

# Curare il tabagismo: un obiettivo di salute prioritario

Fabio Lugoboni, Gianluca Quaglio, Maddalena Sarti, Benedetta Pajusco, Paolo Mezzelani, Alessandro Lechi\*

**Cigarette smoking is the number one avoidable killer in the industrial world. Yet doctors frequently do not treat or prevent the disease as they should. Education and training are lacking. In the present article an overview of these and other smoking-related problems and, at the same time, a description of the practical management of an outpatient clinic for smoking cessation, the epidemiology of smoking, the related risks and mortality, as well as the advantages of quitting are presented. The toxicology and pharmacology are discussed, in relation to addiction and craving. The article also includes the diagnosis of nicotine-dependence and nicotine replacement as well as bupropione and acupuncture treatments. The gain in body weight, depression and relapse are also dealt with.**

**The various and personally tailored therapeutic strategies used in a service operating in a setting of Internal Medicine are presented and discussed.**

(Ann Ital Med Int 2003; 18: 73-82)

**Key words: Nicotine addiction; Smoking cessation; Smoking treatment.**

*“Non vi è nulla in medicina come il fumo che unisca un così forte concentrato di prevalenza, letalità e di negligenza nonostante l’offerta terapeutica disponibile”*

(US Department of Health and Human Services, 2000)<sup>1</sup>.

## Epidemiologia della malattia-fumo

Poiché il fumo è un fattore di rischio accertato in termini di morbilità e mortalità, data la sua frequenza è probabilmente il fattore di rischio a più alta prevalenza del nostro paese. Secondo dati recenti in Italia fuma il 35% dei maschi e il 23.8% delle femmine, pari al 29.2% della popolazione adulta oltre i 15 anni. I maschi fumatori sono prevalenti al Sud, mentre le fumatrici sono più frequenti nel Centro-Nord. Pur essendo in aumento coloro che dichiarano di non aver mai fumato che passano dal 48.7% del 1990 al 54.3% del 2001 (tale incremento è dovuto più alla componente maschile +7.2%, piuttosto che a quella femminile +3.1%) è purtroppo accertato che il fumo è in aumento fra i giovani: tra i 15-24 anni di età i fumatori attivi sono il 37.6% dei maschi ed il 30.4% delle femmine, con un incremento complessivo del 4.8% rispetto al 1990, dal 29.3 al 34.1% (Doxa 2001). Vi è inoltre un fenomeno singolare: mentre tra i maschi i fumatori calano percentualmente con l’aumentare del grado di istruzione, nelle femmine succede esattamente il contrario.

In Italia la percentuale dei medici che fuma è variabile: in uno studio condotto su 983 specialisti in pneumo-

logia il 25% era fumatore<sup>2</sup>. I medici maschi fumano come gli altri laureati, seguendo il trend precedentemente descritto per il grado di istruzione, mentre le femmine laureate in Medicina fumano più delle laureate in altre discipline, rappresentando, in uno studio tra le laureate in Medicina di Palermo, il 42%<sup>3</sup>. In altre parole, essere medico non offre alcuna protezione contro il fumo, anzi, essere medico e donna sembra essere perfino un fattore di rischio.

La prevenzione e le campagne di educazione sono importanti. Va peraltro ricordato che negli Stati Uniti, paese noto per la ormai trentennale lotta al fumo, il 24.1% della popolazione adulta è costituita da fumatori e anche nei più giovani l’uso corrente della sigaretta oscilla intorno al 30%<sup>4,5</sup>. Tali dati suggeriscono ancora una volta che il proibizionismo non è il metodo più valido per risolvere i problemi legati alla dipendenza da sostanze psicoattive; serve piuttosto puntare su un’informazione capillare ed un’accessibilità alle cure, nel massimo rispetto dei diritti di chi fuma e di chi non fuma.

## Il fumo come agente patogeno

Molteplici sono i danni provocati dal fumo; più colpiti di altri sono senza dubbio l’apparato respiratorio e cardiocircolatorio.

Il danno che il fumo provoca sull’epitelio bronchiale è principalmente dovuto all’azione irritante dei gas inalati con la nicotina (ammoniaca, cianuro di idrogeno, ossido nitrico, ecc.). Tale azione si esplica con l’aumento delle secrezioni bronchiali e la perdita delle ciglia dell’epitelio, situazione che può portare, oltre ad un elevato rischio di fenomeni infettivi acuti favoriti dal ristagno del muco, alla broncopneumopatia cronica ostruttiva<sup>6</sup>.

Servizio di Medicina delle Dipendenze (Direttore: Prof. Paolo Mezzelani), \*Medicina Interna C (Direttore: Prof. Alessandro Lechi), Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche, Università degli Studi, Azienda Ospedaliera di Verona  
© 2003 CEPI Srl

Numerose sono le sostanze cancerogene presenti nel fumo inalato e la loro azione cancerogena completa è stata dimostrata. Queste sostanze hanno un'azione infiammatoria e cancerogena anche a livello di esofago e stomaco, dove arrivano con la saliva deglutita.

Nella genesi dei danni cardiovascolari la nicotina ha un ruolo centrale: essendo uno stimolante adrenergico aumenta sensibilmente la frequenza cardiaca, causa vasocostrizione con aumento conseguente della pressione arteriosa sia nei valori sistolici che diastolici.

La nicotina, con altre sostanze inalate fumando, promuove danni all'endotelio accelerando i processi di aterogenesi. Oltre alla vasocostrizione, la nicotina aumenta l'ossidazione delle lipoproteine a bassa densità che promuovono l'adesione dei monociti all'endotelio e la loro migrazione nello spazio sottointimale. I radicali liberi ed i composti aromatici derivati dalla combustione del tabacco diminuiscono la sintesi di ossido nitrico, potente vasodilatatore, con il risultato di un'ulteriore vasocostrizione.

La nicotina causa inoltre l'aumento del fibrinogeno che ha un ruolo cruciale nell'aterogenesi, sia come fattore indipendente di danno vasale che come fattore complicante la placca ateromasi.

Fumare potenzia inoltre l'attività piastrinica causando un aumentato rischio trombotico<sup>7</sup>.

A livello delle coronarie, oltre ai danni citati, vi è l'azione dannosa del monossido di carbonio che causa una riduzione sensibile della capacità di trasporto di ossigeno da parte dei globuli rossi con ipossia in un tessuto, il miocardio, ad alta attività ossidativa. È principalmente dovuta alla perdita del monossido di carbonio il benessere avvertito dopo 3-4 giorni dalla cessazione del fumo, tempo necessario per la dissociazione del gas dall'emoglobina; purtroppo nessun filtro di sigaretta è in grado di filtrare un gas come il monossido di carbonio e le sigarette a minor contenuto di nicotina ne sprigionano una quantità uguale alle sigarette più forti<sup>8</sup>.

### I vantaggi dello smettere

Le morti attribuibili direttamente al fumo ogni anno in Italia sono circa 90 000<sup>6</sup>. Smettere di fumare comporta un dimezzamento del rischio di tumore delle alte vie respiratorie e digerenti dopo 5 anni ed una riduzione fino al 70% dopo 10 anni per il carcinoma bronchiale. A questo riguardo è importante far notare che smettere di fumare entro i 45 anni porta il rischio di tumore polmonare a livelli quasi sovrapponibili alla popolazione che non ha mai fumato<sup>9</sup>.

L'ex-fumatore percepisce molto tangibilmente un rapido miglioramento della funzionalità respiratoria e ciò si verifica anche in età e fasi della malattia respiratoria avanzate. Particolarmente sollevante è il rapido miglio-

ramento della tosse dovuto al mancato contatto con i gas irritanti del fumo. La rapida scomparsa del monossido di carbonio si accompagna ad un aumento del trasporto di ossigeno con vantaggi rapidi in termini di ossigenazione ed in termini estetici; questi ultimi sono più evidenti nelle donne in virtù della maggiore vascolarizzazione sottocutanea.

Il rischio coronarico si riduce del 50% in 1 anno fino a parificarsi con quello dei non fumatori dopo 15 anni e il rischio di ictus si riallinea coi non fumatori dopo 5-15 anni<sup>9</sup>. Nei diabetici che smettono di fumare si ha una netta riduzione dell'arteriopatia periferica degli arti inferiori con notevole diminuzione di tutte le complicanze microangiopatiche. Benefici effetti si hanno anche sulla nefropatia diabetica, soprattutto se si interviene in fasi non avanzate, con netta riduzione della proteinuria. Notevoli benefici si riscontrano nei bambini affetti da asma bronchiale non più esposti al fumo dei genitori: negli asmatici infatti il fumo passivo può essere addirittura letale<sup>10</sup>.

Non sono attualmente disponibili per l'Italia analisi dei costi specifici in termini di spesa sanitaria. Negli Stati Uniti il costo dell'assistenza medica diretta per i danni da fumo è stato calcolato in 50 miliardi di dollari, di cui 26.9 miliardi di dollari di spesa per ospedalizzazione.

Ogni fumatore grava, sempre negli Stati Uniti, sui servizi sanitari con 6 visite in più per anno, rispetto ai non fumatori; il costo stimato per anno di vita salvato viene calcolato in circa 2000 dollari per un programma tradizionale per smettere di fumare mentre, per confronto, uno screening mammografico per la diagnosi dei tumori mammari costa circa 50 000 dollari per anno di vita salvato<sup>11</sup> (Tab. I)<sup>6</sup>.

### Il tabagismo come dipendenza

Sicuramente la nicotina è una droga a tutti gli effetti da cui è difficile affrancarsi, e ciò per vari motivi.

TABELLA I. Rischio relativo per alcune patologie correlate al fumo<sup>6</sup>.

Patologia	Rischio relativo	
	Maschi	Femmine
Cancro polmonare	22.4	11.9
Cancro alte vie aeree	24.5	5.6
Cancro dell'esofago	7.6	10.3
Cancro della vescica	2.9	2.6
Cancro renale	3.0	1.4
BPCO	9.7	10.5
Ischemia cerebrale	2.2	1.8
Cardiopatia ischemica	1.9	1.8
Ulcera gastrica	3.4	3.4
Ulcera duodenale	4.1	4.1

BPCO = broncopneumopatia cronica ostruttiva.

Innanzitutto, se fumata, giunge rapidamente al cervello e risponde quindi molto bene alla definizione per cui una droga è tanto più temibile quanto più veloce è la sua azione psicoattiva, e il fumo raggiunge infatti in pochi secondi le aree cerebrali bersaglio. La sigaretta dà inoltre la possibilità al fumatore di acquisire un perfetto *drug control* molto più efficiente rispetto alle altre droghe; ciò significa che il fumatore, attraverso il numero, la frequenza e l'intensità delle boccate, si può autosolare perfettamente la sostanza secondo le sue esigenze psicofisiche: più nicotina se si sente agitato, e la nicotina avrà un effetto rilassante, meno nicotina, ma in modo costante, se si richiede un'azione stimolante<sup>8</sup>. Dal punto di vista biochimico la crisi di astinenza si manifesta nel nicotino-dipendente con una tempesta neurormonale provocata dal forte calo della dopamina a livello del nucleo accumbens nel sistema mesocortico- limbico con conseguente intensa stimolazione della corteccia prefrontale da parte delle fibre noradrenergiche solitamente inibite dalla dopamina stessa. Il forte senso di allertamento e pericolo avvertito dal soggetto viene prontamente annullato dalla riassunzione di nicotina, con istintiva avversione a riprovare tale esperienza<sup>12,13</sup>. Col termine "craving" si suole definire il desiderio, quasi sempre invincibile, di drogarsi, in questo caso di fumare.

### Inquadramento diagnostico

La prima diagnosi da porre è il grado di nicotino-dipendenza del paziente che stiamo per prendere in carico. A tale scopo il *Fagerstrom test for nicotine dependence* (FTND)<sup>14</sup> è lo strumento più validato; è di immediata

comprensione e richiede solo pochi minuti per la somministrazione (Tab. II)<sup>6,14</sup>. Come unica informazione aggiuntiva, va ricordato che il FTND è molto sensibile e specifico per i gradi medi e forti di dipendenza, mentre perde di sensibilità per i livelli bassi di tabagismo (effetto *floor*); pertanto dove si rilevino livelli molto bassi al test (0-2), ma con un numero di sigarette non trascurabile (più di 10) il test potrebbe sottostimare la gravità della dipendenza<sup>15</sup>.

Vi sono altri due aspetti che è importante indagare prima di qualsiasi indicazione terapeutica: il livello di umore del paziente e la sua motivazione al cambiamento. Anche in questo caso non si tratta di diagnosi specialistiche, bensì di valutazioni alla portata di qualsiasi medico, anche con limitata disponibilità di tempo. Per valutare la depressione molti sono i test impiegabili; noi abbiamo optato per il test *self-rating depression scale* di Zung, perché molto semplice, veloce e poco invasivo anche perché autosomministrato<sup>16</sup>. Il vedersi diagnosticare un umore depresso, con un preciso punteggio, spinge in genere il soggetto a chiedere aiuto piuttosto che a ritirarsi. Se il paziente è depresso prima di smettere, lo diverrà in grado marcato in seguito e ciò lo renderà infelice del cambiamento e facile preda di ricadute. Per valutare la motivazione abbiamo adottato un test molto semplice raccomandato dall'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (Tab. III)<sup>6</sup>.

### I percorsi terapeutici

Il semplice consiglio medico, l'uso di materiale informativo con dettagliate informazioni riguardo ai pericoli del fumare, come pure il supporto di gruppo, hanno dimostrato

TABELLA II. Test di Fagerstrom<sup>6,14</sup>.

Domanda	Risposta	Punti
Quanto tempo dopo il risveglio accende la prima sigaretta?	Entro 5 min	3
	6-30 min	2
	31-60 min	1
	Dopo 60 min	0
Trova difficile astenersi dal fumo in luoghi dove è vietato?	Sì	1
	No	0
Quale sigaretta le dispiacerebbe maggiormente non fumare?	La prima del mattino	1
	Qualsiasi altra	0
Quante sigarette fuma in una giornata?	0-10	0
	11-20	1
	21-30	2
	≥ 31	3
Fuma con maggiore frequenza nelle prime ore dopo il risveglio che nel resto della giornata?	Sì	1
	No	0
Fuma anche se è tanto malato da dover rimanere a letto tutto il giorno?	Sì	1
	No	0

Interpretazione del test. Grado di dipendenza: da 0 a 2 punti, molto basso; da 3 a 4 punti, basso; da 5 a 6 punti, medio; da 7 a 8 punti, alto; da 9 a 10 punti, molto alto.

TABELLA III. Test di valutazione motivazionale.

Test di valutazione motivazionale	Punteggio
<i>Quanto è importante per lei smettere completamente di fumare con questo tentativo?</i>	
Disperatamente importante	4
Molto importante	3
Abbastanza importante	2
Non molto importante	1
<i>Quanto è determinato a smettere in questo tentativo?</i>	
Estremamente determinato	4
Molto determinato	3
Abbastanza determinato	2
Non del tutto determinato	1
<i>Perché desidera smettere di fumare?</i>	
Perché la mia salute ne sta già soffrendo	6
Perché sono stanco della dipendenza	5
Perché sono preoccupato della mia salute futura	4
Perché fumare costa troppo	3
Per la salute della mia famiglia	2
Perché spinto da altri	1
<i>Quanto alte ritiene siano le probabilità di riuscire a smettere con questo tentativo?</i>	
Estremamente alte	6
Molto alte	5
Abbastanza alte	4
Non molto alte	3
Basse	2
Molto basse	1
Totale	

Interpretazione del test. 17-20: motivazione molto alta; 13-16: motivazione buona; 10-12: motivazione medio-bassa; < 10: motivazione scarsa. Da Nardini et al<sup>16</sup>, modificata.

una rilevanza nel far cessare l'assunzione di nicotina ma di portata spesso limitata<sup>17</sup>; per questo motivo, dopo un'attenta informazione ed un corretto supporto, al medico conviene prendere in considerazione anche le terapie farmacologiche.

Il farmaco attualmente più impiegato è il bupropione (amfebutamone), un derivato anfetaminico. Usato in passato come antidepressivo, atipico in quanto dopaminergico, è stato di recente rilanciato come farmaco utile per smettere di fumare poiché l'osservazione clinica aveva riportato un numero significativo di cessazione spontanea del fumo in pazienti depressi in terapia. Dai primi studi clinici risulta che nei pazienti trattati per 7 settimane il 30% era ancora astinente dopo 1 anno<sup>18,19</sup>. In effetti il farmaco ha alcune caratteristiche di grande interesse: innanzitutto è attualmente l'unico farmaco che, grazie alla sua attività dopaminergica, ha un sicuro effetto anticraving; inoltre, il farmaco, come i derivati anfetaminici, è dotato di un effetto anoressizzante, utile nel controbilanciare l'iperfagia del fumatore che smette ed un effetto stimolante in grado di mitigare il torpore che spesso insorge nei pri-

mi giorni di astinenza; a ciò si aggiunge infine un modesto effetto antidepressivo.

Il farmaco ha un'indubbia efficacia in un contesto di visite o contatti frequenti, anche telefonici, ma può essere inutile se il paziente non è motivato o, peggio, soltanto spinto dai familiari.

Il farmaco non è scevro da effetti collaterali, ma nei primi 200 trattamenti effettuati nel nostro servizio è stato necessario sospenderlo in solo 5 casi (3 casi di disestesie, 1 di reazione orticarioide, 1 di marcato disturbo dell'accomodazione visiva) tutti prontamente risoltisi alla sospensione del farmaco. Il costo del farmaco è piuttosto elevato.

Il paziente può talora non avvertire alcun beneficio in termini di minor voglia di fumare e a tal proposito è importante indagare non solo il numero di sigarette fumate, ma anche l'intensità delle boccate e se la sigaretta viene fumata fino in fondo, ricordando che la prima metà della sigaretta rilascia solo un quarto della nicotina disponibile mentre i rimanenti tre quarti si concentrano nella seconda metà. In tali casi si tende ad associare un altro tipo di terapia, come una terapia sostitutiva a base di nicotina (NRT), se già non lo seguiva: associazione che ha dimostrato un buon sinergismo e migliori risultati che con i singoli trattamenti<sup>19</sup>.

Il trattamento con bupropione andrebbe protratto per 7 settimane; spesso vi è la tendenza, da parte dei pazienti, ad autoridursi la posologia nel secondo mese. Sospensioni del farmaco dopo 3-4 settimane dal *quitting day* non comportano di solito un apprezzabile aumento del craving, ma proteggono poco dall'aumento ponderale<sup>19</sup>. Il farmaco, nella nostra esperienza, non ha mai mostrato potenzialità di abuso anche in quei rari casi in cui la terapia è stata mantenuta più a lungo.

L'uso medicale di nicotina per smettere di fumare è tuttora considerato il trattamento di riferimento dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. In Italia, a differenza di altri paesi dove l'NRT ha avuto ed ha un largo impiego, il trattamento è stato poco e male applicato; complice forse una scarsa informazione da parte della classe medica il trattamento è stato spesso (auto)somministrato per pochi giorni o sottodosato, vanificando così le sue indubbe potenzialità.

È disponibile in cerotti da applicare sulla cute la mattina al risveglio e togliere la sera prima di coricarsi; la cessazione di nicotina è graduale e dà livelli di nicotinemia diurna costanti. Alcuni studi danno a questo trattamento un successo del 25% di fumatori astinenti ad 1 anno di distanza dopo 2 mesi di trattamento che hanno dato le stesse percentuali di successo di trattamenti più lunghi<sup>20</sup>. È raccomandabile togliere il cerotto la notte (potrebbe anche dare insonnia), cambiare posto di applicazione potendo causa-

re irritazione. Il punto di forza dei cerotti sta nella costanza del rilascio di nicotina, ma questo è anche il punto debole del trattamento: spesso infatti il paziente tende a fumare nei momenti di stress quando sente il maggior craving per la nicotina, mentre lo stesso paziente può essere infastidito dall'eccessivo carico nicotinico nei momenti di relax, con irritabilità, nausea e palpitazioni<sup>21,22</sup>. È da usare con cautela nei coronaropatici, anche se alcuni studi hanno minimizzato il rischio di complicazioni cardiovascolari<sup>23</sup>. L'impiego è di prima scelta nei casi dove il paziente abbia già tratto beneficio da un precedente tentativo, nel paziente resistente ad assumere farmaci, nel paziente con storia di depressione maggiore e nel fumatore con assunzione piuttosto costante di sigarette. I cerotti sono sconsigliabili nei fumatori con grosse differenze circadiane e settimanali nel numero di sigarette dove sono più indicate le gomme<sup>6</sup>.

Le gomme, da 2 oppure 4 mg di nicotina, devono essere masticate a lungo (circa 30 min) perché venga assorbita una quantità congrua di nicotina. La dose da 4 mg si è dimostrata molto più efficace di quella da 2 mg<sup>24</sup>. Le gomme permettono al paziente di variare la nicotinememia nelle diverse ore del giorno, anche se è consigliabile per il paziente masticare ad intervalli regolari piuttosto che al bisogno, vista la lentezza dell'assorbimento rispetto alla sigaretta. Il gusto è in genere percepito cattivo ma sono disponibili anche in versione aromatizzata alla menta; effetti collaterali possibili: bruciore in bocca ed in gola, nausea, singhiozzo.

Gli inhaler, bocchini che rilasciano una bassa quantità di nicotina polverizzata cosicché il paziente deve continuamente aspirare per sentire il beneficio, possono essere utili nei pazienti che danno alla gestualità un'importante componente di dipendenza<sup>24</sup>. Utile è l'impiego delle compresse sublinguali di nicotina (da 2 mg) nei pazienti con

protesi dentarie mobili o che mal sopportano il masticare gomme; il più rapido assorbimento della nicotina rispetto alle gomme ed agli inhaler rende questa formulazione adatta per i fumatori con una forte componente compulsiva (Tab. IV)<sup>24</sup>.

Il rischio che si sviluppi dipendenza da NRT, pur basso, è da tenere presente; si verifica più spesso usando inhaler, gomme e compresse sublinguali, ben più raramente con i cerotti che, anzi, vengono utilmente impiegati per trattare la dipendenza da gomme.

### Terapia non farmacologica

Molti ed eterogenei sono i trattamenti non farmacologici proposti, alcuni validati, anche se di limitata disponibilità come l'ipnosi, altri di validazione più controversa come l'agopuntura<sup>1</sup>, altri, pur molto praticati, del tutto privi di basi scientifiche come la pranoterapia.

In medicina tradizionale cinese non esiste un protocollo di agopuntura per la dipendenza da sostanze (perciò non deve stupire se alcuni ottimi agopuntori non trattano il tabagismo), anche se di recente si è affermata un'ampia offerta di trattamenti con punti di applicazione, tipo di aghi, frequenza di sedute e modalità di approccio molto diverse. Un protocollo molto usato e validato è l'agopuntura auricolare Acudetox, frutto degli studi del neurochirurgo francese Nogier, consistente nell'infissione di 5 aghi per orecchio in altrettanti punti agopunturali (uno solo è di derivazione cinese), con frequenza decrescente, per un totale di 10-20 sedute<sup>25,26</sup>. Tale procedura, secondo la nostra esperienza, permette di ridurre notevolmente il desiderio di fumare con una cessazione quasi spontanea ed una crisi di astinenza ampiamente controllabile. La tecnica è di facile apprendimento e può essere somministrata a più per-

TABELLA IV. Indicazioni dell'US Public Health Service per il trattamento farmacologico della dipendenza da nicotina<sup>24</sup>.

Farmacoterapia	Precauzioni/Controindicazioni	Dosaggio	Durata
<i>Prima scelta</i>			
Bupropione	Storia di convulsioni, storia di anoressia, bulimia, disturbo bipolare, gravidanza, allattamento, insufficienza epatica e renale	150 mg × 3 giorni, poi 150 mg × 2/die	7-9 settimane
Gomma di nicotina	Gravidanza e allattamento, età pediatrica, cardiopatie gravi, recenti incidenti cerebrovascolari, infarto o ictus pregressi, ipertiroidismo, aritmie, ipertensione, feocromocitoma, diabete	Fino a 24 sigarette/die: gomma 2 mg; max 24/die; oltre le 24 sigarette/die: gomma 4 mg; max 24/die	Fino a 3 mesi
Inhaler alla nicotina	Come sopra	6-16 cartucce/die	Fino a 6 mesi
Cerotto alla nicotina	Come sopra	21 mg/24 ore 14 mg/24 ore 7 mg/24 ore 15 mg/16 ore	4 settimane, poi 2 settimane, poi 2 settimane, poi 8 settimane
<i>Seconda scelta</i>			
Clonidina	Rebound ipertensivo alla sospensione, depressione, sindrome di Raynaud	0.15-0.75 mg/die	3-10 settimane
Nortriptilina	Aritmie, cardiopatie gravi, epatopatie gravi	75-100 mg/die	12 settimane

sone contemporaneamente. Non vi sono controindicazioni, anche se va segnalato che stati depressivi medio-gravi limitano gli effetti dell'agopuntura, mentre è di scelta nelle gravide essendo controindicato il bupropione e non raccomandabili i sistemi NRT. Una limitazione dell'Acudetox è il dispendio di tempo, sia per il medico che per il paziente: le sedute durano 45 min e sono quotidiane.

### Terapia comportamentale

Dopo aver esaminato gli strumenti farmacologici e non farmacologici, è opportuno ricordare che una buona motivazione è un ottimo fattore predittivo; sarà molto difficile per il medico creare una motivazione quando questa non c'è. È raccomandabile evitare un colloquio con il paziente di tipo "confrontazionale" utilizzando piuttosto un "colloquio motivazionale" caratterizzato dal tentativo di scontrarsi il meno possibile con le resistenze del paziente, con i suoi pensieri irrazionali ed ambivalenti, in una

visione del cambiamento come fenomeno non razionale, ma emozionale, dove l'empatia con il terapeuta gioca un ruolo importante. In questo contesto gioca un ruolo di primo piano l'approccio comportamentale, volto ad insegnare al paziente come riconoscere e neutralizzare i momenti di crisi che inevitabilmente si presenteranno nel corso del trattamento (Tab. V)<sup>24</sup>.

*Un problema pratico comune: smettere subito o gradualmente?*

A questo interrogativo si possono dare risposte diverse. È nostra opinione che l'approccio con il paziente migliora, e di conseguenza migliorano le probabilità di successo, se la terapia proposta è in grado di fargli sentire un calo del bisogno di fumare; per ottenere questo il paziente deve essere inizialmente lasciato libero di fumare, pianificando il *quitting day* alla seconda, terza visita; un tempo ragionevole, dalla presa in carico al *quitting day* è

TABELLA V. Elementi comuni di terapia di sostegno comportamentale per la cessazione del fumo<sup>24</sup>.

Obiettivi comportamentali	Esempi
<i>Consigli pratici, risoluzione di problemi, apprendimento di trucchi</i>	
Identificare le situazioni ad alto rischio (eventi, stati interni, attività che aumentano il rischio di fumare)	Sentimenti negativi Avere intorno altri fumatori Bere alcool Avvertire aggressività Essere sotto pressione
Identificare e praticare capacità per far fronte o risolvere i problemi	Imparare ad anticipare le tentazioni Portare avanti cambiamenti di stile di vita che riducono lo stress, migliorano la qualità della vita o producono piacere Imparare attività comportamentali per far fronte all'urgenza di fumare (per esempio, distogliere l'attenzione, fare movimento fisico)
Fornire informazioni di base sul fumo e su come smettere efficacemente (il "Voi siete qui" dei cartelli di orientamento)	Fumare anche un solo tiro aumenta la probabilità di ricadute Spiegare con cura i tempi dell'astinenza, i sintomi dell'astinenza e i meccanismi con cui si instaura la dipendenza del fumo
<i>Interventi di sostegno in corso di terapia</i>	
Incoraggiamento	Far notare la quantità di gente che ha smesso felicemente Comunicare fiducia nella capacità del paziente di smettere
Preoccupazione	Esprimere in modo diretto preoccupazione e volontà di aiutare Essere aperti alle espressioni del paziente riguardanti la paura di smettere, difficoltà incontrate e sentimenti ambivalenti
Stimolare il paziente a parlare del processo di smettere	Porre domande sui seguenti argomenti: Ragioni per cui il paziente vuole smettere Preoccupazioni o pensieri sullo smettere Successi che il paziente ha conseguito Difficoltà incontrate smettendo
<i>Interventi di supporto al di fuori del trattamento</i>	
Educare il paziente a capacità di supporto e sollecitazione	Esercitarsi a chiedere supporto sociale a famiglia, amici, colleghi Aiutare il paziente a creare una casa priva di fumo
Promuovere la ricerca di supporto	Aiutare il paziente a identificare chi lo può aiutare Chiamare il paziente per ricordargli di cercare supporto Informare il paziente delle risorse della comunità come hotlines/helplines
Il medico organizza supporto esterno	Chiamare altre persone di supporto Invitare altri soggetti a sessioni per smettere Consigliare i pazienti ad essere "compagni" gli uni per gli altri

intorno ai 7-10 giorni; tempi più lunghi non sono vantaggiosi, andando ad incidere negativamente sulla motivazione del paziente. Questa impostazione permette di superare, specialmente nel forte fumatore, il terrore della rinuncia alle sigarette seduta stante. Naturalmente se il terapeuta ha di fronte un paziente che autonomamente ha deciso che quel giorno non fumerà o che ha già smesso il giorno prima, diviene cruciale non perdere l'occasione sostenendolo il più possibile con la terapia, meglio se a base di nicotina.

### *Il problema dell'incremento corporeo*

Un incremento corporeo di entità variabile si verifica nell'85% dei pazienti che smettono di fumare<sup>1</sup>. Ciò avviene principalmente per 4 motivi: perdita dell'azione anoreizzante della nicotina, abbassamento del tono adrenergico, miglioramento lento ma sicuro della percezione del gusto non più inibito dal fumo, accentuata oralità compensatoria: il soggetto sente il bisogno continuo di mettere qualcosa in bocca, meglio se dolce, per autogratificarsi.

Poiché il timore di aumentare di peso è quasi la regola nei fumatori più giovani e nelle fumatrici è importante ricordare al paziente che un aumento di peso è molto probabile, ma limitato e transitorio. Un'efficace azione di contenimento può essere ottenuta bevendo molta acqua e mangiando più frutta e verdura, abolendo per qualche tempo gli alcolici; va ricordato inoltre che gli alcolici sono un potente stimolante del craving ed a tutti i pazienti noi chiediamo di sospendere l'assunzione. È inopportuno che i pazienti in sovrappeso intraprendano una dieta contemporaneamente allo smettere di fumare: difficilmente riuscirebbero a calar di peso. Il paziente cardiopatico o diabetico che vede incrementare il suo peso va rassicurato con particolare cura spiegando che il rischio connesso a questo aumento è ampiamente compensato dalla riduzione del rischio derivante dalla cessazione del fumo. Alle fumatrici va ricordato che l'eventuale effetto antiestetico dell'aumento di peso viene facilmente compensato da vari effetti positivi visibili fin dai primi giorni ed è per lo più transitorio<sup>1</sup>.

### *Il problema della depressione*

È stato da più parti segnalato che nei pazienti depressi il tabagismo è più frequente, di maggior gravità e che il depresso fa più fatica a smettere del normotimico<sup>27,28</sup>. Spesso, nel tentativo di smettere, si possono verificare delle crisi depressive importanti<sup>29</sup>. Più subdola può essere la situazione dei pazienti intenzionati a smettere di fumare che soffrono di depressione leggera e non diagnosticata: anche in questi casi si possono presentare importanti cri-

si depressive che spesso non vengono diagnosticate se non vi è uno stretto rapporto con il medico. In un nostro studio effettuato su 178 pazienti abbiamo rilevato, mediante il test di Zung, un tono dell'umore depresso al momento della presa in carico, quindi prima di provare a smettere di fumare, nel 47% delle femmine e nel 26% dei maschi<sup>30</sup>.

Riteniamo perciò importante diagnosticare e tenere sotto controllo il tono dell'umore in ogni fase del trattamento proponendo l'inizio di una terapia antidepressiva, in genere con inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, nei casi in cui sia rilevabile uno stato depressivo anche leggero in fase di pre-trattamento. In quanti abbiano avuto recenti episodi depressivi e non siano in terapia antidepressiva, un trattamento preventivo andrebbe preso in considerazione indipendentemente dal tono dell'umore. In coloro dove sia stata posta diagnosi di depressione maggiore, anche se in terapia specifica ed in pieno benessere, il trattamento con sostituzione nicotinic (cerotti *in primis*) è raccomandabile rispetto ad altri tipi di trattamento<sup>31</sup>; alcune segnalazioni in letteratura hanno evidenziato come, in questi casi, il bupropione non protegga dalle ricadute depressive<sup>32</sup>. Un discorso a parte meritano alcuni sintomi depressivi, manifestati da alcuni pazienti a distanza di settimane dalla cessazione del fumo, tipo marcata astenia, ipersonnia, svogliatezza con tono dell'umore discreto; tale situazione è da imputarsi ad un deficit del tono adrenergico piuttosto che serotoninergico ed in questo caso buoni effetti si possono ottenere, nella nostra esperienza, con l'uso della reboxetina, della venlafaxina oltre che del bupropione se non già in terapia.

Di aspetto speculare il caso di alcuni pazienti che presentano una prolungata irritabilità, aggressività ed impulsività, perdurante anche dopo 2-3 settimane dalla cessazione del fumo; in questo caso siamo di fronte ad un aumento del tono adrenergico ed il farmaco più utile sarà la clonidina, meglio se usata in cerotti; anche l'amitriptilina può essere utilmente impiegata in tali situazioni ricordando però che può contribuire ad aumentare l'appetito<sup>24</sup>. Da ultimo segnaliamo il caso non infrequente di quei pazienti sottopeso e depressi, in genere forti fumatori, che vorrebbero smettere anche per incrementare il proprio peso; in questo caso i farmaci antidepressivi consigliabili sono la mianserina, la mirtazapina e l'amitriptilina che appunto facilitano un incremento ponderale.

### *Come evitare le ricadute*

Il tabagismo essendo una dipendenza è una "malattia cronica recidivante" e, quindi, la ricaduta è un evento frequente dopo la cessazione del fumo e comporta, nella quasi totalità dei casi, una ripresa della consuetudine ta-

bagica più o meno rapidamente. Tale rapidità sarà tanto maggiore quanto più alto era risultato il punteggio al FTND al momento della presa in carico: ci sarà da aspettarsi che i soggetti con bassi punteggi fumino ancora in modo incostante dopo 3-4 settimane dalla ricaduta mentre quelli con alti punteggi al FTND tenderanno a riprendere lo stesso numero di sigarette fumate un tempo dopo solo qualche giorno. Per fare fronte a tale rischio è importante portare il paziente a riconoscere che non sono le occasioni che portano a ricadere, ma quanto avviene interiormente ("rischio di ricadere non perché sono ad una cena dove molti fumano, ma perché sono internamente disponibile a farmi offrire o a chiedere una sigaretta!"). Deve inoltre sapere che non servono giuramenti o impegni vincolanti con sé stessi o con i familiari: tanto più si pone enfasi nello smettere tanto più diviene difficile il recupero in caso di ricaduta; questo fenomeno paradossale viene chiamato *abstinence violation effect* ed avviene nel caso in cui la rinuncia al fumo abbia messo in gioco il prestigio personale, un impegno solenne, un voto, un giuramento, ecc.: l'eventuale ricaduta, rappresentata anche da una sola sigaretta fumata, spesso in situazioni di scarsa sobrietà, comporta un contraccolpo emotivo così forte da far crollare l'autostima con innesco di pensieri svalutativi come "sono un debole, non valgo niente", "per me non c'è speranza, sono condannato a fumare", cercando consolazione nel fumo e nella sua capacità di modulare l'umore. Un tal soggetto tenderà a riprendere rapidamente a fumare e sarà difficilmente recuperabile<sup>33,34</sup>.

#### *Il paziente che non vuole tentare di smettere*

I pazienti che non vogliono nemmeno tentare di smettere potrebbero essere non sufficientemente informati sui danni del fumo, non motivati, demoralizzati da precedenti tentativi oppure assai depressi di base. Il ruolo del medico dovrebbe essere scandito da un intervento costruito sulle "5 R" proposte dall'US Public Health Service che sono:

- *rilevanza*; informazioni molto dettagliate sull'importanza di smettere di fumare specifica per la patologia del paziente o dei suoi familiari (per esempio bambini);
- *rischi*; il medico dovrebbe aiutare il paziente ad identificare conseguenze personali negative correlate con il fumo come: difficoltà respiratorie, bronchiti ricorrenti, patologia dentaria, ecc. e danni a più lungo termine ma sempre correlati con il paziente: tumori, infarti, ictus in famiglia o nei conoscenti;
- *rewards* (gratificazioni); il medico dovrebbe portare il paziente a riconoscere gli indubbi vantaggi ottenibili smettendo di fumare: salute, igiene ambientale, autostima, risparmio, ecc.;
- *roadblocks* (ostacoli); con molta comprensione si dovrebbe invitare il paziente ad individuare i principali osta-

coli ad un trattamento antifumo; sintomi astinenziali, problemi ambientali, paura dell'incremento corporeo, depressione, paura di un fallimento, ecc.;

- *ripetizione*; tutta la scaletta di intervento andrebbe ripetuta ogni volta che si rivede il paziente<sup>24</sup>.

#### **Un servizio anti-fumo in ambito internistico**

Il desiderio di smettere di fumare è presente in molti fumatori. Il 51.3% dei fumatori italiani ha provato almeno una volta a smettere (dati ISTAT, 1994). Spesso però si tratta di tentativi sorretti da scarsa informazione e senza un programma terapeutico adeguato.

Per dare una risposta concreta a questi problemi, dal gennaio 2001 il nostro Servizio di Medicina delle Dipendenze, operante in un contesto di tipo internistico, ha attivato un ambulatorio dedicato ai fumatori. Abbiamo optato per un sistema di reclutamento per "passaparola" piuttosto che una pubblicità su TV locali, giornali, locandine o altro, per non dover far fronte a prenotazioni con liste d'attesa troppo lunghe.

Nei primi 12 mesi di attività sono stati presi in carico circa 300 fumatori; attualmente vengono visti circa 5-7 pazienti nuovi a settimana, con un'attesa contenuta entro i 20 giorni; in questi termini il drop-out alla prima visita è molto limitato: 7.6% delle richieste.

La tipologia del nostro paziente medio è maschio (56% dei casi), età mediana di 44 anni (identica per maschi e femmine), forte fumatore (un FTND mediano di 6 in ambo i sessi,  $\geq 8$  nel 20% dei casi), al primo tentativo assistito di smettere nel 73% dei casi<sup>35</sup>. Per quanto riguarda i carichi di lavoro, la media attuale è di 6.1 visite a paziente in un arco di 6.5 settimane di trattamento; il tempo medio della prima visita è di circa 45 min, quello delle visite di controllo 15-30 min.

Il trattamento che viene proposto più frequentemente è quello con bupropione con il seguente schema: il paziente parte di solito con 1 compressa da 150 mg la mattina per 3 giorni per passare al dosaggio pieno di 1 compressa 2 volte al giorno al quarto giorno se non ci sono effetti collaterali. In questa prima fase viene permesso al paziente di fumare, chiedendogli di porre attenzione ad eventuali effetti indesiderati, all'eventuale calo del desiderio di fumare ed al numero di sigarette accese giornalmente. Programmiamo in genere un appuntamento telefonico in terza-quarta giornata ed una seconda visita la settimana successiva in cui, se il paziente si sente pronto, avendo ridotto a un terzo/un quarto il consumo di sigarette, si pianifica il giorno in cui il paziente proverà a smettere di fumare (*quitting day*); se invece non se la sente si aspetta a pianificare il *quitting day* la settimana successiva, prendendo in considerazione l'associazione con

un NRT. La necessità di ricorrere a farmaci di seconda scelta come la clonidina si verifica raramente. Le visite si ripetono con frequenza in genere settimanale nel primo mese, più diradate nel secondo, alla fine del quale avviene in genere la dimissione. Follow-up più lunghi si hanno con i pazienti depressi, con le ricadute parziali e con i forti incrementi ponderali. Importante è, a nostro avviso, personalizzare le modalità ed i tempi dell'intervento poiché una gestione rigidamente standardizzata e protocolitare male si adatta alla cura del tabagismo.

L'impiego di terapie non convenzionali come l'agopuntura (protocollo Acudetox) ha senza dubbio portato a significativi vantaggi differenziando l'offerta terapeutica e dando in più la possibilità di trattare alcuni pazienti indisponibili ad assumere un trattamento farmacologico. Curiosamente è stato il trattamento di gran lunga preferito dai numerosi medici presi in carico dal servizio.

Nella nostra esperienza l'aumento ponderale è piuttosto contenuto (di circa 2-3 kg) tanto da essere agevolmente perso anche spontaneamente nel giro di 2-4 mesi; aumenti oltre i 10 kg si sono peraltro verificati in circa il 5% dei nostri pazienti. Per minimizzare le ricadute, il nostro servizio cerca di mantenere contatti frequenti e dilazionati nel tempo, anche molto brevi, al fine di tenere alta la motivazione del paziente. A tale scopo molto utile si è dimostrato il contatto telefonico<sup>36,37</sup>.

Il paziente viene sistematicamente dimesso con la raccomandazione di chiamare subito telefonicamente nel caso dovesse fumare anche una sola sigaretta perché il fatto è da affrontare con la massima tempestività. Una simile strategia ha lo scopo di sgombrare il campo dai sensi di colpa e di vergogna che impediscono il ricontatto con il terapeuta ed una facile ripresa dell'astinenza.

### Conclusioni

Il fumo di sigaretta rappresenta la prima causa di morte evitabile nel mondo industrializzato. Le campagne di prevenzione stanno dando risultati inferiori alle attese, tanto che voci autorevoli affermano che curare il tabagismo è più efficace che prevenirlo.

Smettere di fumare è difficile. È difficile per il fumatore che spesso non si rende conto di quanto sia subdola e profonda la sua dipendenza ed è difficile per il medico che spesso poco sa di un problema così sfuggente e complesso per il quale non ha ricevuto alcuna formazione professionale. Eppure il medico ha un ruolo fondamentale e riconosciuto negli interventi di disassuefazione dal fumo. Ogni medico, anche se fumatore, deve sentire questo obbligo professionale ed etico che può avere straordinari risultati in termini di anni di vita salvati.

### Riassunto

Il fumo di sigaretta rappresenta la prima causa evitabile di morte nel mondo industrializzato. Eppure il tabagismo, nel mondo medico, non è affrontato, curato e prevenuto con l'efficacia che meriterebbe. È trascurato anche a livello di insegnamento e di formazione del medico. Questo articolo cerca di esaminare tali problematiche e di dare un panorama completo e aggiornato di tutte le problematiche connesse al tabagismo. È presa in considerazione l'epidemiologia del fumo, la mortalità, il rischio relativo di patologie ed i vantaggi dello smettere, la gestione clinica della disassuefazione. Vengono affrontati i fattori farmacologici e tossicologici che portano alla dipendenza e sostengono il craving. Viene approfondito il momento diagnostico che deve quantificare il grado di dipendenza, i trattamenti sostitutivi con nicotina nelle sue varie formulazioni, il bupropione e l'agopuntura. Vengono affrontati il problema dell'incremento ponderale, della depressione reattiva e delle ricadute. Le varie strategie terapeutiche usate in un servizio anti-fumo operante in ambito internistico sono presentate e discusse.

*Parole chiave:* Cessazione del fumo; Dipendenza dalla nicotina; Terapia anti-fumo.

### Bibliografia

1. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Treating tobacco use and dependence. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, 2000.
2. Nardini S, Bertoletti R, Rastelli V, Donner CF. The influence of personal tobacco smoking on the clinical practice of Italian chest physicians. *Eur Respir J* 1998; 12: 1450-3.
3. Arciti C, Pistone M, Persici P, Barbieri A, Santi L. Ten years of anti-smoking programs in Italy: a review. *Am J Health Promot* 1995; 9: 190-200.
4. Center for Disease Control and Prevention. Trends in cigarette smoking among high school students; United States, 1991-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 409-12.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults; United States, 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49: 39-45.
6. Nardini S, Bertoletti R, Carrozzi L, Sabato E. Raccomandazioni per la attivazione e la gestione di un ambulatorio per il trattamento della dipendenza da fumo di tabacco in ambito pneumologico. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2000; 15: 1-31.
7. Powell JT. Vascular damage from smoking: disease mechanisms at the arterial wall. *Vasc Med* 1998; 3: 21-8.
8. Ockene JK, Kristeller JL. Tabacco. In: Galanter M, Kleber HD, eds. *Trattamento dei disturbi da uso di sostanze*. Milano: Masson, 1998: 171-94.
9. A Report of the Surgeon General. The health benefits of smoking cessation. Washington, DC: Department of Health and Human Services, 1990.
10. Chilmonczyk BA, Salmun LM, Megathlin KN, et al. Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *N Engl J Med* 1993; 328: 1665-9.

11. Marwick C. Intensive smoking cessation efforts cost-effective. *JAMA* 1996; 276: 1291.
12. Kenny PJ, Markou A. Neurobiology of the nicotine withdrawal syndrome. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 70: 531-49.
13. Balfour DJ. The neurobiology of tobacco dependence: a commentary. *Respiration* 2002; 69: 7-11.
14. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-27.
15. Etter JF, Duc TV, Perneger TV. Validity of the Fagerstrom test for nicotine dependence and of the Heaviness of Smoking Index among relatively light smokers. *Addiction* 1999; 94: 269-81.
16. Zung WW. From art to science. The diagnosis and treatment of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1973; 29: 328-37.
17. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. Health Education Authority. *Thorax* 1998; 53 (Suppl 5): S1-S19.
18. Jorenby DE, Leischow S, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-91.
19. Holm KJ, Spencer CM. Bupropion. A review of its use in the management of smoking cessation. *Drugs* 2000; 59: 1007-24.
20. Tonnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, et al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. Collaborative European Anti-Smoking Evaluation. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1999; 13: 238-46.
21. Organizzazione Mondiale della Sanità. Il trattamento della dipendenza da fumo di tabacco. Raccomandazioni basate sulle prove di efficacia per i servizi sanitari in Europa. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2000; 15: 44-6.
22. Fagerstrom KO, Schneider NG, Lunell E. Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatments for tobacco withdrawal symptoms. *Psychopharmacology* 1993; 111: 271-7.
23. Working Group for the study of Transdermal Nicotine in Patients with Coronary Artery Disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1994; 154: 989-95.
24. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA* 2000; 283: 3244-54.
25. Avants SK, Margolin A, Holford TR, Kosten TR. A randomized controlled trial of auricular acupuncture for cocaine dependence. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2305-12.
26. Bier ID, Wilson J, Studt P, Shakleton M. Auricular acupuncture, education and smoking cessation: a randomized, sham-controlled trial. *Am J Public Health* 2002; 92: 1642-7.
27. Anda RF, Williamson DF, Escobedo LG, Mast EE, Giovino GA, Remington PL. Depression and the dynamics of smoking. A national perspective. *JAMA* 1990; 264: 1541-5.
28. Killen JD, Fortmann SP, Kraemer HC, Varady AN, Davis L, Newman B. Interactive effects of depression symptoms, nicotine dependence, and weight change on late smoking relapse. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64: 1060-7.
29. Glassman AH, Helzer JE, Covey LS, et al. Smoking, smoking cessation, and major depression. *JAMA* 1990; 264: 1546-9.
30. Sarti M, Pajusco B, Lugoboni F, Quaglio GL, Mezzelani P. Tabagismo e tono dell'umore: prevalenza di depressione in 178 soggetti afferiti ad un servizio specialistico per smettere di fumare. In: *Atti della 6° Conferenza Nazionale degli Ospedali per la Promozione della Salute*. Castelfranco Veneto, TV: OMS-Health Promoting Hospitals, 2002.
31. Thorsteinsson HS, Gillin JC, Patten CA, et al. The effects of transdermal nicotine therapy for smoking cessation on depressive symptoms in patients with major depression. *Neuropsychopharmacology* 2001; 24: 350-8.
32. Chengappa KN, Kambhampati RK, Perkins K, et al. Bupropion sustained release as a smoking cessation treatment in remitted depressed patients maintained on treatment with selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 503-8.
33. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev* 1977; 84: 191-215.
34. Marlatt GA, Barrett K. Prevenzione delle ricadute. In: Galanter M, Kleber HD, eds. *Trattamento dei disturbi da uso di sostanze*. Milano: Masson, 1998: 314-28.
35. Sarti M, Pajusco B, Lugoboni F, Quaglio GL, Mezzelani P. Grado di nicotinodipendenza in un servizio specialistico ospedaliero del Veneto. In: *Atti del 3° Congresso Nazionale di Medicina nelle Dipendenze*. Verona: GICS, 2002.
36. Platt S, Tannahill A, Watson J, Fraser E. Effectiveness of anti-smoking telephone helpline: follow-up survey. *BMJ* 1997; 314: 1371-5.
37. Lando HA, Rolnick S, Klevan D, Roski J, Cherney L, Lauger G. Telephone support as an adjunct to transdermal nicotine in smoking cessation. *Am J Public Health* 1997; 87: 1670-4.

Manoscritto ricevuto il 6.12.2002, accettato il 3.3.2003.

Per la corrispondenza:

Dr. Fabio Lugoboni, Servizio di Medicina delle Dipendenze, Azienda Ospedaliera, Policlinico "G.B. Rossi", Piazzale L.A. Scuro, 37134 Verona.  
E-mail: paolo.mezzelani@univr.it