMWR: Women and smoking: a report of surgeon general, august 30, 2002

Kenneth Parkins: Smoking cessation in women: a special consideration, *CNS Drugs*, 15 (5): 391-418, 2002

Hanson D.: *NIDA Notes*, 17: 1-3, 2002

Williams J.: *NIDA Notes*, 17: 4-6, 2002

Nakanishim M., Nakamura M., Matsuo Y.: Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type-2 diabetes in aged population of Japan, *Annales Internal Medicine*, 133: 103-111, 2000

Mc Chagan D., Gulliver S., Hatsman B.: Would smokers with schizophrenia benefit from smoking cessation treatment ? *Addiction*, 97: 785-93, 2002

Lovey L., Glassman A., Stratini A.: A random trial of serteline as a cessation aid for smokers with an history of major depression, *American Journal of Psychiatry*, 159: 1381-87, 2002

Steptan S., Fukka E., Yanyx F.: Smoking cessation in methadone maintenance, *Addiction*, 97: 1318-28, 2002

Sciamanna C.W., Stillman F.A., Hoch S.: Opportunities for improving smoking cessation programs: a community hospital experience, *Preventive Medicine*, 30: 496-503, 2000

Osservatorio Fumo, Alcol e Droga: Linee Guida cliniche per promuovere la cessazione dall'abitudine al fumo, Istituto Superiore di Sanità, a cura di Zuccaro, pp.77, 2002

Schumann A., Mayer Ch., Rumpf H.J.: Naturalistic changes in the readiness to quit tobacco smoking in a german general population sample, *Preventive Medicine*, 35: 326-333, 2002

Taylor D.H., Hasselblad V., Henley J.: Benefit of smoking cessation for longevity, *American Journal of Public Health*, 92: 990-996, 2002

Nardini S.: Il trattamento del tabagismo, il trattamento del fumatore, Atti del 3° Congresso Nazionale di Medicina delle Dipendenze, Verona, 27 settembre 2002 (pp.65-68)

Sutherland G.: Current approach to managed smoking cessation, *Drugs*, 62: S53-S62, 2002

Bovet P., Perret F., Correy D.: Improved smoking cessation in smokers given ultrasound photographs of their own plaques, *Preventive Medicine*, 34: 215-220, 2002

Picardi A., Bertoldi S., Morosini P.: Association between the engagement of relatives in a behavioral group intervention for smoking cessation and higher quit rates at 6, 12 and 24 months follow-up, *European Addiction Research*, 8: 109-117, 2002

Zhu, Shu-Hong, Zhu S.: Evidence of real world effectiveness of telephone outline for smokers, *New England Journal of Medicine*, 347: 1087-83, 2002

Haiek P., Taylor T., Miller P.: Brief intervention during hospital admission to help patients to give up smoking after myocardial infarction and by-pass surgery, *British Medical Journal*, 324: 87-90, 2002

Fiore M., Hatisnkon A., Beka T.T.: Effective tobacco department treatment, *JAMA*, 288: 1768-1772, 2002

Mc Robbie M.: Nicotine replacement in patients with cardiovascular diseases, *Addiction*, 96: 1547-53, 2001