



**UNIVERSITÀ  
DI PARMA**

**DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOBIOLOGIA E  
NEUROSCIENZE COGNITIVE**

**Valutazione della capacità della *Mindful Attention Awareness*  
nella predizione della disassuefazione del fumo da nicotina.**

**Un'analisi a medio e lungo termine**

**Relatore:**

***Chiar.ma Prof.ssa OLIMPIA PINO***

**Controrelatore:**

***Chiar.mo Prof. ENZO POLI***

**Laureanda:  
*ROBERTA CRESPI***

**ANNO ACCADEMICO 2017 - 2018**

## INDICE GENERALE

Abstract	5
Introduzione	7
CAPITOLO 1 - Il fumo di sigaretta	9
1.1 Cenni storici dell'abitudine al fumo	10
1.2 Epidemiologia dell'abitudine al fumo	12
1.2.1 <i>Epidemiologia dell'abitudine al fumo nel mondo</i>	14
1.2.2 <i>Epidemiologia dell'abitudine al fumo in Europa</i>	16
1.2.3 <i>Epidemiologia dell'abitudine al fumo in Italia</i>	18
1.3 Composizione della sigaretta	19
1.4 Effetti del fumo di tabacco sulla salute	24
1.4.1 <i>Malattie respiratorie</i>	25
1.4.2 <i>Malattie cardiovascolari</i>	25
1.4.3 <i>Cancro polmonare</i>	26
1.4.4 <i>Altre malattie neoplasiche</i>	27
1.4.5 <i>Effetti nelle donne legati alla gravidanza</i>	27
1.5 Effetti del fumo passivo	27
1.5.1 <i>Fumo passivo nei neonati e bambini</i>	28
1.5.2 <i>Fumo passivo negli adolescenti</i>	28
1.5.3 <i>Fumo passivo in gravidanza</i>	29
1.5.4 <i>Fumo passivo negli adulti</i>	29
1.6 Benefici associati alla cessazione del fumo	30

CAPITOLO 2 – Il tabagismo come dipendenza	32
2.1 La dipendenza, la diagnosi e la prevenzione	34
2.2 Aspetti neurobiologici	42
2.2.1 <i>Meccanismo d'azione della nicotina e recettori nicotinici</i>	42
2.2.2 <i>Aree cerebrali coinvolte</i>	45
2.2.3 <i>Funzione dell'insula nella cessazione della dipendenza</i>	47
2.3 I meccanismi di gratificazione	48
2.4 Predisposizione genetica alla dipendenza da fumo di sigaretta	51
CAPITOLO 3 – Tipologie di trattamento del tabagismo	53
3.1 La disassuefazione dal fumo di sigaretta	54
3.2 Diagnosi clinica con le 5 A	56
3.3 Tipologie di trattamento farmacologico	59
3.3.1 <i>Nicotine Replacement Therapy (NRT)</i>	59
3.3.2 <i>Bupropione</i>	60
3.3.3 <i>Vareniclina</i>	61
3.4 Tipologie di trattamento psicologico	62
3.4.1 <i>La terapia cognitivo comportamentale</i>	62
3.4.2 <i>Il Counselling professionale</i>	64
3.5. La sigaretta elettronica	67
3.6. La Mobile Health	69
3.6.1 <i>Tecniche di messaggistica per smettere di fumare</i>	69
3.6.1. <i>Le Mobile Apps come supporto per la cessazione del fumo.</i>	71

CAPITOLO 4 – La Mindfulness	73
4.1 Cos'è la Mindfulness	74
4.2 Caratteristica di stato o di tratto?	77
4.3 Dalla Mindfulness alla psicoterapia	80
4.4 Effetto della Mindfulness sulla riduzione dell'abitudine al fumo	84
CAPITOLO 5 – Contributo sperimentale	87
5.1 Base teorica di partenza	88
5.1.1 <i>Proposito e ipotesi</i>	89
5.2 Materiali e metodi	89
5.2.1 <i>Partecipanti</i>	89
5.2.2 <i>Misure e strumenti</i>	90
5.2.3 <i>Data di cessazione ed esito alle 24-h.</i>	92
5.2.4 <i>Procedura</i>	92
5.2.5 <i>Analisi statistica</i>	92
5.3 Risultati	94
5.3.1 <i>Analisi alle 24-h di astensione dal fumo</i>	95
5.3.2 <i>Analisi di follow up a lungo termine</i>	97
5.4 Discussione	99
Conclusioni	101
Bibliografia	102

## **Abstract**

La dipendenza dal fumo è un fenomeno complesso influenzato non solo da aspetti biologici, ma anche da aspetti sociali e psicologici legati all'uso della sigaretta. È ormai validato che il fumo di sigaretta rappresenta la prima causa evitabile di morte nel mondo. Tra le 6 politiche ritenute cruciali dall'Organizzazione Mondiale della Sanità la cura dei fumatori riveste una rilevanza particolare. Lo scopo di questo studio è stato analizzare il rapporto fra il costrutto *Mindfulness* e l'astinenza da fumo, in soggetti sottoposti a trattamento comprendente *counselling* motivazionale e terapia farmacologica, valutata sia alle prime ventiquattro ore di completa astensione sia a lungo termine attraverso un *follow up*.

La ricerca ha coinvolto 53 partecipanti del Centro Antifumo di Parma, i quali hanno dovuto compilare il test di Fagerström (per misurare la gravità della dipendenza da nicotina), la *Mindful Attention Awareness Scale* e il *General Health Questionnaire*. Inoltre, veniva effettuata la determinazione quantitativa del valore basale di monossido di carbonio sull'aria espirata (CO) dai polmoni che contribuisce ad una maggiore obiettività delle misure di esito.

L'analisi dei dati del presente studio non supporta l'ipotesi iniziale, relativa al ruolo della *Mindfulness* come predittore dell'astinenza.

## **Abstract in lingua inglese**

Smoking addiction is a complex phenomenon influenced not only from biological aspects, but also from social and psychological aspects related to cigarette use. It is well-known that cigarette smoking represents the leading cause of preventable death in the world. Among the policies considered critical by *World Health Organization*, the smokers' treatment is of particular relevance. The aim of the present research was to analyze the relationship between *Mindfulness* construct and smoking abstinence, in subjects undergoing medical treatment and motivational *counselling*, assessed both at the first twenty-four hours of complete abstention and at long-term through a *follow up*.

The research involved 53 participants from the Parma Anti-Smoking Center, who had to complete the Fagerström test (for measuring the gravity of nicotine addiction), the *Mindful Attention Awareness Scale* and the *General Health Questionnaire*. Furthermore, the quantitative determination of the baseline carbon monoxide value on the expired air (CO) from the lungs was carried out, contributing to a greater objectivity of the outcome measures.

Data analysis of the present study did not support the initial hypothesis referred to the role of *mindfulness* in predicting abstinence.

## Introduzione

Il capitolo “Il fumo” del romanzo *La coscienza di Zeno* di Italo Sveva recita così: “Ma allora io non sapevo se amavo o odiavo la sigaretta e il suo sapore e lo stato in cui la nicotina mi metteva. Quando seppi di odiare tutto ciò fu peggio. E lo seppi a vent’anni circa. Allora soffersi per qualche settimana di un violento male di gola accompagnato da febbre. Il dottore prescrisse il letto e l’assoluta astensione dal fumo. Ricordo questa parola *assoluta!* Mi ferì e la febbre la colorì: un vuoto grande e niente per resistere all’enorme pressione che subito si produce attorno ad un vuoto. [...] Pensai: “Giacché mi fa male non fumerò mai più, ma prima voglio farlo per l’ultima volta”. Accesi una sigaretta e mi sentii subito liberato dall’inquietudine ad onta che la febbre forse aumentasse e che ad ogni tirata sentissi alle tonsille un bruciore come se fossero state toccate da un tizzone ardente. Finii tutta la sigaretta con l’accuratezza con cui si compie un voto. [...]. Le mie giornate finirono coll’essere piene di sigarette e di propositi di non fumare più e, per dire subito tutto, di tempo in tempo sono ancora tali. [...] Chissà se cessando di fumare io sarei divenuto l’uomo ideale e forte che m’aspettavo? Forse fu tale dubbio che mi legò al mio vizio perché è un modo comodo di vivere quello di credersi grande di una grandezza latente. Io avanzo tale ipotesi per spiegare la mia debolezza giovanile, ma senza una decisa convinzione. Adesso che sono vecchio e che nessuno esige qualche cosa da me, passo tuttavia da sigaretta a proposito, e da proposito a sigaretta. Che cosa significano oggi quei propositi? Come quell’igienista vecchio, descritto dal Goldoni, vorrei morire sano dopo di esser vissuto malato tutta la vita?”.

Questo breve passo del romanzo spiega molto bene quello che prova un fumatore al quale viene chiesto di smettere di fumare e quanto non sia per niente semplice, infatti sembra impossibile liberarsi dal circolo vizioso che si innesca.

L’*Organizzazione Mondiale Della Sanità* (OMS) considera il fumo di tabacco il principale

fattore di rischio evitabile di morte precoce e il maggior fattore di rischio di malattie cronico-degenerative, rappresentando quindi uno dei più grandi problemi di sanità pubblica a livello mondiale.

La dipendenza dal fumo di sigaretta è un fenomeno complesso che non deriva solo da aspetti biologici, ma anche da aspetti sociali e psicologici, pertanto, nel corso di questa tesi si cercherà di approfondire tutti questi aspetti che la caratterizzano. La nicotina infatti genera dipendenza proprio per la sua notevole attività sul sistema nervoso centrale, venendo così considerata una sostanza d'abuso.

Con il tempo e grazie alle numerose tecnologie che abbiamo a disposizione si stanno cercando strumenti sempre più innovativi per avvicinare i fumatori verso una cessazione definitiva dal fumo di sigaretta.



**CAPITOLO 1**

**Il Fumo di sigaretta**

### **1.1. Cenni storici dell'abitudine al fumo**

L'origine dell'abitudine al fumo è antichissima, infatti già nell'epoca del bronzo esistevano pipe fatte di questo metallo. Era una pratica usata durante le cerimonie magiche, di carattere propiziatorio, allo scopo di attirare la pioggia producendo nuvole di fumo. Ad esempio, i sacerdoti Aztechi, all'inizio delle cerimonie religiose, soffiavano il fumo verso il Sole ed i quattro punti cardinali servendosi di pipe o direttamente dal tabacco arrotolato. Capitava a volte che, durante questi riti, il fumo venisse aspirato invece che soffiato e questo ha permesso di scoprire che il fumo di certe erbe esercitava sull'organismo effetti ipnotici o eccitanti che portavano all'ebbrezza. Le sensazioni generate dal fumo si riteneva potessero facilitare la comunicazione con la divinità.

Le tribù Maya hanno iniziato a spostarsi portandosi il tabacco con loro sia verso il sud America, dove veniva fumato avvolgendolo in foglie di mais e di palma oppure masticato mescolandolo con foglie di altre piante, sia verso l'America del nord, dove veniva fumato con le pipe di argilla marmo o chele di aragosta. Progressivamente, quindi, si passò dal fumo rituale al fumo per piacere.

Il tabacco iniziò a diffondersi a macchia d'olio fino all'Europa dopo la scoperta dell'America grazie a Rodrigo de Jerèz, compagno di Cristoforo Colombo, che fu il primo europeo a fumarlo.

Il merito della sua diffusione va soprattutto a Jean Nicot de Vellemain, ambasciatore di Francia in Portogallo quando, nel 1560 inviò a Francesco II e Caterina de' Medici dei semi di tabacco descrivendone le proprietà curative, già scoperte dagli Indiani alcuni tempi prima, con effetti benefici per l'ulcera e per le malattie dello stomaco, per le piaghe, per l'asma e altre malattie respiratorie oltre al fatto che potevano anche essere usati come dentifrici. Venne così introdotta la coltivazione di questa pianta in Francia.

Con il tempo furono trovate anche altre caratteristiche medicinali legate al fumo e, man

mano, l'uso del tabacco si diffuse poi in tutto il mondo nel giro di una trentina di anni. Nel 1600, con l'enorme diffusione dell'abitudine al fumo, contemporaneamente emergevano i primi tentativi di opporsi al progresso del tabacco, in primis da parte di re Giacomo I che lo definì una “deplorable abitudine, disgustosa per gli occhi, sgradevole per il naso, pericolosa per il cervello, disastrosa per i polmoni”. Promulgò un decreto contro il fumo che, di conseguenza, fece scaturire una tassa sul tabacco, la quale contribuì notevolmente alla coltivazione clandestina della pianta. Anche Luigi XIII, in Francia, aveva stabilito il pagamento di una tassa sul tabacco.

Ma se ne fa ben presto una questione di stile. Nasce, soprattutto nell'aristocrazia e nella borghesia, l'abitudine di prendere un pizzico di tabacco da una apposita scatoletta e di portarlo alle narici per mezzo di un grazioso movimento del polso che mette in bella mostra il polsino ricamato. Questo gesto veniva eseguito originariamente dai soldati della marina e dell'esercito che, dopo aver masticato la foglia di tabacco e poi averla fumata nella pipa, veniva fiutata. Fiutare il tabacco dava una leggera sensazione di ubriachezza per via del suo odore, entrando a far parte delle tossicomanie minori.

L'innovazione rivoluzionaria si ebbe in Oriente, nel 1832, quando i soldati cominciarono ad infilare un po' di tabacco nei cilindretti di carta in cui conservavano la polvere da sparo e ad accenderli, inventando di fatto la *sigaretta*.

Con la Guerra di Secessione Americana vennero introdotte una tipologia di sigarette riempite di tabacco americano, di colore chiaro, più aromatico e più dolce, che generava nei fumatori un'impellente necessità di fumare nuovamente. Nel 1880 venne brevettato un macchinario per la produzione in serie di sigarette, contribuendo a tenere bassi i prezzi servendosi di annunci pubblicitari per attirare nuovi clienti. Tutto questo aveva generato una situazione imprevista: l'esigenza di fumare di continuo. La cosa si fece più pressante durante le due guerre mondiali, rafforzata poi dalla pubblicità che ritraeva belle donne e

attori famosi con la sigaretta.

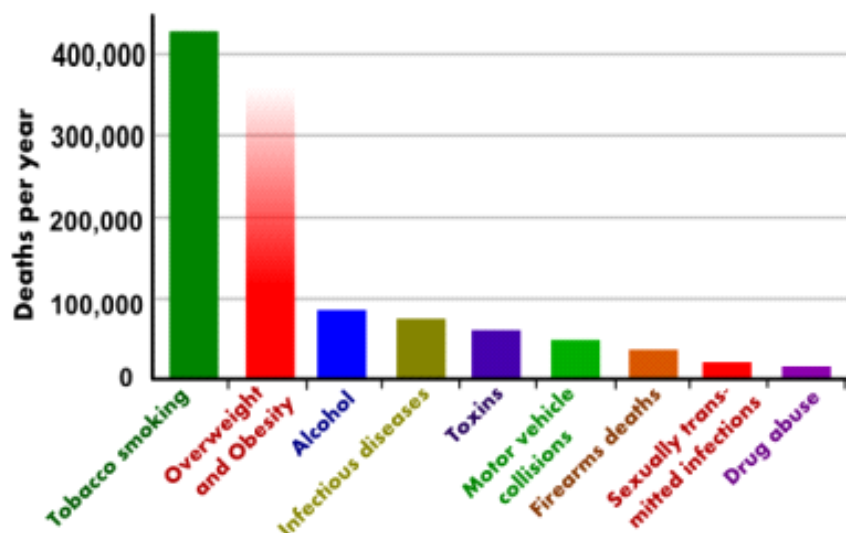
Intanto all'inizio del secolo scorso sono stati avviati i primi studi sulla tossicità del fumo.

Alla fine della Seconda Guerra Mondiale erano emerse prove che i fumatori fossero a rischio di tumore al polmone e di problemi cardiovascolari più dei non fumatori.

Negli ultimi venti anni, grazie proprio a questa maggiore consapevolezza dei rischi elevati di insorgenza di patologie, sono state scatenate molte battaglie nei confronti dei fumatori e delle case produttrici, per limitare il danno passivo nelle persone che preferiscono non fumare.

## **1.2. Epidemiologia dell'abitudine al fumo di tabacco**

Gli aspetti negativi del fumo di sigaretta, quindi, erano già ben noti da moltissimo tempo, ma al giorno d'oggi il fumo di sigaretta è unanimemente considerato uno dei principali problemi per la salute. Il tabacco, infatti, rappresenta uno dei più grandi problemi della sanità pubblica a livello mondiale ed è uno dei maggiori fattori di rischio nello sviluppo di patologie neoplastiche, cardiovascolari, respiratorie e polmonari (vedi § 1.4). Nei paesi sviluppati, o del primo mondo, le cause di morte tendono a essere differenti, infatti, al giorno d'oggi il fumo di tabacco è la principale causa di morte ed il suo impatto negativo sulla salute viene continuamente documentato fin dagli anni '60. Addirittura, viene anteposto all'obesità, all'HIV/AIDS, alcol e uso di droghe illegali, e persino incidenti automobilistici (vedi Figura 1).



**Figura 1. Il fumo è considerato la prima causa di morte prevenibili nei paesi sviluppati (Fonte: Pulerà, 2016)**

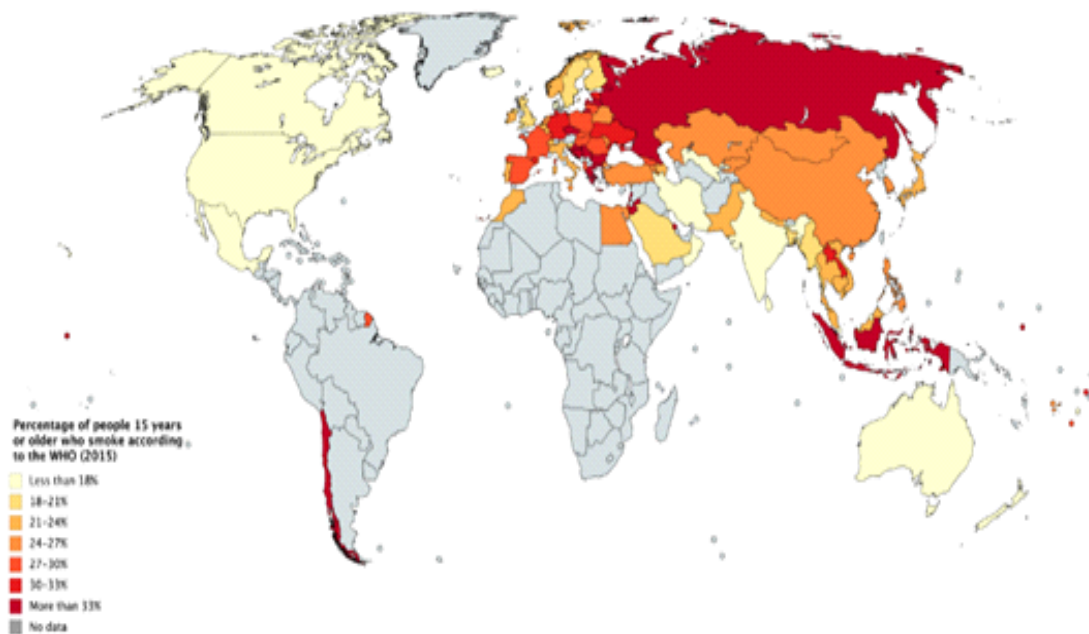
Mediamente, un individuo che fuma per tutta la vita ha il 50% di probabilità di morire di una patologia tabacco-correlata e metà di queste morti avvengono in una età compresa tra i 45 e i 54 anni, con un'aspettativa di vita media di un fumatore da dieci a quindici anni inferiore alla media di un non fumatore. Il fumo, però, non ha conseguenze solo nei fumatori, ma anche in quelli che entrano in contatto col fumo passivo, argomento che verrà approfondito nel corso di questo capitolo (§ 1.5). La decisione di iniziare e continuare a fumare è influenzata da *fattori socio-culturali*, quali il genere, l'età, la classe sociale e il livello di istruzione. L'abitudine al fumo è generalmente più diffusa tra le persone con diploma di scuola media inferiore e con difficoltà economiche, con una maggiore incidenza nelle categorie più svantaggiate. Legato all'aspetto economico non è da sottovalutare che il tabacco ha un notevole costo che spesso va ad incidere nel bilancio familiare, interferendo talvolta con spese legate a beni e servizi importanti, quali cibo, scuola e salute. Oltre ai costi legati all'acquisto del tabacco, non è da meno parlare di *costi sanitari* i quali possono essere suddivisi in "*costi diretti*" e "*costi indiretti*". I primi comprendono i costi medici e legati alla prevenzione, diagnosi, terapia e riabilitazione delle patologie legate al fumo

mentre i secondi sono quelli legati al mancato guadagno conseguente alla perdita di lavoro a causa di una patologia fumo-correlata o a causa di una morte prematura causata dal fumo. Il sistema di sorveglianza *Passi* (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia), che fa parte dell'*Istituto Superiore della Sanità* (ISS) ha l'obiettivo di monitorare lo stato di salute della popolazione adulta italiana e ha fornito delle definizioni di indicatori per dare un quadro semplice e chiaro dei livelli di abitudine al fumo:

- *Non fumatore* è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita meno di 100 sigarette e di non essere attualmente fumatore.
- *Fumatore*, secondo la definizione dell'OMS, è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita almeno 100 sigarette e di essere fumatore al momento dell'intervista o di aver smesso di fumare da meno di 6 mesi.
- *Fumatore occasionale* è un fumatore che dichiara di non fumare tutti i giorni.
- *Fumatore quotidiano* è una persona che dichiara di fumare almeno una sigaretta al giorno.
- *Ex fumatore* è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita almeno 100 sigarette, di non essere fumatore al momento dell'intervista e di aver smesso di fumare da più di 6 mesi.
- *Fumatore in astensione* è una persona che dichiara di aver smesso di fumare da meno di 6 mesi.

*1.2.1 Epidemiologia dell'abitudine al fumo nel mondo.* Il fumo di tabacco è uno dei più gravi problemi di salute pubblica al mondo ed è responsabile della morte di più di 7 milioni di persone ogni anno, le quali si traducono in 1 decesso ogni 7 secondi, di cui oltre 6 milioni sono il risultato dell'esposizione diretta al tabacco mentre oltre 890 mila sono causate dall'esposizione al fumo passivo.

Da una statistica dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization - WHO) del 2015 i tre grandi paesi del Nord America (Stati Uniti, Canada, e Messico) hanno la minore percentuale di fumatori nel mondo. Tutti e tre i paesi non raggiungono il 18% di fumatori. Per quanti riguarda il Sud America, al contrario il Cile dimostra avere un elevato tasso di tabagismo, con oltre il 33% di fumatori. Nel sud-est asiatico fuma circa 1/3 della popolazione; in Cina e in Giappone la percentuale varia tra 27-30% nella prima e tra 24-27% nella seconda; in Australia e in India la percentuale è molto bassa e non supera il 18% di fumatori (vedi Figura 2).



**Figura 2. Tassi di prevalenza del fumo di sigaretta nel Mondo (Fonte: World Health Organization - WHO, 2015)**

Secondo i dati riferiti dall'OMS i fumatori nel mondo sono 1 miliardo e 100 milioni di cui l'80% vive in paesi a basso e medio reddito, sottolineando un legame tra la dipendenza dal fumo di tabacco e il reddito. Uno studio condotto da Mark Goodchild e collaboratori (2017) ha dimostrato che, in ogni parte del mondo, chi ha redditi più bassi ha il 40% di probabilità di essere fumatore e che la maggior parte delle vittime vive in paesi poveri in via di sviluppo; questo è dato dal fatto che queste popolazioni sono meno protette

dall'azione delle aziende che producono tabacco, hanno minori strumenti culturali, sociali e legali per contenere la diffusione del tabagismo e, quando si ammalano, hanno minori risorse per curarsi efficacemente. Spesso in questi paesi i bambini vengono impiegati nella coltivazione del tabacco per supportare il reddito familiare e risultano particolarmente esposti alla “*green tobacco sickness*”, causata dalla nicotina assorbita dalla pelle a causa del contatto con le foglie del tabacco umide. Nel mondo solo il 20% della popolazione mondiale è protetta da leggi *smoke free* nazionali e oltre il 40% dei bambini ha almeno un genitore che fuma.

Nel 2008, l'OMS ha introdotto varie misure per aumentare l'attuazione delle principali disposizioni sulla riduzione della domanda del *Framework Convention on Tobacco Control* (FCTC). Queste misure sono state chiamate MPOWER ed ogni lettera dell'acronimo corrisponde ad almeno una disposizione della convenzione quadro dell'OMS per il controllo del tabacco, come qui di seguito evidenziato:

- *Monitor tobacco use and prevention policies* (monitorare l'uso del tabacco e le politiche di prevenzione);
- *Protect people from tobacco use* (proteggere le persone dall'uso del tabacco);
- *Offer help to quit tobacco use* (offrire aiuto per smettere di fumare);
- *Warn about the dangers of tobacco* (avvertire dei pericoli del tabacco);
- *Enforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship* (imporre il divieto di pubblicità, promozione e sponsorizzazione del tabacco);
- *Raise taxes on tobacco* (aumentare le tasse sul tabacco).



1.2.2. *Epidemiologia dell'abitudine al fumo in Europa.* Il fumo di tabacco è responsabile del 16% dei decessi nella popolazione europea con età superiore a 30 anni, un valore di molto superiore sia alla media mondiale (12%). Secondo i dati riferiti dall'*European Tobacco Control Status Report* (2014) dell'OMS Europa la prevalenza dei fumatori in Europa è la più alta del mondo ed è stimata intorno al 28% con una differenza di genere molto bassa (vedi Figura 3), soprattutto in alcuni paesi come Austria, Danimarca, Irlanda, Paesi Bassi, Norvegia, Svezia e Regno Unito. Infatti, la percentuale di uomini fumatori è del 38% e la percentuale di donne fumatrici è del 19%.

WHO Region	Male prevalence	Female prevalence	Both sexes
Europe	38%	19%	28%
Western Pacific	48%	3%	26%
Eastern Mediterranean	37%	3%	20%
America	22%	13%	17%
South-East Asia	32%	2%	17%
Africa	25%	2%	13%
Global	36%	7%	21%

Figura 3. Tassi di prevalenza del fumo di sigaretta in Europa. (Fonte: *World Health Organization – Europe, 2014*)

Solo il 21% della popolazione europea è riuscita a smettere di fumare e oltre la metà della popolazione (51%) non ha mai fumato. I Paesi europei con il più alto numero di fumatori sono Grecia (40%), Bulgaria e Lettonia (36%), mentre i Paesi con la minore prevalenza sono Svezia (13%), Portogallo (23%) e Repubblica Slovacca (23%).

L'uso del tabacco tra gli adolescenti in Europa è in aumento circa il 12% nei ragazzi e dell'11% nelle ragazze e, in alcuni paesi come Repubblica ceca, Lettonia o Lituania, l'uso

del tabacco tra i giovani è molto simile a quello tra gli adulti.

Nel 2012, 32 paesi europei hanno vietato il fumo nelle strutture sanitarie e vietato di fumare nelle università mentre 38 paesi hanno vietato fumare nelle scuole. In altri luoghi pubblici, invece, le restrizioni sono state minori: solo 23 paesi europei hanno vietato il fumo nelle strutture governative, 19 paesi hanno vietato di fumare nei trasporti pubblici, 16 paesi hanno vietato il fumo nei ristoranti, nei pub e nei bar, mentre solo 11 paesi hanno vietato di fumare negli uffici.

*1.2.3. Epidemiologia dell'abitudine al fumo in Italia.* Il fumo provoca circa 80.000 morti l'anno in Italia. Secondo un'indagine *DOXA-ISS* del 2017 i fumatori erano 11,7 milioni di persone, pari al 22,3% della popolazione, di cui il 23,9% di genere maschile, il 20,8% femminile; mentre 34,1 milioni di persone, pari al 65,1% della popolazione, erano non fumatori e 6,6 milioni di persone, pari al 12,6% sono ex fumatori.

Solitamente si riscontra una prevalenza di fumatori rispetto alle fumatrici, ma nel 2017 questo divario è diminuito, addirittura, se si confronta la percentuale di fumatori nelle diverse aree geografiche è possibile notare che la maggior prevalenza di fumatori uomini si registra nelle regioni del Centro Italia (26,0%) mentre la prevalenza più elevata di fumatrici si registra nelle regioni del Nord (24,6%).

Si consumano in media 13,6 sigarette al giorno, un valore in aumento rispetto all'indagine effettuata nell'anno precedente (13,1 sigarette/die), con una diminuzione della percentuale dei cosiddetti fumatori leggeri (9 sigarette/die) e un aumento dei fumatori medi (10-19 sigarette/die).

L'età media di iniziazione al fumo è di circa 18 anni, circa l'82,6% dei fumatori ha iniziato a fumare tra i 15 ed i 20 anni, e purtroppo il 12,2% ha iniziato prima dei 15. Negli adolescenti l'influenza dei pari si conferma il motivo principale per il quale si inizia a

fumare.

L'indagine *DOXA 2017* ha messo in luce come i divieti legislativi, a partire dalla legge antifumo del 2003 (“legge Sirchia”) fino ai più recenti divieti, abbiano avuto un impatto significativo non solo sul consumo di sigarette, ma anche più in generale sui modelli culturali degli italiani. È stato emesso il divieto assoluto o parziale di fumare nei luoghi pubblici e di lavoro, il divieto di pubblicizzare e promuovere in qualunque forma i prodotti del tabacco, la presenza di avvertenze sulle confezioni di sigarette e di altri prodotti del tabacco, l'aumento delle tasse sulle sigarette e sugli altri prodotti del tabacco, una migliore informazione a cittadini e consumatori, il sostegno ai fumatori che vogliono smettere di fumare.

### **1.3. Composizione della sigaretta**

La *pianta di tabacco*, appartenente alla famiglia delle Solanacee, è caratterizzata da ampie foglie, di una consistenza abbastanza ruvida e di forma ovale allungata; i fiori che possono avere tonalità che vanno dal bianco, al rosa, al rosso a seconda della varietà, hanno una corolla a tubo allungato ed ampio; mentre il frutto è una capsula triforme in cui si contano numerosissimi semi, bruni, ovali e rugosi. Della pianta del tabacco vengono utilizzate le foglie, che vengono essiccate e successivamente utilizzate per ottenere i sigari, le sigarette, trucioli ed anche residui di questa produzione, come le polveri parassitarie e gli estratti di tabacco.

Le foglie contengono, oltre a numerosi altri componenti, la cellulosa, proteine, resine, oli eteri, acidi organici e loro sali, la *nicotina*, costituente più caratteristico del tabacco cui si deve l'azione del fumo sul sistema nervoso e la responsabilità della sua natura di dipendenza, la quale sembra essere la maggiore responsabile dei danni sull'organismo umano. Il termine nicotina deriva dal nome latino della pianta di tabacco, ossia *Herba*

*Nicotiana*, o *Nicotiana Tabacum*, chiamata così in onore dell'ambasciatore Jean Nicot, che ne aveva elogiato gli effetti curativi alla corte francese.

La nicotina (*3-(1-metil-2-pirrolidinil)-piridina*) è un *composto organico alcaloide*, che si trova naturalmente in tutta la pianta del tabacco, con un'alta concentrazione nelle foglie, la quale può variare dal 2 all'8 % e dipende da diversi fattori come il tipo di terreno, la concimazione, la varietà, l'età della pianta, le condizioni climatiche, la luce e l'umidità. In basse concentrazioni, la sostanza è uno stimolante ed è uno dei principali fattori che portano al piacere e alle qualità di abitudine del fumo.

Con la combustione del tabacco insieme alla carta che lo avvolge si raggiunge una temperatura che si aggira intorno agli 800°C, generando una miscela di più di 4000 sostanze nocive per la salute umana, le quali possono essere suddivise in *componenti gassosi*, *componenti corpuscolati* e *sostanze irritanti* (vedi Figura 4). La maggior parte di essi produce gravi rischi per la salute umana e molti di questi sono riconosciuti come cancerogeni.

La *componente gassosa* è costituita in maggiore quantità da:

- *Ossidi di azoto*: il corpo umano ne produce normalmente in modeste quantità per facilitare l'espansione delle vie respiratorie ma l'eccesso di questa sostanza nelle sigarette fa sì che le vie aeree si espandano eccessivamente facilitando l'assorbimento della nicotina e delle altre sostanze velenose;
- *Ossidi di zolfo*: anch'essi implicati nei processi di combustione;
- *Monossido di carbonio (CO)*: è un gas incolore e inodore, altamente infiammabile, è considerato estremamente tossico per l'uomo e deriva dalla combustione del tabacco. La capacità del CO di legare l'emoglobina è di circa 325 volte superiore a quella dell'ossigeno, per questo motivo è responsabile della riduzione dell'apporto di ossigeno a tutti gli organi.

La *componente corpuscolata* consiste di un aerosol di particelle di:

- *Catrame*: è il principale costituente della parte corpuscolata del fumo ed è formato da idrocarburi cancerogeni, come gli *idrocarburi aromatici*, le *amine aromatiche* ed il *benzopirene*, che sono additivi volti a migliorare il gusto nelle sigarette ma irritano le vie respiratorie, contribuiscono all'ingiallimento dei denti e all'alito cattivo; inoltre sono presenti alcuni elementi radioattivi come il *polonio-210* che possiede una capacità cancerogena cronica, lenta e progressiva; durante la combustione, parte del Po210 si disperde nell'ambiente circostante e diventa fumo passivo. Queste sostanze si depositano nelle vie respiratorie e nei polmoni, causando il rischio di tumori nei vari organi. Al contrario della nicotina e del monossido di carbonio, il catrame non ha effetti immediati riscontrabili, ma porta danni a lungo termine, come ad esempio malattie tumorali.
- *Nicotina*: è una molecola alcaloide che induce dipendenza, per questo motivo è considerata una sostanza psicoattiva e riesce a raggiungere il cervello in 8-10 secondi dopo essere stata aspirata. L'azione della nicotina sugli organi periferici determina un aumento della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa e della motilità intestinale.

Le *sostanze irritanti*, presenti sotto forma di polveri e gas, sono responsabili di alterazioni delle mucose respiratorie e interferiscono con l'autodepurazione dei polmoni, causando l'insorgenza di tosse, secrezione di muco e bronchite cronica. Alcune di queste sono:

- *Acroleina*: è una sostanza tossica per il fegato ed irritante per la mucosa gastrica, dalle caratteristiche irritanti e cancerogene.
- *Ammoniaca*: ha la capacità di convertire la nicotina in un gas, rendendola più facilmente assorbibile da polmoni e sangue aumentandone l'effetto di dipendenza.

- *Formaldeide*: è un potente battericida ed è il principale responsabile dell'irritazione ad occhi e mucose e della tosse insistente che possono colpire un fumatore o chi vi si trovi accanto.
- *Acetone*: è un solvente infiammabile.
- *Acido cianidrico*: è un veleno utilizzato in alcune nazioni nelle quali si pratica la pena di morte.
- *Fenolo*: è un composto acido estremamente tossico.
- *Arsenico*: è un veleno contenuto nei topicidi che si accumula nel corpo del fumatore danneggiando cuore e vasi sanguigni e interferendo con la capacità dell'organismo di riparare i danni al DNA. Oltre ad essere cancerogeno, danneggia il sistema nervoso e quello digestivo.
- *Cadmio*: entra nel nostro organismo attraverso il fumo di sigaretta e danneggia i reni e il rivestimento delle arterie, essendo un potente cancerogeno. La dose assunta attraverso le sigarette può superare quella che è possibile smaltire.
- *Cromo*: è tra i principali responsabili del cancro ai polmoni e permette ad altre sostanze cancerogene di aderire con più facilità al DNA e danneggiarlo.

Senza dubbio le sostanze che sono maggiormente interessate nelle conseguenze negative legate al fumo di sigaretta, oltre a tutte le *sostanze irritanti*, restano la *nicotina*, il *catrame* e il *monossido di carbonio*.



Figura 4. Le principali sostanze nocive presenti all'interno di una sigaretta, tra componenti gassose, corpuscolate e sostanze irritanti (Fonte: Donner, 2001; Perfetti e Rodgman, 2011)

Il tabacco ha un potente effetto sul cervello, indipendentemente dalla via di somministrazione mentre i possibili effetti dannosi della nicotina, dei composti catramosi e del monossido di carbonio nel fumo di tabacco variano a seconda della tolleranza dell'individuo. È proprio per questo motivo che la nicotina oggi viene riconosciuta, al pari di oppiacei, cocaina, alcol e allucinogeni, tra le sostanze psicoattive in grado di indurre dipendenza fisica e psichica.

#### 1.4. Effetti del fumo di tabacco sulla salute

I costituenti della sigaretta hanno specifiche proprietà fisiche che interagiscono con le cellule, i tessuti e gli organi del corpo umano dopo l'inalazione. Il corpo umano è un sistema estremamente complesso di reti equilibrate e l'esposizione al fumo di sigaretta può alterare la chimica o la biologia delle singole molecole, causando un malfunzionamento all'interno di una o più di queste reti (Lietz et al., 2013, Mathis et al., 2013) che alla fine porta all'instaurarsi della malattia (Doll, Peto, Wheatley, Gray, e Sutherland, 1994; Kannel, 1981).

Secondo i dati riportati dall'*Organizzazione Mondiale della Sanità* (2008) l'uso del tabacco è un fattore di rischio per sei delle otto principali cause di morte nel mondo (vedi Figura 5). Può provocare *malattie respiratorie* (es. bronchite cronica, broncopneumopatia cronica ostruttiva), *malattie cardiovascolari* (es. cardiopatia ischemica, ictus), *cancro polmonare, altre malattie neoplastiche* (alla cavità orale, all'esofago, alla laringe, al rene, alla vescica, allo stomaco, al colon). Inoltre, può causare aborto e parto prematuro, difetti alla nascita e infertilità. In Italia ogni anno muoiono 80-90.000 persone a causa di patologie legate al fumo e un terzo di queste sono di tipo oncologico.

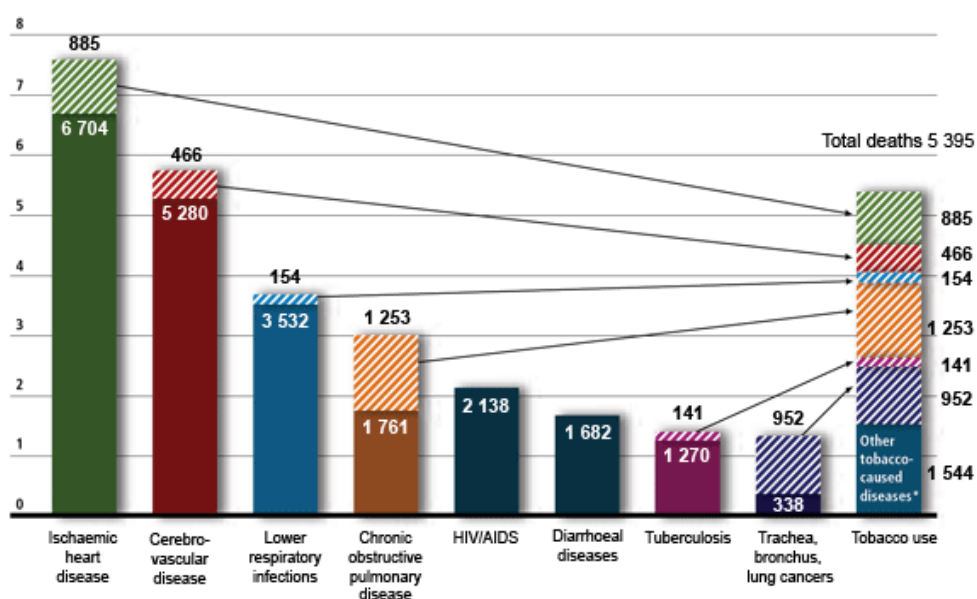


Figura 5. Le aree tratteggiate indicano le proporzioni delle morti correlate all'uso del tabacco e sono colorate in base alla colonna della rispettiva causa di morte (Fonte: *World Health Organization*, 2008)



*1.4.1. Malattie respiratorie.* Tra le conseguenze più importanti del fumo di sigaretta vi è la *Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva* (BPCO), una patologia infiammatoria cronica del sistema respiratorio che è caratterizzata da una limitazione del flusso aereo non completamente reversibile, che viene riconosciuta e diagnosticata solo quando si manifesta clinicamente in una fase relativamente avanzata. La broncopneumopatia cronica ostruttiva comprende la bronchite cronica e l'enfisema polmonare. La *bronchite cronica* è caratterizzata da tosse ed espettorazione per almeno tre mesi all'anno per due anni consecutivi. L'*enfisema polmonare* è invece caratterizzato dalla distruzione dei setti alveolari con alterazione degli scambi gassosi.

La broncopneumopatia cronica ostruttiva è il risultato dell'interazione tra l'esposizione protratta a *fattori ambientali*, quali fumo di sigaretta, esposizione a polveri, composti chimici, inquinamento atmosferico e *fattori genetici*. I soggetti affetti da questa patologia possono andare incontro a lunghi anni di disabilità, dovuti alla progressiva difficoltà respiratoria e da impedimenti nelle normali attività quotidiane.

*1.4.2. Malattie cardiovascolari.* Altre conseguenze importanti legate al fumo di sigaretta sono la *cardiopatía ischemica*, l'*ictus* e le *malattie vascolari*. Le *malattie cardiache ischemiche* determinano circa il 50% delle morti cardio-vascolari ed il fumo, essendo in grado di aumentare la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa attraverso l'attivazione del sistema ortosimpatico, è il maggiore fattore di rischio per morte improvvisa, aumentando inoltre il rischio di recidiva in chi è sopravvissuto ad un *infarto del miocardio*. Tra le *malattie cerebrovascolari* troviamo l'*ictus*, caratterizzato dal mancato o ridotto afflusso di nutrienti al cervello che determina la morte di alcune cellule. Vivere in un ambiente frequentato da fumatori pone dunque a rischio la salute cerebrovascolare.

*1.4.3. Cancro polmonare.* Con la diffusione del fumo di sigaretta, soprattutto negli anni della Prima Guerra Mondiale, ci fu un brusco aumento della mortalità legata allo sviluppo di cancro al polmone o *carcinoma polmonare*. Al giorno d'oggi resta senza dubbio la causa primaria di morti fumo correlate, relazione ormai dimostrata da ampie casistiche che naturalmente cresce con il relativo aumento del numero di sigarette fumate; ad esempio, in fumatori abituali di più di 40 sigarette il rischio di sviluppare la malattia è 60 volte superiore rispetto ai non fumatori. Si tratta di una delle forme tumorali a più alta letalità, con una sopravvivenza solo del 15,8%, dato possibile anche dal ritardo con cui si arriva alla diagnosi. I sintomi del cancro del polmone sono infatti poco specifici ed includono tosse, perdita di peso senza apparente spiegazione, fiato corto, dolore al torace, presenza di sangue nell'espettorato, che spesso possono essere confusi con altre patologie.

*1.4.3. Altre malattie neoplastiche.* Il fumo di sigaretta provoca, purtroppo, altre neoplasie oltre al cancro al polmone: alla cavità orale, all'esofago, alla laringe, al rene, alla vescica, allo stomaco, al colon. I composti cancerogeni sprigionati dalle sigarette sono grado di modificare il DNA, provocando mutazioni sia alle cellule con cui viene direttamente a contatto sia a quelle distanti, aumentando la possibilità di dare inizio al processo di formazione del cancro.

*1.4.4. Effetti nelle donne legati alla gravidanza.* Rimanendo sempre legati alle malattie neoplastiche, le donne possono andare incontro al cancro al seno e alle ovaie. La salute riproduttiva femminile dall'ovogenesi, dalla fecondazione allo sviluppo intrauterino e postnatale della prole può essere un bersaglio particolarmente vulnerabile. Il fumo di sigaretta altera le concentrazioni corporee di diversi ormoni, inclusi gli estrogeni, portando all'interruzione dell'ovulazione e, di conseguenza, del ciclo mestruale. Soprattutto quando

si parla di donne fumatrici il tasso di *infertilità* risulta essere più alto, la capacità di fecondazione si riduce ed il concepimento diventa più difficile.

Durante la *gravidanza* invece l'uso del tabacco viene vietato, ma non sempre questo divieto viene effettivamente rispettato; le donne fumatrici non si rendono conto dei rischi ai quali il feto può incorrere legati alla stretta comunicazione madre-bambino attraverso la placenta e il cordone ombelicale. Le conseguenze principali del fumo durante la gravidanza sono parto prematuro, sottopeso alla nascita e nei casi più gravi anche aborto spontaneo del feto. Con il tempo possono emergere anche altri disturbi quali asma, allergie e il rischio di sviluppare la sindrome da morte improvvisa infantile (SIDS). Non sono altrettanto da sottovalutare gli effetti negativi sulla *lattazione* in quanto le sostanze dannose contenute nel fumo vengono trasmesse al bambino durante l'allattamento.

### **1.5. Effetti del fumo passivo**

Il *fumo passivo* indica l'esposizione involontaria al fumo di sigaretta (*Environmental Tobacco Smoke* - ETS) da parte di persone non fumatrici. Questo fumo non solo inquina l'aria, specialmente negli spazi chiusi, ma ha degli effetti nocivi che potrebbero provocare danni in colui che lo respira, sia esso fumatore o non fumatore. Infatti, è possibile rilevare da alcuni esami medici (urina e saliva), anche nell'organismo di chi viene esposto alla combustione delle sigarette altrui, la presenza di *cotina* (Benowitz, 1999) una sostanza nella quale viene trasformata la nicotina, ed indica un importante marcatore biologico legato ad un'esposizione al fumo, in una quantità che però è pari solo all'1% rispetto a chi invece fuma regolarmente.

Nonostante il *Framework Convention on Tobacco Control* dell'OMS (FCTC) richiedesse già ai paesi di vietare il fumo in luoghi pubblici come bar, ristoranti, scuole, università e istituzioni sanitarie, i regolamenti non possono estendersi alle case private. Sono state

pertanto fondamentali l'educazione e le norme sociali sull'aria pulita che potrebbero consentire, ad esempio, ai genitori di astenersi dal fumare a casa e ridurre l'esposizione al fumo passivo. Nell'articolo 8 dell'FCTC (2007) sono state adottate "Linee guida per la protezione dall'esposizione al fumo di tabacco" che presentano le migliori pratiche per eliminare l'esposizione al fumo passivo negli ambienti interni, invitando i governi a promuovere misure efficaci per proteggere chi viene esposto al fumo passivo.

L'esposizione al fumo passivo può riguardare diverse categorie di persone e fasce d'età.

*1.5.1. Fumo passivo nei neonati e bambini.* Questa categoria viene spesso esposta in maniera sproporzionata al fumo passivo di sigaretta, in quanto generalmente trascorre molto tempo a casa e si tratta di individui particolarmente vulnerabili dal punto di vista decisionale, avendo un controllo limitato sul proprio ambiente e una marginale voce in capitolo. Fortunatamente, soprattutto negli ultimi anni, le malattie correlate al fumo passivo sono prevenibili, adottando regole volontarie da parte dei genitori, grazie anche ai progressi delle conoscenze scientifiche sui pericoli del fumo passivo, i quali hanno aumentato la consapevolezza dell'importanza di proteggere i non fumatori dall'esposizione attraverso interventi di comprovata efficacia, comprese iniziative domestiche senza fumo. Tra le conseguenze riscontrabili nei bambini legate all'esposizione al fumo passivo troviamo sintomi o infezioni respiratorie acute, problemi alle orecchie, asma grave, rallentamento della crescita dei polmoni e, nei casi più estremi, aumenta il rischio di sviluppare la *sindrome da morte improvvisa infantile (SIDS)*.

*1.5.2. Fumo passivo negli adolescenti.* In questa categoria l'esposizione al fumo passivo è ancora più frequente perché, come dimostra uno studio del *Global Youth Tobacco Survey* (2003) gli adolescenti vengono esposti oltre che nelle loro case, anche nei luoghi pubblici,

come conseguenza al fatto che fumare, nella società di oggi, viene visto anche come un momento di incontro e condivisione, soprattutto nell'età più critica tra i 14 e i 17 anni.

Inoltre, è stata trovata una forte associazione (Xi et al., 2016) tra l'uso del tabacco da parte dei genitori e la relativa esposizione al fumo passivo, al loro uso futuro. Questo fa pensare che in questa età risultino più suscettibili all'iniziazione al fumo.

*1.5.3. Fumo passivo in gravidanza.* Spesso non ci si rende conto della gravità dell'esposizione al fumo passivo in gravidanza. Il feto può essere esposto indirettamente al fumo passivo, quindi è la madre in primis ad essere esposta al fumo degli altri (Leonardi-Bee, Britton e Venn, 2011; Simons, To, Moineddin, Stieb e Dell, 2014), oppure direttamente lei stessa in prima persona ad essere fumatrice (DiFranza e Lew, 1995; Deming, 2012). È stato dimostrato che, se vi è un'esposizione eccessiva del feto, è possibile che alla nascita si possano manifestare alterazioni che potrebbero portare in futuro problemi nello sviluppo sano del bambino, sia medici, fisici, di apprendimento e così via.

*1.5.4. Fumo passivo negli adulti.* Anche gli *adulti* non fumatori vengono esposti non volontariamente al fumo passivo. Risultati di uno studio (Forastiere, Presti, Agabiti, Rapiti e Perucci, 2008), infatti, sottolineano la necessità e l'urgenza di interventi di sanità pubblica che riducano l'esposizione al fumo di sigarette in ambito domestico, da parte del coniuge, e nei luoghi di lavoro.

## 1.6. Benefici associati alla cessazione del fumo

Da quello che si può evincere basandosi su ciò che è stato detto finora, la cessazione dell'abitudine al fumo di sigaretta può portare principalmente a benefici per la salute. Gli effetti positivi della cessazione sono riscontrabili già dalle prime ore. Dopo *24 ore*, il monossido di carbonio viene eliminato dal corpo e i polmoni iniziano ad auto-depurarsi da muco ed altri detriti. Dopo *48-72 ore* la nicotina viene eliminata, il sapore dei cibi è di nuovo apprezzabile e il respiro migliora sensibilmente. Da *2 a 12 settimane* di astensione si normalizza la temperatura cutanea di mani e piedi, migliorano gli scambi gassosi respiratori della circolazione, la pelle ritorna più luminosa, l'alito più gradevole e l'odore complessivo diventa più piacevole. Da *3 a 12 mesi* di astensione migliorano la tosse e i problemi respiratori, si ha una riduzione del rischio di mortalità per malattie cardiovascolari, il rischio di sviluppare una malattia coronarica si riduce della metà, quello di ictus si dimezza sebbene il rischio rimanga marginalmente più elevato rispetto ai non fumatori (Wannamethee, Shaper, Whincup, e Walker, 1995).

Dai *10 ai 15 anni* di astensione il rischio di tumore si riduce fino al 70% (circa dei due terzi), raggiungendo i valori minimi di probabilità (Figura 6), così come la probabilità di mortalità precoce.

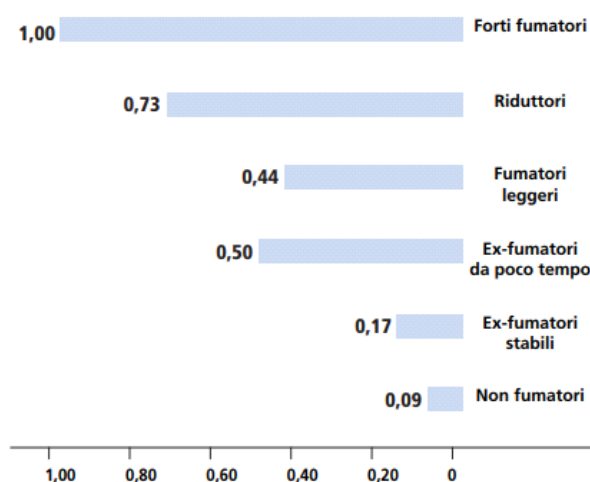


Figura 6. Rischio di sviluppare tumore del polmone per abitudine al fumo. Gli ex-fumatori stabili riducono notevolmente il rischio di cancro al polmone quasi come i non fumatori (Fonte: Godtfredsen, 2005)

I benefici per la salute si ottengono a qualsiasi età si smetta di fumare e ovviamente prima inizia il processo di disassuefazione e più alte sono le possibilità di condurre una vita come quella di un non fumatore, con quasi lo stesso tasso di mortalità, mentre questo beneficio si riduce man mano che l'età aumenta (Jha et al., 2013), pur rimanendo comunque presente (Gellert, Schoettker e Brenner, 2012).

## **CAPITOLO 2**

# **Il tabagismo come dipendenza**



## *Introduzione*

Nonostante, al giorno d'oggi, siano note a tutti le conseguenze negative delle sostanze d'abuso, in primis sulla salute e, non da meno, a livello economico, molte persone continuano ad essere dipendenti da alcune sostanze. L'acquisizione di un comportamento di dipendenza è un processo complesso che si sviluppa attraverso la formazione di *memorie associative* tra il comportamento e gli stati emotivi i quali possono essere positivi o negativi, creando un *loop di rinforzo* a sua volta positivo o negativo permettendo a queste memorie di rafforzarsi. Questo meccanismo innesca nella persona il desiderio di ripetere, o non ripetere, questo comportamento in futuro (Baker, Piper, McCarthy, Majeskie e Fiore, 2004). Anche stimoli che possono apparire neutri, come bere alcolici, fumare sigarette, mangiare cibo e così via possono scatenare una dipendenza (Lazev Herzog e Brandon, 1999). Nell'uso ripetuto di sostanze, questo ciclo può diventare abituale e risulta talmente forte che più si rimane astinenti dalla sostanza d'abuso, più forte diventa il desiderio rendendo sempre più difficile la fine del ciclo (Bedi et al., 2011).

Sarebbe riduttivo spiegare come si innesca un processo di dipendenza accennando solamente al rinforzo positivo legato all'uso di una sostanza d'abuso. Per questo motivo, grazie anche ai numerosi studi nella letteratura, è possibile affermare che un ruolo fondamentale viene svolto dalla *componente biologica* dell'individuo, non intesa esclusivamente come una *predisposizione genetica* di vulnerabilità a sviluppare la dipendenza, ma anche come una vera e propria *attivazione fisiologica* di meccanismi recettoriali, neurotrasmettitoriali e cerebrali i quali favoriscono l'instaurarsi di questa condizione, che verrà approfondito nel corso di questo capitolo (vedi § 2.2).

## 2.1. La dipendenza, la diagnosi e la prevenzione

La dipendenza da tabacco è una delle forme più diffuse di dipendenza, oltre che una delle più controverse, vista la legalità della sostanza a dispetto dei gravi effetti sulla salute. Interrompere l'abitudine al fumo, un fenomeno dalle importanti implicazioni fisiologiche, psicologiche e socioeconomiche, risulta così difficile in quanto provoca dipendenza.

La nicotina può causare dipendenza in qualunque forma si presenti (tabacco, sigarette, pipa, sigaro, gomme da masticare e cerotti alla nicotina); l'instaurarsi di questa è tanto più veloce quanto più rapida è la via di somministrazione. Il fumo risulta quella più veloce.

La sindrome da dipendenza è comunemente chiamata *addiction*, la cui etimologia deriva dal latino *addictus*, che significa "soggetto diventato schiavo per debito"; infatti la reiterazione dei comportamenti "*addictive*" comporta un debito progressivamente crescente che determina la perdita della libertà e della capacità di autodeterminarsi.

Nel campo delle dipendenze si riporta lo schema (vedi Figura 7) elaborato da Fioritti e Solomon (2002), sul *modello bio-psico-sociale*, in riferimento all'impostazione di Engel (1977), in cui vengono evidenziati tra i fattori di rischio e protezione, oltre a quelli biologici e psicologici, anche quelli sociali. Il modello assume che la sola esposizione all'oggetto della dipendenza non basta a spiegare lo sviluppo di una dipendenza patologica. Ci sono molti fattori individuali e/o socio-ambientali che possono predisporre alla dipendenza.

I *fattori biologici*, quindi il fatto che un individuo sia predisposto dalla nascita a sviluppare una qualsiasi forma di dipendenza, però non è sempre sufficiente.

I *fattori psicologici* e psichiatrici, come presentare disturbi della personalità e disturbi dell'umore, possono influire e sono spesso associati alla dipendenza; i soggetti con disturbi psicopatologici vengono attratti più facilmente dall'oggetto della dipendenza e hanno maggiore difficoltà a distaccarsene.

Infine, i *fattori sociali* che riguardano le norme sociali, i valori familiari, il gruppo dei pari, gli stressors sociali, facilitano lo sviluppo di una dipendenza.

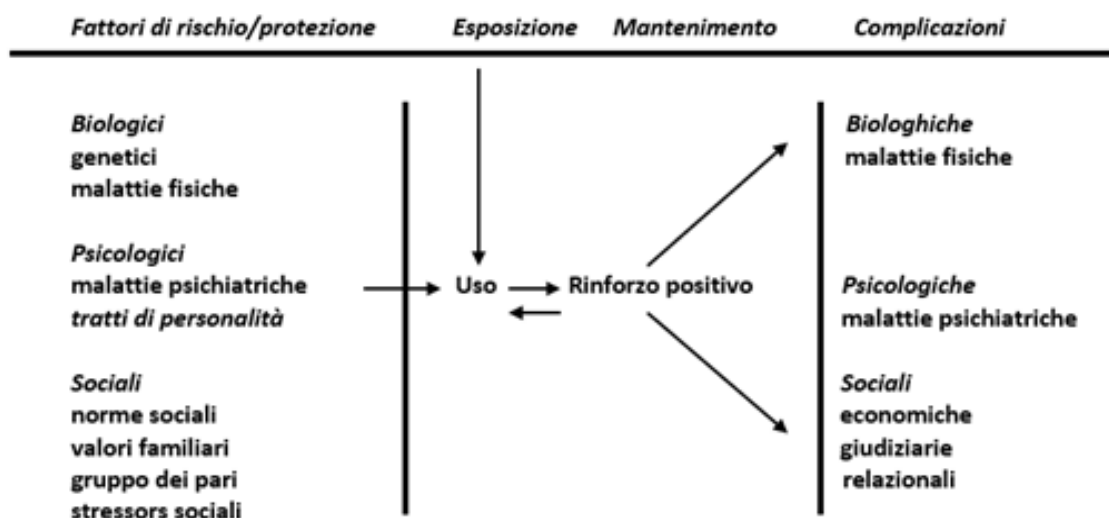


Figura 7. Modello bio-psico-sociale nell'ambito delle dipendenze (Fonte: Fioritti e Solomon, 2002).

È stata proposta una classificazione delle dipendenze comportamentali basata su alcune regole sociali (Francisco Alonso-Fernandez, 1999):

- Le *dipendenze antisociali o illegali* sono costituite da dipendenze da droghe (per esempio gli oppiacei, la cocaina, le sostanze sintetiche e così via) ed attività illegali (es.: frodi, furti).
- Le *dipendenze sociali o legali* sono costituite da droghe legali come tabacco, alcol, farmaci e da attività socialmente accettate come mangiare, lavorare, fare acquisti, giocare, navigare su internet. Alcune volte l'uso di alcune di queste sostanze può essere occasionale e limitato a situazioni conviviali, in cui l'impiego di queste sostanze è giustificato dalle consuetudini culturali; in questi casi l'effetto delle sostanze è irrilevante. Altre volte, invece, vengono assunte in maniera più regolare

e frequente; in questo caso l'impiego è finalizzato alla ricerca dell'azione della sostanza.

L'immagine riportata nella Figura 8 (Mangiaracina, 2002) aiuta a schematizzare molto bene come sia possibile diventare dipendenti da una sostanza d'abuso, nel caso specifico dalla nicotina. Solitamente si tende a *provare* a fumare in maniera volontaria, per curiosità, in un'età molto giovane, in circostanze occasionali, molto spesso quando ci si trova in gruppo, per dimostrare qualcosa a sé e agli altri. Naturalmente, il fatto che si provi l'esperienza del fumo non implica che possa nascere una dipendenza verso quella specifica sostanza: le prime esperienze con il fumo di sigaretta, spesso, sono spiacevoli e possono provocare malessere, come vertigini, tremori, nausea, dolori al petto, tosse. Nel giro di poco tempo, però, queste sensazioni negative diminuiscono, fino a scomparire, venendo sostituite da un "benessere" tipico di queste sostanze le quali causano un'intensificazione dell'utilizzo del tabacco fino a diventare abituale. Quello che innesca una vera e propria dipendenza, in riferimento al *DSM-5*, è senza dubbio l'uso della sostanza in maniera frequente e quotidiana, ricercandola sempre, in qualsiasi momento della giornata ed in quantità maggiori al fine di ottenere l'effetto desiderato. La ricerca della sostanza viene definita, nell'ambito delle dipendenze *craving*, ossia il bisogno irrefrenabile di mettere in atto un comportamento, non riuscendo a controllare l'impulso, dopo che non si fa uso di tabacco da diverse ore; è un *bisogno psicologico* causato da una serie di stati di alterazione psichica, comportamentale e fisica. La necessità di assumere dosi sempre maggiori viene definito *tolleranza*, e rappresenta uno dei criteri della *dipendenza fisica* da sostanze che compare entro breve tempo dalla loro assunzione e comporta una riduzione degli effetti gratificanti in seguito alla ripetuta esposizione allo stimolo, portando i soggetti al bisogno di aumentare progressivamente le dosi o la frequenza del comportamento.

L'abitudine al fumo implica una continua attribuzione di significati a qualcosa o a sé stessi e viene indicato con il termine *significanza*; permette il soggetto di “atteggiarsi” al fine di mostrare una certa immagine di sé, fronteggiare situazioni di disagio, concentrarsi, scaricare le tensioni, attenuare l'ansia, stimolare l'attenzione, esprimere la personalità, ostentare aggressività, ed infine comunicare la propria carica erotica (vedi figura 9).

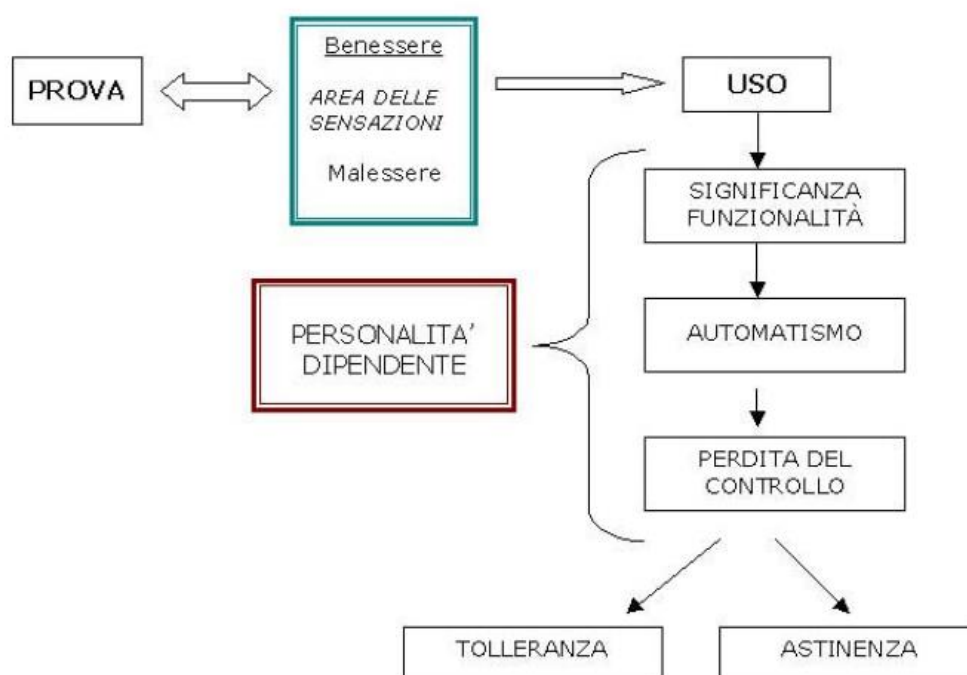


**Figura 9. Marlene Dietrich (a destra) e Humphrey Bogart (a sinistra). Negli anni '40 il binomio cinema e tabacco era un classico. Ci sono attori che di questo ne hanno fatto la loro icona, utilizzando la sigaretta come oggetto di seduzione**

Fumare genera nella persona un *automatismo*, si crea cioè una sequenza gestuale che viene attuata e ripetuta ogni volta che si è in presenza della sostanza. Il tipico automatismo legato al fumo di sigaretta è l'associazione *caffè-sigaretta*, ma è possibile descriverne altri come quello tra *alcol-sigaretta* oppure *cibo-sigaretta*. Di conseguenza l'automatismo conduce alla *perdita di controllo* sulla sostanza, cioè la difficoltà a smettere o ridurre il comportamento dipendente in quanto si creano strette associazioni.

Infine, la sospensione dell'assunzione della sostanza, provoca *astinenza*, ossia quello stato di sofferenza dovuto al venir meno dell'effetto fisiologico, farmacologico o tossico di una sostanza cui l'organismo era abituato, che insorge quando viene interrotta improvvisamente l'assunzione di una sostanza o quando il soggetto è impossibilitato a compiere il comportamento. In tali circostanze l'individuo può provare sintomi fisici e

psichici spiacevoli, quali irritabilità, frustrazione, rabbia, irrequietezza, ansia, umore depresso, difficoltà di concentrazione, insonnia e aumento dell'appetito (DSM-5).



**Figura 8.** “Fumo ogni tanto con gli amici, non mi succederà nulla”. Dalla prova, all’uso, alla dipendenza dal fumo di sigaretta (Fonte: Mangiaracina, 2002)

Fumare, pertanto, non significa necessariamente avere una dipendenza, quello che si intende con “essere dipendenti” è non riuscire a smettere di desiderare la sostanza. La dipendenza da nicotina, chiamata anche *tabagismo*, è da considerarsi una vera e propria malattia cronica recidivante e non solamente un fattore di rischio.

La diagnosi di “*dipendenza da nicotina*” è stata inclusa, per la prima volta, nel 1980, nella terza edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-3). La definizione più recente ed aggiornata è presente nel *DSM-5*, che la definisce come “una modalità patologica d’uso di una sostanza che conduce a disagio o compromissione clinicamente significativi”. La dipendenza da nicotina, insieme a tutte le altre dipendenze, è classificata come “*disturbo da uso di tabacco*” e, per effettuarne una corretta diagnosi, è necessario che almeno 2 dei seguenti sintomi si verifichino entro un periodo di 12 mesi:

- l'assunzione di tabacco avviene in quantità maggiore o per un periodo prolungato rispetto alle intenzioni;
- vi è una manifestazione persistente del desiderio o tentativi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso di tabacco;
- impiego di una grande quantità di tempo per procurarsi il tabacco;
- manifestazione di *craving*;
- l'uso frequente di tabacco non permette l'adempimento di obblighi sul lavoro, a casa o a scuola;
- l'uso del tabacco è frequente nonostante provochi problemi sociali o interpersonali;
- abbandono di importanti attività sociali, lavorative o ricreative a causa dell'uso del tabacco;
- utilizzo del tabacco in situazioni in cui può diventare pericoloso;
- il tabacco viene assunto nonostante la consapevolezza che abbia generato problemi fisici o psicologici;
- l'utilizzo del tabacco provoca tolleranza;
- l'utilizzo del tabacco provoca astinenza.

La maggior parte dei fumatori fuma per la maggior parte della vita, alternando periodi di remissione a periodi di recidiva. Questo accade perché molto spesso sono necessari numerosi tentativi prima di riuscire a smettere definitivamente di fumare. I fattori che rendono difficile alle persone raggiungere tale obiettivo sono senza dubbio gli effetti psicoattivi della nicotina, il grado di dipendenza, i processi di apprendimento associativo, i fattori ambientali legati alla facilità di accesso e disponibilità dei prodotti del tabacco, le caratteristiche individuali, sia genetiche sia legate alla personalità, la presenza di disagio psicologico ed il livello motivazionale.

Spesso chi ha una patologia psicologica o psichiatrica è più suscettibile alla dipendenza da nicotina e mostra sintomi di astinenza più gravi, rendendo pertanto più difficile smettere (Dani & Harris, 2005). La *comorbidità*, intesa come la coesistenza di più patologie diverse in uno stesso individuo, è un fattore molto interessante nell'ambito delle dipendenze. Tra i disturbi mentali e l'uso di sostanze possono intercorrere tre diversi tipi di associazione (Edwards, Arif e Hadgson, 1981):

- a) i disturbi mentali causano l'assunzione di sostanze, inducendo il soggetto ad assumerla più o meno frequentemente;
- b) i disturbi mentali conseguono all'uso di sostanze, in quanto una sostanza può indurre una sindrome psicopatologica *ex novo*;
- c) tra disturbi mentali ed uso di sostanze esiste solo una associazione casuale, senza alcuna relazione.

Intervenire sul fumo è, senza dubbio, molto difficile e, data la gravità delle conseguenze che possono derivare da questa dipendenza, nel corso degli anni sono notevolmente aumentate le *campagne di prevenzione ed educazione* sui rischi legati a tale dipendenza nella speranza e con l'obiettivo di combatterla. In primis l'*osservatorio epidemiologico italiano sul tabacco, alcol e sostanze di abuso, gestito dall'Istituto Superiore di Sanità* (OssFAD-ISS), organo ufficiale istituito dal *Ministero italiano della Salute* si occupa di divulgare una corretta informazione per quanto riguarda i rischi legati al fumo e i benefici della cessazione, prefissando come obiettivi principali la riduzione all'esposizione ambientale al fumo di tabacco e l'aumento dei tassi di cessazione. Anche associazioni come *LILT* (Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori) e *AIRC* (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) sono impegnate in progetti di prevenzione, in relazione alla forte correlazione tra l'abitudine al fumo e il cancro.



Informare le persone sulle modalità e le motivazioni per smettere di fumare è una delle cose fondamentali da fare, partendo dagli adolescenti, che si trovano in un'età cruciale relativamente al primo approccio con il fumo di sigarette, estendendosi poi a uomini e donne di tutte le età. La prima prevenzione avviene a casa, infatti, la famiglia deve essere il primo fondamentale veicolo di informazione nei confronti dei propri figli; il medico di famiglia deve saper indirizzare al meglio i pazienti verso strutture competenti che possono aiutare le persone a smettere di fumare. Al giorno d'oggi fare prevenzione è molto semplice perché è possibile utilizzare mezzi di comunicazione immediati come la rete internet. L'*Organizzazione Mondiale della Sanità* (OMS), ogni 31 maggio, promuove la "giornata mondiale senza tabacco" (vedi Figura 10), in cui vengono organizzati convegni con esperti del settore, si distribuisce materiale informativo e, come è successo a Milano, i fumatori hanno potuto sottoporsi ad una spirometria gratuita, per verificare lo stato di salute dei loro polmoni.



**Figura 10.** Opuscolo della giornata mondiale senza tabacco 2018. L'argomento scelto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità è stato: "Tabacco e malattie cardiache", per aumentare la consapevolezza sulle malattie cardiovascolari, che sono la principale causa di morte nel mondo (Fonte: <https://www.who.int/tobacco/wntd/en/>)

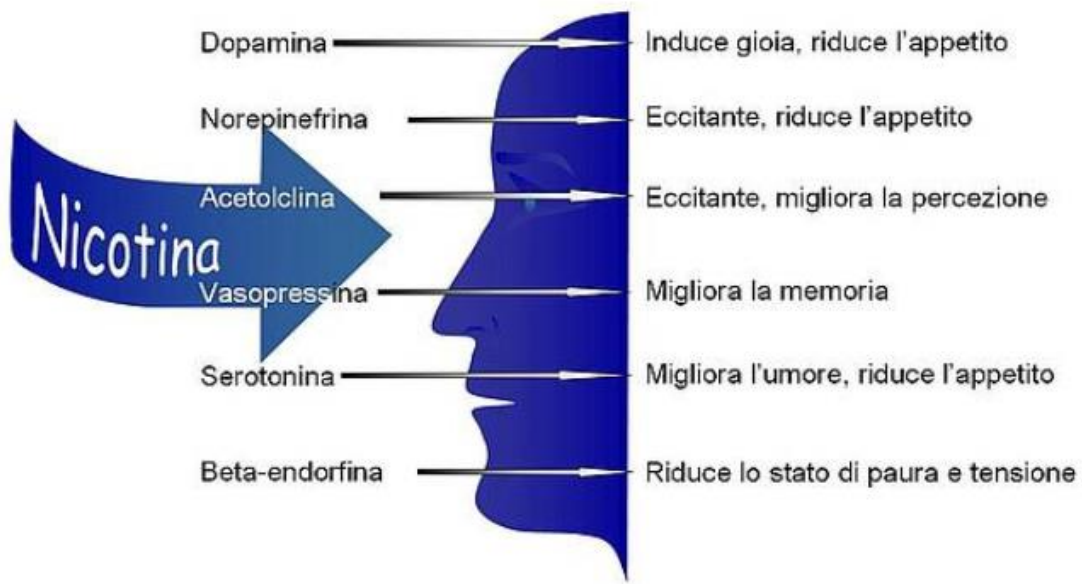
## 2.2. Aspetti neurobiologici

La *nicotina* ha una notevole attività sul sistema nervoso centrale e, per questo motivo, viene definita una *sostanza stimolante* i cui effetti positivi tendono a diminuire progressivamente entro pochi minuti “costringendo”, di conseguenza, il fumatore a sentire la necessità di assumere nuovamente la sostanza per mantenere gli effetti ricercati. La nicotina, come verrà approfondito successivamente (§2.2.1), stimola i *recettori colinergici nicotinici* (nAChR), a livello del sistema nervoso, sia centrale sia periferico. Il legame della nicotina con suoi specifici recettori cerebrali innesca una serie di eventi mediati da diversi neurotrasmettitori, e tra questi, vi è la *dopamina*, un candidato per trasmettere le proprietà gratificanti delle droghe d’abuso (Di Chiara e Imperato, 1988). La dipendenza da fumo di sigaretta altera gli stati psicologici agendo sui recettori su cui normalmente agiscono i neurotrasmettitori, ed è per questo motivo che la nicotina, oggi viene riconosciuta come una *sostanza psicoattiva* capace di indurre dipendenza, al pari di altre sostanze come alcool, allucinogeni, oppiacei e così via.

Alla base della dipendenza, quindi, ci sono anche ragioni biologiche di alterazione dei meccanismi neurobiologici e neurochimici, che controllano il sistema della ricompensa e della gratificazione e degli stati motivazionali.

*2.2.1. Meccanismo d’azione della nicotina e recettori nicotinici.* Nell’esatto momento in cui il fumatore comincia a fumare, la nicotina raggiunge nel giro di pochi secondi anche il sistema nervoso, innescando una serie di meccanismi irreversibili per l’organismo. La nicotina, come l’acetilcolina, è nota per stimolare un numero di recettori sensoriali (File, Cheeta e Kenny, 2000) ed esercita la sua azione legandosi ad un sottotipo di recettori colinergici, i *recettori nicotinici* (nAChR). Questi recettori sono largamente espressi nel sistema nervoso centrale (SNC) e in quello periferico (SNP) dove funzionano come canali

ionici la cui apertura è controllata e modulata da una interazione extracellulare con un ligando; solitamente si legano con *acetilcolina* e *nicotina* (Albuquerque et al., 1997; Dani, 2001) facilitando l'ingresso di calcio e promuovono il rilascio di neurotrasmettitori, quali *dopamina*, *acetilcolina*, *GABA*, *glutammato*, ma anche *norepinefrina*, *vasopressina*, *serotonina* e *beta-endorfina* (vedi Figura 11).

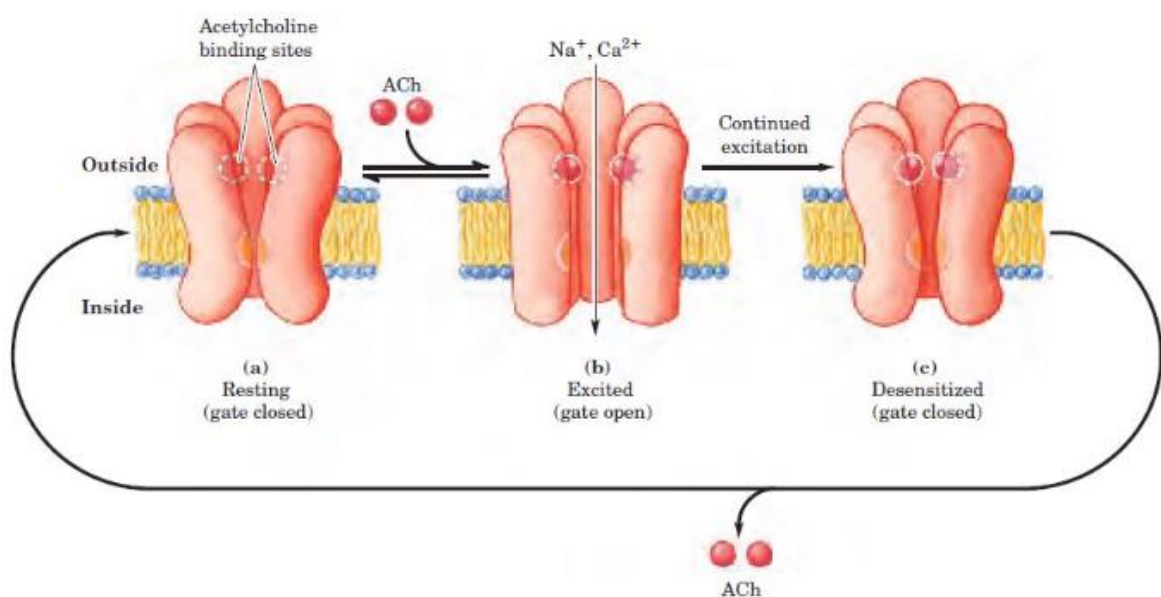


**Figura 11** La stimolazione presinaptica dei recettori nicotinici da parte della nicotina aumenta il rilascio di numerosi neurotrasmettitori ed induce velocemente un miglioramento della capacità mnemonica, delle performance psicomotorie e dell'attenzione, inibisce l'appetito e migliora l'umore (Fonte: Wonnacott, 1997)

La nicotina, nel sistema nervoso centrale, si lega e agisce su un tipo particolare di recettore nicotinico, il sottotipo *alfa4-beta2* (Buisson e Bertrand, 1998). Entrando per breve tempo nella conformazione del canale ionico aperto (vedi Figura 12), la nicotina si comporta da agonista e permette l'entrata di ioni carichi positivamente all'interno della cellula *attivando*, pertanto, i recettori.

La nicotina, a differenza dell'acetilcolina, rimane nelle sinapsi per un tempo più lungo e questa esposizione prolungata a basse concentrazioni di agonista, favorisce una successiva *desensibilizzazione recettoriale*, cioè una riduzione della risposta dei recettori nicotinici, la quale genera un ciclo di *tolleranza* crescente (Alexander e Hadaway, 1982) inducendo il

soggetto ad una maggiore autosomministrazione. Il sistema si oppone sviluppando, di conseguenza, un *neuro-adattamento* che permette la produzione di nuovi recettori nicotinici nel cervello (Perry, Dávila-García, Stockmeier, e Kellar, 1999), i quali in un fumatore sono da 100 a 300 volte più numerosi rispetto ad un non fumatore. Quando la concentrazione di nicotina diminuisce ne consegue un'*ipereccitabilità* dei processi colinergici controllati dai recettori nicotinici, consentendo un aumento della *sensibilità* del sistema, rendendolo nuovamente reattivo e mantenendone la funzionalità alterata.



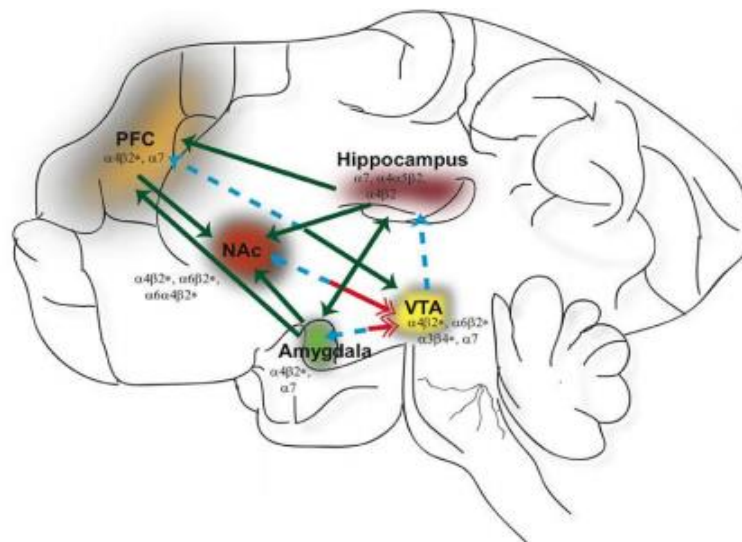
**Figura 12. Stati del recettore nicotinico nel meccanismo d'azione. Una breve esposizione del canale ionico alla nicotina produce uno stato eccitatorio, di attivazione. Un'esposizione più lunga porta alla desensibilizzazione e alla chiusura del canale (Fonte: Dani e Heinemann, 1996)**

Questa è la spiegazione biologica del motivo per cui i fumatori cronici sperimentano sintomi di nervosismo e tensione tipici del *craving* e dell'*astinenza*, che portano i fumatori a modulare l'abitudine al fumo, al fine di disattivare (desensibilizzare) i recettori nicotinici e ridurre gli effetti negativi dell'aumentata attività colinergica, per mantenere i livelli plasmatici di nicotina abbastanza alti da prevenire il verificarsi di sintomi di astinenza. Infatti, dopo una o due sigarette, il numero di recettori nicotinici desensibilizzati aumenta, generando una tolleranza verso la nicotina e una diminuzione dell'aspetto gratificante del

fumo. Questo processo continuo di attivazione e desensibilizzazione dei recettori nicotinici influenza la *plasticità* sinaptica del cervello.

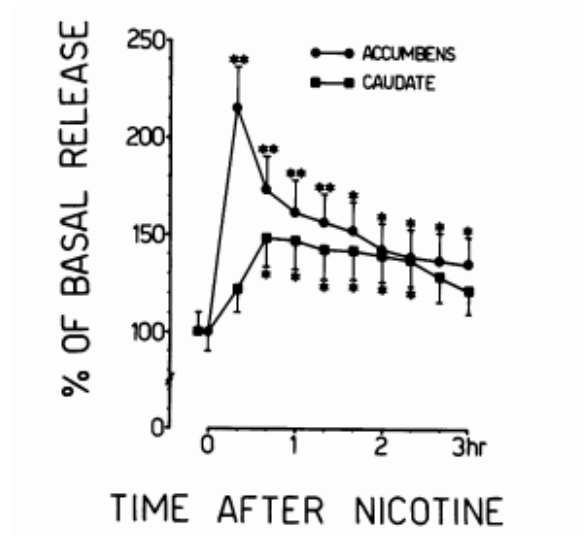
2.2.2. *Aree cerebrali coinvolte.* Il sistema che risulta fondamentale per l'instaurarsi dell'abitudine al fumo è il *sistema mesolimbico corticale* (Spanagel e Weiss, 1999), implicato nella genesi delle emozioni, nei processi di apprendimento e nella memoria. Tutti gli stimoli, naturali o farmacologici, dotati di potere motivazionale positivo, aumentano l'attività neuronale di un particolare fascio di fibre dopaminergiche - il fascio A10 - che originano nell'*Area Tegmentale Ventrale* (VTA) e proiettano nella zona basale dello striato raggiungendo la regione "shell" del *Nucleo Accumbens* (NAc), implicato nella ricompensa e nel rinforzo positivo, e numerose strutture frontali, quali la *corteccia prefrontale* (OFC), implicata nella cognizione e nella pianificazione, la *corteccia orbitofrontale* (OFG) e il *giro del cingolo anteriore* (aCG), implicati nella compulsione, nel *craving* e nel controllo inibitorio. Inoltre, di questo sistema fanno parte anche l'*amigdala* e l'*ippocampo* che controllano impulsi, emozioni e memoria, ed infine la *corteccia dell'insula*, implicata nella rappresentazione di pulsioni corporee (vedi Figura 13).

Una caratteristica importante delle sostanze che inducono dipendenza è la rapidità con cui riescono a raggiungere il cervello e la nicotina è molto rapida (circa 10 secondi dall'inalazione). L'attivazione del *locus coeruleus*, implicato nella risposta d'allarme, in seguito a questa stimolazione fa sì che la nicotina non generi turbe psichiche e comportamentali né disadattamento sociale.



**Figura 13.** Aree coinvolte nel sistema mesolimbico corticale. L'area Tegmentale Ventrale (VTA) proietta sia al sistema limbico, sia alla corteccia (Fonte: Di Chiara e Bassareo, 2007).

L'esposizione alla nicotina induce, attraverso l'attivazione di queste vie neuroanatomiche, il rilascio di dopamina ed il conseguente effetto euforizzante e piacevole (Di Chiara, 2000), che è alla base del comportamento di autosomministrazione e della tendenza alla ripetizione del comportamento stesso. Già in uno studio di Di Chiara e Imperato (1988), infatti, effettuato sugli animali è stata misurata la concentrazione di dopamina extracellulare. Sono stati studiati effetti della nicotina, oltre ad altre delle più comuni sostanze d'abuso, sulla concentrazione extracellulare della dopamina e dei suoi metaboliti, in due suddivisioni anatomicamente e funzionalmente distinte del sistema dopaminergico: il nucleo accumbens, la principale area terminale del sistema dopaminergico mesolimbico e il nucleo caudato dorsale, un sito di proiezione del sistema dopaminergico nigrostriatale (vedi Figura 14).



**Figura 14.** Effetto della nicotina sull’output di dopamina dagli accumbens e dal caudato (valori ottenuti da studi su animali (Fonte: Di Chiara e Imperato, 1988))

Quello che è emerso è che la nicotina ha aumentato le concentrazioni della dopamina sinaptica del 100% nel nucleo accumbens e del 50% nel caudato e ha generato un’ aumentata stimolazione comportamentale.

2.2.3. *Funzione dell’insula nella cessazione della dipendenza.* Tra le regioni implicate nel comportamento di dipendenza, l’*insula* è risultata di particolare interesse, nonostante spesso venga trascurata. L’*insula* può essere considerata una “*corteccia enterocettiva*” (Caruana, 2011) e, da alcuni studi, è emerso che l’inattivazione dell’*insula* renda il soggetto “sordo” alle istanze fisiologiche alla base della dipendenza, come se ci fosse una *agnosia enterocettiva*. Alterazioni funzionali o strutturali dell’*insula*, infatti, sono correlate con alcuni disturbi psicologici, dell’alimentazione, dell’umore, d’ansia, ma soprattutto con l’interruzione della dipendenza da sostanze, sia essa da nicotina, cocaina, alcool, o eroina. In alcuni studi (Naqvi, Rudrauf, Damasio e Bechara, 2007; Naqvi, Gaznick, Tranel e Bechara, 2014) è stato dimostrato che l’*insula* è un substrato neurale critico per la dipendenza. È emerso che soggetti fumatori che hanno subito un danno cerebrale che

coinvolge questa regione sono propensi a smettere di fumare immediatamente e con molta facilità, senza ricadute e senza sperimentare nuovamente il bisogno di fumare. Inoltre, è stato dimostrato che l'inattivazione temporanea dell'insula, in ratti dipendenti, interrompe il *craving* (Contreras, Ceric e Torrealba, 2007).

Il deficit, però, non agisce direttamente sul circuito dopaminergico implicato nella dipendenza da sostanze, con il quale l'insula è anatomicamente connessa, ma piuttosto agisce sulle sensazioni corporee tipicamente evocate nell'assunzione di sostanze (Navqi e Bechara, 2009).

L'insula, quindi, è implicata nei processi motivazionali appetitivi che guidano comportamenti di dipendenza, nelle funzioni enterocettive che sono rilevanti per la tossicodipendenza e nei processi di controllo dell'impulso e decisionali che modificano il comportamento di dipendenza in base ad obiettivi contrastanti e conseguenze negative

### **2.3. I meccanismi di gratificazione**

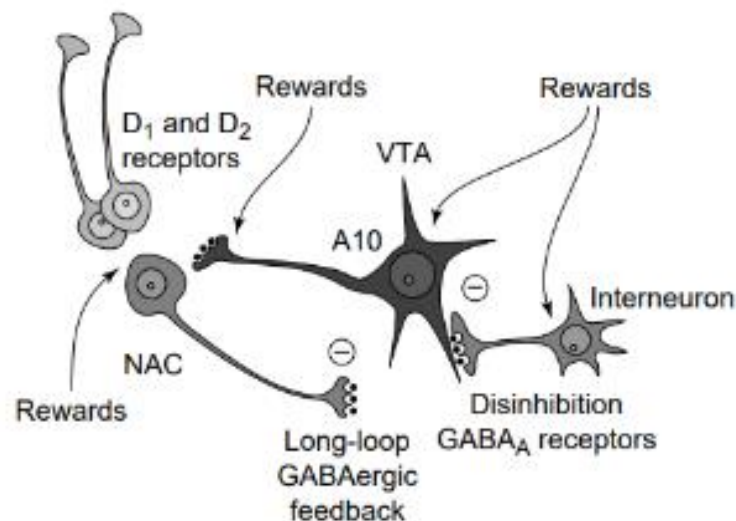
Il piacere è uno dei fattori chiave che ha permesso l'evoluzione e la sopravvivenza dell'uomo e, per questo motivo, il nostro cervello è programmato per indurci a ricercare e ripetere le attività per noi piacevoli. I meccanismi di gratificazione cerebrale, sono stati identificati per la prima volta, usando la stimolazione elettrica nel cervello di ratti, da Olds e Milner (1954), i quali li definirono "*centri del piacere*".

Il *sistema di gratificazione*, o di *reward*, è un meccanismo fisiologico del comportamento umano che, come appena accennato, serve a dirigerlo verso obiettivi utili alla sopravvivenza dell'individuo (vedi figura 15). Infatti, la funzione naturale di questo sistema è quella di "incentivare" i comportamenti importanti per la sopravvivenza dell'individuo e della specie, quali l'alimentazione, la sessualità, la riproduzione, l'uccisione del nemico e così via. Le sostanze d'abuso, possedendo proprietà di rinforzo



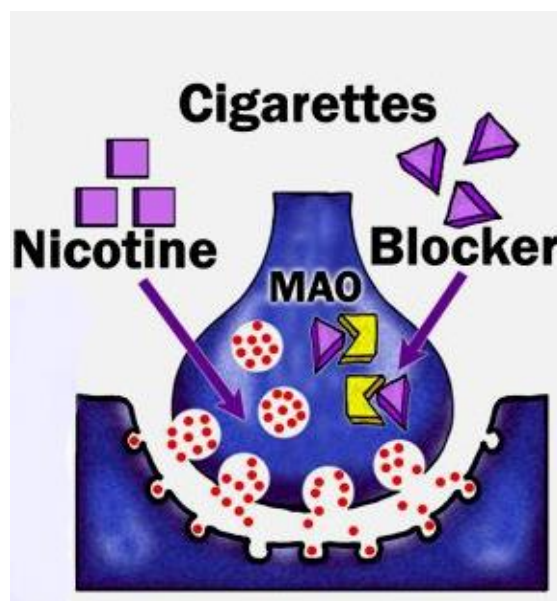
positivo, agiscono su meccanismi comuni a quelli degli stimoli gratificanti naturali; l'abuso di queste sostanze, infatti, è dovuto alla loro capacità di dare gratificazione e di motivare il comportamento di autosomministrazione. I neuroni dopaminergici rispondono a due tipi di stimoli motivazionali, in rapporto alla fase della motivazione nella quale agiscono. Ci sono stimoli *appetitivi* che hanno un'importante componente cognitiva, che deriva dal desiderare la sostanza, attraverso i sensi, senza interagire con essa, associandola ad un'esperienza positiva precedentemente sperimentata, che spingono un individuo ad ottenere una ricompensa; ad esempio quando si osserva qualcuno che fuma una sigaretta o se ne sente l'odore. Ci sono poi quelli *consumatori*, la cui percezione comporta un'interazione diretta con la sostanza ed il successivo consumo.

L'assunzione di nicotina stimola circuiti cerebrali in cui sono coinvolti composti biochimici come l'acetilcolina, la dopamina, l'acido gamma amminobutirrico (GABA), il glutammato, la noradrenalina, i peptidi oppioidi e la serotonina.



**Figura 15. Meccanismo del sistema di reward. Tale sistema viene direttamente stimolato da un'incredibile quantità di sostanze endogene, ma anche da farmaci psicotropi d'abuso che possono sostituirsi ai neurotrasmettitori naturali e stimolare direttamente i recettori cerebrali causando il rilascio di dopamina (Fonte: Nestler, 2005)**

Nel *sistema dopaminergico*, coinvolto nella spinta motivazionale alla ricerca dello stimolo gratificante, agisce la *dopamina* il neurotrasmettitore che solitamente viene associato agli effetti rinforzanti delle droghe d'abuso (Volkow, Fowler, Wang e Swanson, 2004). In seguito alla presentazione di stimoli nuovi, salienti o imprevisti, aumenta la sua concentrazione nelle regioni mesolimbiche, soprattutto a livello della regione *shell* del nucleo accumbens; la regione "*core*", invece, regola i comportamenti appresi in risposta a stimoli predittivi di eventi motivazionali rilevanti. Le sostanze d'abuso aumentano in maniera diretta la trasmissione dopaminergica (Nestler, 2005) e determinano un rilascio di dopamina maggiore e più prolungato nel tempo, rispetto agli stimoli naturali, andando a bloccare il *trasportatore della dopamina* (DAT) e producendo un notevole incremento del neurotrasmettitore a livello sinaptico (vedi Figura 16). Il trasportatore è una proteina che ha il compito di raccogliere la dopamina extracellulare che non è stata assorbita dal neurone postsinaptico e trasportarla nel neurone presinaptico, generando un aumento della sua concentrazione nello spazio sinaptico con un aumento conseguente della trasmissione dopaminergica.



**Figura 16.** La nicotina blocca il trasportatore della dopamina, impedendogli di riportare la dopamina nella cellula "mittente". Di conseguenza le molecole di dopamina si accumulano nello spazio sinaptico, colpendo i recettori delle cellule "riceventi", causando una risposta intensificata all'interno della cellula (Fonte: Volkov, 2007)

La disponibilità dei recettori D1 e D2 influenza il grado di piacere verso la sostanza d'abuso (Volkow et al., 2002) supponendo che la carenza di questi recettori possa essere una condizione che predispone l'abuso mentre la presenza di alti livelli di questi eserciterebbe un effetto "protettivo" rispetto all'assunzione di sostanze d'abuso.

L'esposizione ripetuta a sostanze d'abuso causa comuni cambiamenti funzionali nelle regioni del sistema mesolimbico (Nestler, 2005) che persistono per settimane, mesi, anni dopo l'assunzione dell'ultima dose e che sono alla base delle ricadute. L'aumento di dopamina, legato all'uso di sostanze, fa sì che gli stimoli ambientali associati ad esso vengano memorizzati nell'ippocampo, implicato nell'apprendimento e nella memoria, con l'intervento anche delle aree implicate nella regolazione delle emozioni e nel controllo degli impulsi, rispettivamente, l'amigdala e le aree cortico-frontali, modificando l'importanza dello stimolo ambientale che da neutro diventa carico di significati e in grado di scatenare il comportamento impulsivo di ricerca, cioè il *craving*.

#### **2.4. Predisposizione genetica alla dipendenza da fumo da sigaretta**

È stato effettuato uno studio sui gemelli (Sullivan e Kendler, 1999) che suggerisce che la maggior parte del rischio di dipendenza da nicotina possa essere attribuibile a fattori genetici. Secondo gli autori la responsabilità di iniziare a fumare deriva, per circa il 60-70%, da influenze genetiche e che i fattori ambientali hanno un impatto minore.

Ulteriori studi (Beirut et al., 2006; Saccone et al., 2007) hanno identificato sul cromosoma 15q24 alcuni geni dei recettori nicotinici e che alcuni polimorfismi genetici di questi recettori, cioè variazioni nel DNA, sono associati con il rischio di diventare dipendenti dal fumo di sigaretta e avere maggiore difficoltà a smettere di fumare. I *recettori nicotinici* sono una famiglia di canali ionici ligando-dipendenti che mediano la trasmissione del segnale veloce alle sinapsi. La nicotina è un agonista di questi recettori

che producono risposte fisiologiche.

Il locus 15q24 codifica sei geni, tre dei quali sono subunità del recettore nicotinic, ovvero *CHRNA3*, *CHRNA5* e *CHRNA4*, e codificano rispettivamente le subunità  $\alpha 5$ ,  $\alpha 3$  e  $\beta 4$  dei recettori neuronali nicotinici dell'acetilcolina (nAChR), le cui interazioni con la nicotina (Albuquerque, Pereira, Alkondon e Rogers, 2009) sono associate al rischio di iniziare a fumare, instaurare una dipendenza e all'aumento del rischio di cancro ai polmoni.

Questi recettori neuronali sono presenti, oltre che sulla superficie delle cellule del cervello, anche nei vasi sanguigni, nei bronchi, nelle vie urinarie, nel sistema digestivo, nonostante il loro ruolo al di fuori del sistema nervoso non sia noto.

## **CAPITOLO 3**

# **Tipologie di trattamento del tabagismo**

### 3.1. La disassuefazione dal fumo di sigaretta

La maggior parte dei fumatori che riferisce di voler smettere di fumare incontra nel percorso di disassuefazione notevoli difficoltà, talvolta con ricadute che possono diminuire la motivazione nel continuare a raggiungere l'obiettivo che si erano prefissati. Il motivo comune a gran parte degli aspiranti non fumatori è legato al fatto che hanno la percezione che il fumo fornisca benefici per la salute mentale, in quanto allievi problemi emotivi, depressione, ansia, stabilizzi l'umore, rilassi e diminuisca la sensazione di stress (Fidler & West, 2009). In conseguenza a questa percezione, la cessazione dell'abitudine al fumo può diventare molto difficoltosa. In realtà, l'attribuzione di questi benefici risulta erronea e può derivare proprio dal fatto che l'astensione al fumo, per un tempo più o meno lungo, generi delle sensazioni negative nell'organismo (vedi § 2.1) che sono tipiche dei sintomi di astinenza legati alla dipendenza da nicotina, e attraverso il fumo di sigaretta vengono appunto alleviate. Al contrario, uno studio di Taylor e collaboratori (2014) ha permesso di dimostrare che è proprio la cessazione del fumo che risulta associata al miglioramento di queste sensazioni.

Le tipologie di fumatori che possono richiedere un intervento di disassuefazione dal fumo di sigaretta sono principalmente:

- *Fumatori sani* che rappresentano la categoria più frequente nei quali il fumo risulta l'unico fattore di rischio e, pertanto, la priorità di intervento è la più bassa; potrà essere destinato un trattamento "minimo" con un tempo richiesto dai 3 ai 6 minuti (vedi § 3.2) a meno che la loro motivazione a smettere non sia molto elevata oppure non siano essi stessi a richiedere un certo grado di intensità.
- *Fumatori con altri fattori di rischio*, ossia coloro che presentano altre patologie che possono andare a complicare la condizione di salute, quali ipertensione arteriosa, familiarità per neoplasie, diabete e così via; l'intervento per questa categoria di

pazienti potrà essere mediamente intenso, da parte del proprio medico, in un ambulatorio dedicato o nel Centro Antifumo della città.

- *Fumatori portatori di malattia*, che può essere legata o aggravata dal fumo (vedi § 1.4); il trattamento riservato a questa categoria avrà una massima intensità e potrà essere fornito da un ambulatorio dedicato o da un Centro Antifumo della città.
- *Fumatori difficili*, ossia coloro che hanno avuto durante il percorso di disassuefazione delle ricadute, ma che hanno deciso di riprenderlo nuovamente; solitamente vengono indirizzati a Centri di II livello.
- *Non fumatori esposti a fumo passivo*, soprattutto donne in età fertile che decidessero di avere una gravidanza, bambini esposti al fumo di membri della famiglia (vedi § 1.5); importante per questa categoria di pazienti è l'intervento del medico di famiglia, con l'obiettivo di ridurre l'esposizione al fumo passivo, attraverso l'educazione sanitaria, e di sostenere i conviventi fumatori nell'intervento di disassuefazione.

Trattare questa dipendenza permette di prevenire un gran numero di patologie mortali e non, e negli anni sono stati utilizzati molti approcci finalizzati alla disassuefazione, tra *farmacologici, non farmacologici e comportamentali*, e questi sono sempre più innovativi e tutti finalizzati a mantenere l'astinenza del soggetto (Fiore et al., 2008), grazie anche al contributo dei Medici di Medicina Generale (MMG) e i Centri Antifumo già operanti su tutto il territorio nazionale. La scelta di quale intervento utilizzare dipende sia dal rapporto beneficio/rischio, ossia riuscire a comprendere quale approccio utilizzare che possa essere affrontato dal paziente nel modo migliore, ma anche dal tipo di soggetto che deve essere trattato, soprattutto quando si ha intenzione di intraprendere una terapia farmacologica, in quanto può trattarsi di donne in gravidanza, anziani, adolescenti, cardiopatici o soggetti con

malattie psichiatriche.

### 3.2. Diagnosi clinica con le 5A

La diagnosi per intraprendere un adeguato percorso di disassuefazione in pazienti fumatori viene fatta seguendo delle *Linee Guida Internazionali* proposte dall'*Osservatorio epidemiologico italiano sul tabacco, alcol e sostanze di abuso, gestito dall'Istituto Superiore di Sanità* (OssFAD-ISS) e viene organizzata seguendo una struttura di intervento definita delle "5A" (vedi Figura 17). È un intervento breve o di Primo Livello, eseguito anche dai Medici di Medicina Generale, che dura al massimo 6 minuti, in modo da far scattare nel fumatore la decisione al cambiamento e stimolare la cessazione al fumo.

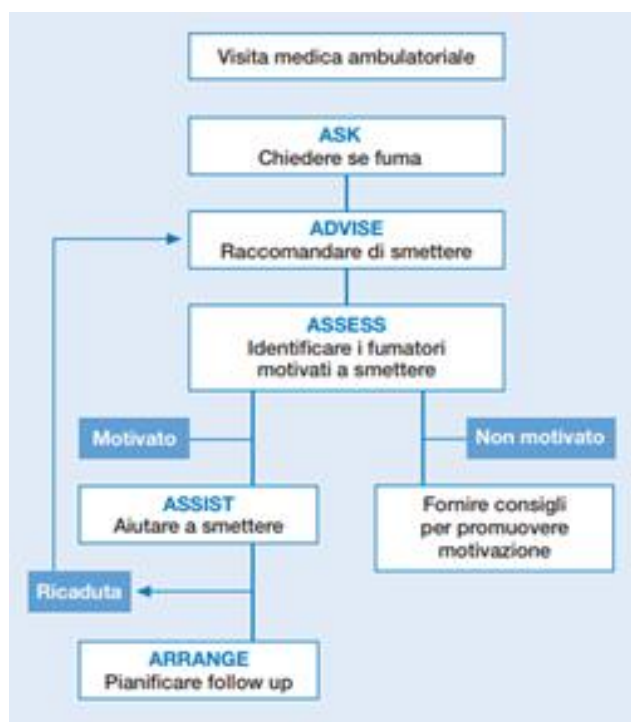


Figura 27. Diagramma di flusso dell'intervento clinico minimo (Fonte: Zuccaro et al., 2005).

Questo metodo si compone di semplici raccomandazioni da parte di specialisti che sono stati opportunamente formati, che risultano essere molto efficaci nei fumatori meno dipendenti, ma con l'affiancamento di un'adeguata terapia farmacologica risultano utili anche nei fumatori maggiormente dipendenti. Già solo questo approccio può raddoppiare



la percentuale di successi. Si compone di 5 tappe che devono essere valutate una dopo l'altra, seguendo uno schema standardizzato:

1. *Ask*, ossia la fase in cui deve essere chiesto a tutti i pazienti se sono fumatori, affrontando l'argomento fumo con tutti indipendentemente dal motivo della visita e registrando nella cartella clinica del paziente la condizione ed eventualmente la storia di fumatore. Viene chiesto inoltre al paziente quanto fuma e da quanto tempo, attraverso il *Test di Fagerström* (FTND) che permette di valutare il grado di dipendenza dalla nicotina attraverso la risposta a 6 domande. Si può ottenere un punteggio che va da 0 a 10: fino a 2 si considera una dipendenza bassa, da 3 a 5 si considera una dipendenza media, da 6 a 7 si considera una dipendenza alta e da 8 a 10 si considera una dipendenza molto alta. Questo test però permette delle rilevazioni soggettive da parte del paziente e, proprio per questo motivo, ci si avvale di un parametro biologico di esposizione al fumo, ossia il *valore di monossido di carbonio espirato*, ripetuto poi anche nelle fasi di *follow-up*. Il *cut-off* per ritenere un soggetto astinente è un valore che sia  $< 6$  ppm.

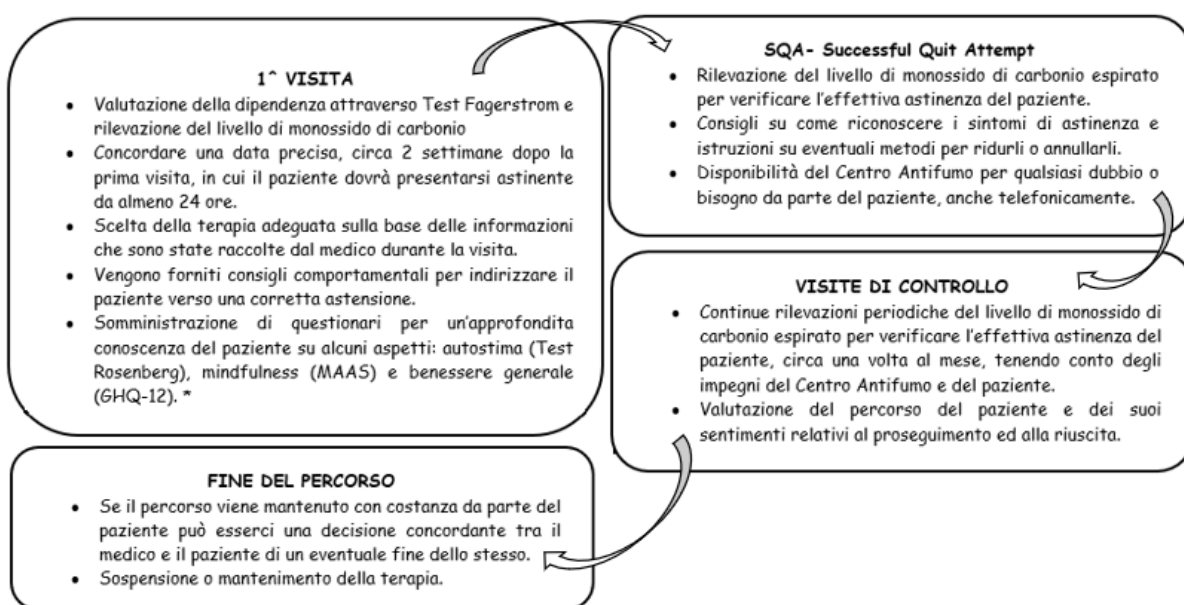
Questa prima tappa è una delle più importanti attraverso la quale si può decidere di iniziare il percorso di disassuefazione.

2. *Advise*, ossia la fase in cui si deve raccomandare al paziente di smettere di fumare, supportando le spiegazioni con del materiale scritto, come manuali, opuscoli e così via, cercando di evidenziare gli effetti dannosi del fumo, prestando soprattutto attenzione a quei pazienti che sono portatori di altri fattori di rischio oppure di una malattia legata o aggravata dal fumo.
3. *Assess*, fase in cui è necessario identificare i pazienti che sono realmente motivati a smettere; se è predisposto ad iniziare il percorso di cessazione, vengono forniti consigli comportamentali e viene proposto di tornare entro due settimane, mentre

nel caso in cui non sia pienamente intenzionato a smettere, è opportuno provare a stimolarlo ulteriormente per motivarlo.

4. *Assist*, è la fase in cui viene aiutato il paziente a smettere concordando una strategia per aiutarlo e fissando una data di cessazione che sia vicina nel tempo, solitamente avviene entro le due settimane. Vengono dati consigli su come riconoscere i sintomi da astinenza e come questi possono essere controllati attraverso la terapia farmacologica.
5. *Arrange*, fase in cui viene pianificato il *follow up* e quindi si propongono al soggetto una serie di incontri, in cui viene monitorata l'esecuzione del percorso da parte del paziente e le eventuali ricadute.

Nel Centro Antifumo dell'Azienda Sanitaria USL di Parma, situato presso la Casa della Salute Pintor Molinetto, che ha collaborato alla raccolta dei dati di questo studio, viene effettuato un trattamento di disassuefazione basato su terapia farmacologica e *counseling* individuale che utilizza un protocollo specifico (vedi Figura 18) in cui vengono seguite le fasi appena descritte.



**Figura 18. Protocollo utilizzato nel Centro Antifumo Pintor di Parma.**

**\*NOTA: i test indicati non fanno parte del protocollo, ma solo della presente sperimentazione.**

### 3.3. Tipologie di trattamento farmacologico

I trattamenti farmacologici permettono di aumentare le probabilità di smettere definitivamente di fumare (Williams, 2005) ed aumentano anche i tassi di astinenza a lungo termine. Solitamente si decide di proseguire con questa tipologia di trattamento nei soggetti che fumano più di 10 sigarette al giorno o che risultino fortemente dipendenti al Test di Fagerström, ottenendo un punteggio uguale o superiore a 5.

*3.3.1. Nicotine Replacement Therapy (NRT).* L'uso medico della nicotina per smettere di fumare è tuttora considerato il trattamento di riferimento dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. La *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) o terapia sostitutiva della nicotina è un elemento imprescindibile nel percorso verso la disassuefazione dal fumo di sigaretta. L'obiettivo è quello di ridurre la motivazione a fumare, riducendo la sintomatologia legata all'astinenza dovuta alla cessazione dell'uso di tabacco, in quanto permette al fumatore di ridurre gradualmente il consumo di sigarette mantenendo la propria dose di nicotina (Fagerström et al 1997).

Si decide di utilizzare questo tipo di trattamento se il fumatore non è disponibile a smettere subito e, in questo modo, si cerca di sostituire circa il 50 % di sigarette con i sostituti nicotinici, fino ad arrivare alla completa cessazione. I sostituti della nicotina sono presenti in varie formulazioni per diverse vie di somministrazione:

- *via trans-cutanea* o per mezzo di cerotti che permettono una somministrazione continua e graduale durante tutta la giornata. Uno studio (Tonnessen et al., 1999) attribuisce a questo trattamento un successo del 25% con fumatori astinenti ad 1 anno di distanza, già dopo 2 mesi di trattamento, al pari del successo ottenuto con trattamenti più lunghi.
- *via orale* che consiste in gomme da masticare, inalatori compresse sub-linguali, pastiglie che permettono una somministrazione al bisogno per cui una dose

corrisponde ad una sigaretta. Le gomme, da 2 oppure 4 mg di nicotina, devono essere masticate a lungo (circa 30 minuti) perché venga assorbita una quantità congrua di nicotina. Le gomme permettono al paziente di variare il livello di nicotina nelle diverse ore del giorno, anche se talvolta viene consigliato di masticare ad intervalli regolari piuttosto che al bisogno, vista la lentezza dell'assorbimento rispetto alla sigaretta.

- *via nasale* (spray), somministrazione che in Italia non è in commercio.

Il trattamento, in genere, deve essere iniziato con un dosaggio tale da mantenere i livelli di nicotina simili a quelli assunti con le sigarette per minimizzare la sindrome di astinenza ed evitare effetti collaterali; la sospensione, poi, dovrà avvenire gradualmente.

Il rischio che si sviluppi dipendenza con la terapia sostitutiva della nicotina è molto basso, ma è comunque da tenere presente.

*3.3.2. Bupropione.* Il *bupropione* è un antidepressivo che viene utilizzato nella terapia di disassuefazione dal fumo in quanto sembra agire inibendo la ricaptazione neuronale della dopamina e della noradrenalina (Learned-Coughlin, Bergström, Savitcheva, Ascher, Schmith e Långstrom, 2003) e come antagonista dei recettori nicotinici dell'acetilcolina (Slemmer, Martin e Damaj, 2000), con un conseguente effetto sul meccanismo biochimico della dipendenza da nicotina che si traduce nella attenuazione del desiderio di fumare e della sindrome da astinenza, nei soggetti che smettono. Spesso viene utilizzato in associazione con la terapia sostitutiva della nicotina.

La specifica attività del farmaco nella cessazione del fumo è stata dimostrata in studi (Tonnessen et al., 2003) su soggetti fumatori non depressi e con differente grado di dipendenza dalla nicotina, dimostrando che l'efficacia del bupropione alla dose di 300 mg in due somministrazioni giornaliere per 7 settimane è superiore sia al placebo che alla

terapia con cerotto di nicotina da 21 mg, sia nel breve sia nel lungo periodo.

In un altro studio (Giucastro, Pelosi, Pino, 2016) che si prefiggeva di migliorare l'appropriatezza del trattamento per la dipendenza da nicotina in fumatori che si erano rivolti ad un centro antifumo per un trattamento di disassuefazione, è emerso che il bupropione, siccome agisce regolando la funzione dell'asse neuroendocrino dopaminergico, sembra influenzare maggiormente i tassi di successo, rispetto a quello con la vareniclina, indipendentemente dalle dimensioni del temperamento.

Questo farmaco non dovrebbe essere prescritto in pazienti con precedenti di anoressia e bulimia nervosa, tumori al cervello, crisi convulsive, storia di consumo eccessivo di alcolici o recente riduzione di eccessive assunzioni di alcolici, precedenti di neurochirurgica o di trauma cranico.

*3.3.3. Vareniclina.* La *vareniclina* rappresenta una nuova strategia di trattamento specificamente sviluppata per la cessazione del fumo. È in grado di agire selettivamente sui recettori nicotinici  $\alpha4\beta2$ , comportandosi da agonista parziale di questi recettori determinando un rilascio di dopamina ridotto rispetto alla nicotina. Questa tipologia di trattamento è importante per il controllo dei sintomi da sospensione dell'abitudine al fumo e del *craving*, ed inoltre, nel caso in cui il soggetto si trovasse a fumare contemporaneamente all'assunzione del farmaco ne determina una riduzione del piacere, prevenendo così eventuali ricadute.

L'efficacia della vareniclina è stata indagata in uno studio di Gonzales e collaboratori (2006) in fumatori cronici, ossia coloro che avessero un consumo giornaliero superiore alle 10 sigarette, riportando un tasso di astinenza continuativo del 44% dalla nona alla dodicesima settimana, nettamente superiore rispetto agli altri trattamenti.

La vareniclina è generalmente ben tollerata anche se manifesta alcuni effetti indesiderati che sembrano essere dose-dipendente, pertanto la riduzione del dosaggio consente di

attenuare o eliminare i sintomi. Tra gli effetti indesiderati di questo trattamento troviamo nausea lieve o moderata, che viene riscontrata circa nel 30-50% dei soggetti, insonnia, incubi o disturbi gastrointestinali. Inoltre, la somministrazione di questo farmaco viene sconsigliata nelle persone affette da grave depressione o problemi psichiatrici importanti, ed in presenza di abuso di alcool.

### **3.4. Tipologie di trattamento psicologico**

Gli interventi psicologici per aiutare a smettere di fumare consistono in alcuni interventi forniti da un terapeuta, un medico, un infermiere, o qualsiasi altra figura professionale adeguatamente preparata, attraverso i quali viene effettuata una consulenza intensiva fornita su base individuale, viso a viso oppure al telefono, oppure in gruppo, utilizzando talvolta materiali visivi come opuscoli, video e così via.

I trattamenti psicologici che normalmente vengono utilizzati per sconfiggere il tabagismo sono la terapia cognitivo comportamentale (vedi § 3.4.1) e il *counselling* professionale, individuale e di gruppo (vedi §3.4.2).

*3.4.1. La terapia cognitivo comportamentale.* Frequentemente le consultazioni di tabaccologia vengono effettuate secondo una metodologia di tipo *cognitivo-comportamentale*, in quanto aiutano il paziente a riflettere sulla propria abitudine al fumo, imparando dalle esperienze fatte in precedenza, al fine di evitare comportamenti a rischio di recidiva. Infatti, si compone di un aspetto *cognitivo* legato a ciò che si verifica nel cervello della persona, al modo in cui il soggetto riflette sulle cose e se le rappresenta, quindi come considera la sigaretta. L'altro aspetto invece, quello *comportamentale*, riguarda quello che la persona fa concretamente nella vita di tutti i giorni, nello specifico l'atto di accendersi una sigaretta in determinati momenti della giornata piuttosto che in

altri, magari quando ci si sente stressati o quando si riflette su un problema complicato.

Le terapie cognitive comportamentali permettono di acquisire strategie per fare fronte alla voglia di fumare, come ad esempio strategie di evitamento, di sostituzione e così via, al fine di aumentare la fiducia che il soggetto ha nelle proprie capacità di riuscire a raggiungere l'astinenza, permettendo di conseguenza una disassuefazione a lungo termine dal tabacco.

Si compone di quattro fasi fondamentali, che devono essere affrontate anche sulla base dell'esigenza del paziente. In una fase iniziale di *preparazione* vengono costruite le "fondamenta" dell'intervento, durante la quale si cerca di conoscere il paziente, le risorse a disposizione, si comunica come verrà strutturata la terapia al fine di raggiungere la cessazione. Questa fase consente al fumatore di acquisire già una maggiore comprensione di sé e della dipendenza.

Poi si passa ad una fase di *sospensione*, ossia il momento in cui il paziente si impegna a non fumare, durante la quale il terapeuta mette in atto una Terapia della Prevenzione delle Ricadute (RTP) fornendo delle strategie efficaci per identificare, anticipare, prevenire o evitare le situazioni a rischio, al fine di rendere stabile il cambiamento e prevenire le ricadute.

Questo è l'aspetto fondamentale della terapia perché l'80% dei fumatori che smette di fumare ha delle ricadute, e quindi quello che viene fatto è andare ad attivare nel paziente un processo di apprendimento di un nuovo repertorio comportamentale che sia in grado di sostituire l'abitudine al fumo.

Successivamente, nella fase di mantenimento, vengono resi stabili i cambiamenti ottenuti, si rafforzano ulteriormente le caratteristiche psicologiche del paziente e, nel caso si manifesti una ricaduta, si consigliano strategie per affrontare la situazione consigliando al paziente di non abbandonare il percorso, ma bensì di continuare insieme all'aiuto del

terapeuta. Alla fine, quando il paziente ha smesso di fumare in maniera stabile, vengono fissati incontri a distanza di alcuni mesi, che tengono sotto controllo il rischio di tornare a fumare.

3.4.2. *Il Counselling professionale.* Il *counselling* nasce negli Stati Uniti d'America verso gli anni Cinquanta, avente come punto di riferimento l'uomo, la sua individualità e la sua personalità. È una consulenza intensiva per smettere di fumare rivolta a un paziente fornita da un consulente specializzato, il *counselor*, con il quale si instaura una relazione d'aiuto nella quale si cerca di promuovere atteggiamenti attivi e propositivi, puntando sui punti di forza e le capacità personali di scelta e cambiamento degli individui, motivando il paziente a raggiungere l'obiettivo condiviso. Il *counselling* si basa su un tempo minimo trascorso a contatto con il fumatore, durante il quale non vengono seguiti approcci comportamentali specifici, in quanto effettuato con interventi che non sono di tipo clinico né con lunghe sedute terapeutiche, ma affiancato spesso alla psicologia. Quando viene applicato a pazienti che vogliono cessare l'abitudine al fumo è necessario unire all'aspetto informale dell'approccio, l'aspetto persuasivo per convincere i fumatori a smettere.

È molto importante approfondire il livello motivazionale a smettere di fumare, ossia se la decisione sia auto-centrata oppure determinata da fattori esterni, e la consapevolezza del paziente legata ai meccanismi che lo spingono a fumare. Il *counselling* è intervento limitato nel tempo ma efficace perché conduce al risultato del percorso stabilito con il paziente con minore investimento di tempo, disponibilità e denaro; tra i benefici si può trovare un miglioramento delle competenze relazionali e comunicative, una maggiore conoscenza di se stessi, uno sviluppo delle capacità di gestione dello stress, il superamento di eventuali momenti di difficoltà transitoria, il superamento di problematiche che non hanno caratteristiche psicopatologiche, la capacità di prendere decisioni con



consapevolezza.

Del *counselling* professionale fanno parte tre approcci:

- Il *counselling individuale* “*viso a viso*” è una tipologia di consulenza in cui vi è un incontro faccia a faccia tra un paziente fumatore e un consulente esperto, in grado di aiutarlo nel percorso di cessazione del fumo.

L'efficacia di questo approccio è stata valutata da alcuni ricercatori della *Cochrane Collaboration* (Lancaster e Stead, 2005), i quali hanno dimostrato che le sedute individuali aumentano del 50% le possibilità di riuscire a smettere di fumare. È possibile richiedere al fumatore di tenere un diario, ossia uno strumento di auto-osservazione, che permette di conoscere le abitudini, le situazioni e le motivazioni che inducono il paziente a fumare. Ogni qualvolta sente la necessità di fumare dovrà annotare l'ora, l'attività che sta svolgendo, l'umore, il grado di bisogno che sente per quella sigaretta e se è stata fumata oppure è riuscito a resistere. Aggiornare il diario consentirà al paziente di aumentare il controllo sul fumo e, di conseguenza, tenderà a diminuire il numero di sigarette fumate.

Sigaretta	Ora	Luogo	Grado di bisogno	Umore	Attività	Cosa fare in alternativa	Fumata	Non fumata
1			1-2-3-4-5					
2			1-2-3-4-5					
3			1-2-3-4-5					
4			1-2-3-4-5					
5			1-2-3-4-5					
6			1-2-3-4-5					
7			1-2-3-4-5					

**Figura 19.** Esempio di diario che il fumatore può aggiornare ogni volta che sente l'impellente necessità di fumare (Fonte: <http://www.salute.gov.it>)

- Il *counselling individuale telefonico* può essere un modo per fornire consulenza individuale a costi inferiori. Questo tipo di contatto può essere programmato per massimizzare il livello di supporto legato ad un appuntamento oppure alle esigenze del destinatario (Lichtenstein, Glasgow, Lando, Ossip-Klein e Boies, 1996). La consulenza telefonica può essere *proattiva* quando il consulente fornisce questo supporto nel tentativo di far cessare l'abitudine o evitare le ricadute, sia come parte integrante di un intervento incluso nel *counseling* individuale "viso a viso" o fornito in aggiunta ad un programma di farmacoterapia. È possibile avere anche una consulenza reattiva in un approccio proattivo che avviene in base alle necessità del paziente utilizzando servizi specifici, come ad esempio linee di assistenza telefonica (Zhu et al., 2002).

Dal 2000 in Italia è attivo il Telefono verde contro il fumo, dall' *Osservatorio fumo, alcol e droga* (Oss-FAD-ISS) dell'Istituto Superiore di Sanità, un servizio anonimo e gratuito per coloro che necessitino di un supporto per smettere di fumare, di indicazioni rispetto alle attività dei centri antifumo ed ogni tipo di informazione di carattere sanitario e legislativo relativo al fumo di tabacco.



**Figura 20.** Numero verde fornito dal Ministero della Salute inserito nell'opuscolo della campagna di sensibilizzazione (Fonte: <http://www.salute.gov.it>)

- Il *counselling di gruppo* consente di sviluppare un senso di comunità e di realizzare un ambiente d'incoraggiamento e di condivisione degli sforzi, basato su un appoggio solidale e reciproco di tutti i membri che condividono i problemi e le motivazioni con gli altri fumatori. Viene sperimentata una connessione emotiva con il gruppo e la percezione di poter contare su ciascun componente. Spesso la presenza di ex fumatori che portano la loro esperienza può servire come rinforzo positivo. Non tutti gradiscono approcci di gruppo e pertanto va preferita una seduta individuale, ma comunque l'efficacia è al pari del *counselling* individuale.

In tutte queste modalità vengono insegnate alcune strategie da adottare durante il percorso di cambiamento della cessazione dal fumo di sigaretta, cioè consigli su come gestire le difficoltà e potenziare alcune caratteristiche personali utili al raggiungimento dell'obiettivo, come ad esempio l'autostima, la percezione di auto-efficacia e di controllo sui propri comportamenti.

### **3.5. La sigaretta elettronica**

In anni recenti ha fatto la sua comparsa sul mercato la sigaretta elettronica, ENDS (*Electronic Nicotine Delivery System*) o E-Cig (*Electronic Cigarette*), che è stata proposta dai produttori come un'alternativa sicura al fumo di tabacco e si è diffusa come ausilio per la cessazione dal fumo di sigaretta. Il suo utilizzo ha trovato una sua utilità nel breve termine, aiutando i fumatori a sostituire la gestualità e la ritualità legata alla sigaretta.

Tuttavia, gli studi volti a valutare la sicurezza ed efficacia di tale dispositivo sono ancora scarsi e spesso preliminari. L'interesse che ruota intorno alla sigaretta elettronica è grande e problematico perché, se da un lato non ci sono certezze sulla sicurezza ed efficacia del dispositivo, dall'altra c'è un interesse di mercato con richieste sempre maggiori da parte

dei consumatori. Infatti, negli ultimi anni stanno sorgendo migliaia di punti vendita dedicati alla commercializzazione di sigarette elettroniche che offrono “trattamenti” per smettere di fumare attraverso l’uso di un liquido aromatizzato da inserire all’interno del dispositivo che contiene concentrazioni diverse di nicotina, consigliando appunto di diminuire progressivamente con la percentuale di nicotina man mano che ci si abitui a quella in uso.

Uno studio di Etter (2010) ha mostrato come la maggior parte dei partecipanti, fumatori ed ex fumatori, abbia utilizzato questo dispositivo con l’idea di smettere, mentre solo alcuni lo abbiano utilizzato solamente con l’intenzione di ridurre, di non dare fastidio agli altri o potersi permettere di inalare qualcosa nei luoghi dove è proibito fumare. Da questo studio sono emersi dei benefici dalla riduzione delle sigarette di tabacco, come minore tosse, miglioramento della funzione respiratoria, più energia fisica, ed un gradimento per l’aroma delle sigarette elettroniche.

Dai dati PASSI, che fa parte dell’*Istituto Superiore della Sanità (ISS)*, risulta che in Italia 1 adulto su 10 dice, tra coloro che provano a smettere di fumare, lo fa usando la sigaretta elettronica e che questo metodo sia utilizzato tre volte più degli altri metodi tradizionali, come farmaci, centri antifumo e altro. La probabilità di smettere di fumare è minore però tra chi tenta di farlo usando la e-cig rispetto a chi sceglie metodi tradizionali e risulta simile alla probabilità di smettere di coloro che tentano di farlo da soli senza alcuno ausilio.

In occasione della Giornata Mondiale senza tabacco del 2017 l’*Osservatorio Fumo, Alcol e Droga del Centro Nazionale Dipendenza e Doping (Oss-FAD-ISS)* dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha presentato i dati dell’indagine annuale condotta dalla *DOXA*, confermando che la maggior parte (83,4%) degli utilizzatori è rappresentata da soggetti fumatori, ossia da coloro che usano le sigarette tradizionali e contemporaneamente l’e-cig, in particolare quelle contenenti nicotina. Chi ha usato la sigaretta elettronica dichiara di

aver diminuito leggermente (circa il 13,8%) o drasticamente (l'11,9%) il consumo di sigarette tradizionali, mentre il 34,9% non ha cambiato l'abitudine tabagica, soltanto nel 14,4% dei casi l'e-cig ha portato a smettere definitivamente.

### **3.6. La *Mobile Health***

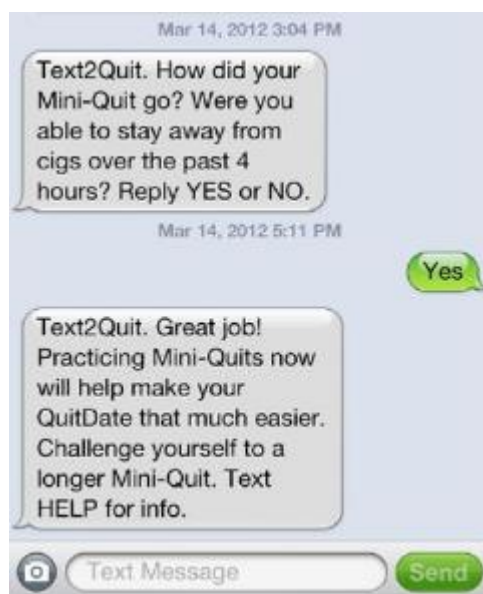
Le *tecnologie mobili* o *Mobile Health* (mHealth) consistono nella fornitura di servizi di assistenza medica attraverso l'impiego delle tecnologie e dei dispositivi di comunicazione mobile, consentono ai fornitori di aiutare i pazienti a migliorare la loro salute in tempo reale, permettendo loro di personalizzare le opzioni sanitarie e monitorare i progressi. Infatti, nel corso degli ultimi anni sono stati progettati programmi sofisticati per *smartphone* e cellulari, utilizzati come fonti di informazioni sulla salute e come strumenti di autogestione del paziente.

I servizi sanitari di tutto il mondo ormai usano i telefoni cellulari per supportare i pazienti, con l'obiettivo di aumentare il loro coinvolgimento nei trattamenti (Puccio et al., 2006). Gli interventi di cessazione effettuati attraverso le tecnologie mobili permettono agli utenti di inserire le proprie informazioni personali, pur rimanendo anonimi, e poter farne uso in qualsiasi momento.

*3.6.1. Tecniche di messaggistica per smettere di fumare.* Spesso capita che alcune persone vogliano smettere di fumare, preferendo non utilizzare le terapie farmacologiche e pertanto risultano necessari nuovi interventi, meglio ancora se possono essere forniti ad un numero elevato di persone e a basso costo. Al giorno d'oggi la maggior parte delle persone possiede almeno un telefono cellulare, rappresentando proprio il mezzo di comunicazione a basso costo per eccellenza, utilizzabile ovunque si trovi la persona e, soprattutto, attraverso un'interazione in tempo reale. È stata pertanto considerata l'ipotesi che utilizzare degli sms

motivazionali come aiuto da offrire ai fumatori che desiderino smettere, possa essere un valido supporto.

Un programma di messaggistica sperimentato per raddoppiare le possibilità di smettere di fumare è ad esempio il “*Txt2Stop*”, basato sull’invio automatico di specifici messaggi di testo, utilizzato come una specifica tecnica di cambiamento del comportamento.



**Figura 31.** Esempi di messaggi generati automaticamente dal programma di messaggistica, con il quale l’utente può interagire durante il percorso di disassuefazione

In uno studio svolto in Nuova Zelanda (Rodgers et al., 2005) è stato confrontato l’esito di un intervento effettuato con il *Txt2Stop* con un intervento effettuato con messaggi di testo non correlati allo smettere di fumare, mostrando tassi di astinenza a sei mesi del 10,7% a favore dell’intervento di messaggistica.

Il contenuto del *Txt2Stop* si concentra soprattutto sull’aiutare i fumatori ad autoregolarsi e mantenere l’impegno con l’intervento e non tanto sull’aumento della motivazione a rimanere astinenti o alla promozione dell’utilizzo contemporaneo di altre tecniche (come l’uso della terapia sostitutiva della nicotina). Il *Txt2Stop* consiste in 186 messaggi di base finalizzati a modificare il comportamento del soggetto, che vengono combinati con messaggi personalizzati aggiuntivi selezionati da un database di altri 713 messaggi,

utilizzando un algoritmo basato su interessi demografici e personali. I partecipanti con caratteristiche simili vengono abbinati in modo che possano inviarsi messaggi e supportarsi a vicenda.

*3.6.2. Le Mobile Apps come supporto per la cessazione del fumo.* Recentemente la tecnologia è riuscita ad andare incontro a molti utenti offrendo molte *applicazioni* sulla promozione della salute, per la regolamentazione dell'attività fisica, per il monitoraggio della salute mentale, per la nutrizione, per seguire una dieta adeguata e anche per smettere di fumare. In questo campo vi è un'enorme necessità di interventi con un forte impatto sulla popolazione al minor costo possibile e le applicazioni, al pari della messaggistica di cui si è parlato nel paragrafo precedente, risultano facili da trasportare e soprattutto a basso costo. Le *app* per *smartphone* hanno tutte le funzionalità utili dei siti Web e degli interventi di messaggistica di testo, ma senza i loro limiti, come un design accattivante, capacità video e audio, capacità di testo illimitate, accesso senza connessione internet, accesso immediato al contenuto dell'intervento, contenuto condivisibile tramite social-media e monitoraggio dell'avanzamento ovunque e in qualsiasi momento. La portata delle *app* per smettere di fumare sta crescendo rapidamente, aiutata dalla crescente proprietà degli *smartphone*.

Il *Ministero della Salute*, insieme all'*Istituto Superiore della Sanità*, ha sviluppato un'applicazione chiamata "*Quanto Fumi?*" che richiede inizialmente di effettuare il test di Fagerström per stabilire la dipendenza dal fumo e, successivamente, viene consigliato un programma per riuscire a smettere di fumare che aiuta a ridurre progressivamente le sigarette giornaliere.



Figura 22. "Quanto Fumi?". Applicazione fornita dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore di Sanità come sostegno nella disassuefazione dal fumo di sigaretta (Fonte: [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it))

L'uso delle tecnologie basate su telefoni cellulari è un notevole supporto nella cessazione del fumo che genera un'influenza positiva sul percorso del paziente. Infatti, la maggior parte delle applicazioni che si possono scaricare sono principalmente si basa su un concetto fondamentale: la *motivazione*.

I continui *feedback* motivazionali che generano queste *app* hanno come scopo quello di aumentare l'autostima dei fumatori e convincerli che possono farcela, che il loro obiettivo non è impossibile e che con qualche sacrificio possono portare a termine il loro percorso di cessazione dal fumo di sigaretta.



**CAPITOLO 4**

**La Mindfulness**

#### 4.1. Cos'è la Mindfulness

È difficile definire in modo preciso cosa si intenda, in psicologia, con il termine *Mindfulness*, e questo potrebbe non sorprendere dato il suo profondo radicamento negli aspetti spirituali e religiosi.

La *Mindfulness* nasce, infatti, nella tradizione buddhista, dall'insegnamento della pratica *Zazen*; questa parola si costruisce con le parole giapponesi “za”, che significa sedersi, e “zen”, che deriva dalla parola cinese “chian” che, a sua volta, è una translitterazione della parola “dhyana”, che significa meditazione.

La *Mindfulness*, quindi, è basata sulla *meditazione*, necessita di essere perfezionata attraverso una pratica quotidiana, che aiuti a mettersi in una posizione di accettazione verso ogni esperienza della vita, permettendo di vederla come un fenomeno passeggero, aiutando a sviluppare una maggiore flessibilità mentale ed emotiva che consenta di diventare più abili nell'affrontare le sfide della vita mettendoci in una diversa relazione con il disagio.

Il termine *Mindfulness* deriva dalla parola “Sati” in lingua Pali e fa riferimento ad uno stato caratterizzato da “presenza mentale”, ma comunemente ci si riferisce al termine inglese che significa “consapevolezza”.

La definizione che tipicamente viene utilizzata è quella offerta da Jon Kabat-Zinn (1994), che indica lo sviluppo di una maggiore consapevolezza sul momento presente, al qui e ora, prestando attenzione al dispiegarsi dell'esperienza interiore, quindi alle sensazioni fisiche, emozioni, desideri, tensioni e così via, in maniera non giudicante. La pratica *Mindfulness* sostiene alcuni atteggiamenti fondamentali, che sono considerati i sette “pilastri della consapevolezza” (Kabat-Zinn, 1990).

Il primo è *non giudicare*, perché solitamente tutto ciò che si vede viene etichettato dalla mente come “buono”, “cattivo”, “neutro” e questa abitudine mentale alla categorizzazione e al giudizio agisce frenando la crescita delle persone attraverso dei pensieri e

comportamenti meccanici che sospendono il processo di apprendimento. Quindi non giudicare significa essere un testimone imparziale della propria esperienza diventando consapevoli del flusso ininterrotto di pensieri che arrivano indipendentemente dalla loro volontà di averli o meno, uno dopo l'altro, in una successione molto rapida.

Il secondo è *pazienza* in quanto, siccome una delle caratteristiche della mente è quella di vagare nel passato e perdersi nei pensieri, la pazienza è la consapevolezza che le cose si svolgono nel loro tempo. Da questa pace si diventa più capaci di rivalutare la propria relazione con ciò che disturba.

Il terzo è *la mente del principiante*, perché spesso non si riesce a vedere le cose come realmente sono e praticare consapevolezza significa avere la possibilità di vedere tutto come fosse per la prima volta e non permettere all'illusione di impedire di essere presenti alle proprie esperienze. La mente del principiante aiuta a rimanere vigile alle possibilità uniche che ogni momento presenta.

Il quarto è *fiducia*, perché avere fiducia in sé stessi, nella propria intuizione e nelle proprie capacità è il segno distintivo della pratica della consapevolezza. Fiducia significa imparare ad onorare i propri sentimenti piuttosto che sopprimerli. Con questa attitudine, si giunge alla consapevolezza di praticare il progresso verso gli obiettivi desiderati, al contrario della rigidità o della perfezione.

Il quinto è *non cercare risultati*, cioè lo stato di non fare nulla, semplicemente accettando che le cose stanno accadendo nel momento proprio come dovrebbero accadere. Il sesto è *accettazione*, cioè accogliere completamente i pensieri, i sentimenti, le sensazioni e le convinzioni che si hanno. L'accettazione non è una risposta passiva alle condizioni incontrate ma la volontà di vedere le cose come loro in realtà sono, in quel momento, non come si desidera o come ci si aspetti che siano. Nella pratica *Mindfulness* l'accettazione è coltivata prendendo ogni momento e ogni aspetto dell'esperienza così come vengono,

concentrandosi sul presente ed essendo ricettivi al flusso di tutto ciò che viene incontro. Fare ciò consuma la propria energia nella lotta invece di usarla per la guarigione e il cambiamento.

Il settimo è *lasciare andare*, che coincide con il non-attaccamento, cioè imparare a distaccarsi dai pensieri, sentimenti e situazioni che la mente sembra voler mantenere e, lasciando andare, non si trattiene né si rifiuta la propria esperienza.

Questa pratica parte dall'attenzione, cioè dalla capacità di prestare progressivamente maggiore contatto al momento presente, che permette di vivere esperienze inaspettate e positive, ma allo stesso tempo apre anche verso il lato negativo che può comprendere un'esperienza; l'obiettivo è proprio quello di non respingere la dimensione "negativa", ma piuttosto viverla come motivo di crescita e di creatività. È proprio per questo motivo che la *Mindfulness* promuove l'uso di comportamenti adattivi e flessibili di *coping* (Kabat-Zinn, 1990), cioè l'uso di specifiche azioni cognitive e comportamentali, fondamentali per gestire i problemi che si possono presentare nella quotidianità (Stone, Kennedy-Moore e Neale, 1995). Queste azioni cognitive rientrano in otto dimensioni: ridefinizione della situazione, azione diretta, catarsi, accettazione, ricerca di sostegno sociale, distrazione, religione, rilassamento.

Questo nuovo modo di affrontare la quotidianità permette di essere meno condizionati ed oppressi dalle condizioni che causano disagio e, facendo questo, ci si pone nella condizione di trovare modi efficaci per gestire o risolvere le cause di sofferenza, attingendo a volte a intuizioni creative. La creatività è necessaria per risolvere i problemi, in quanto richiede la generazione di nuove idee, attraverso un processo chiamato "intuizione" (Ohlsson, 1992). La risoluzione dei problemi richiede un forte sforzo: inizialmente avviene un'esplorazione del problema e successivamente, può svilupparsi in due direzioni, o attraverso la continua ricerca di una soluzione che però risulta improduttiva, oppure attraverso l'*insight*. L'*insight*

consiste nella comprensione improvvisa della strategia utile ad arrivare alla soluzione di un problema e compare inaspettatamente nella mente dell'individuo.

Quindi gli individui con un maggiore tratto di consapevolezza (vedi § 4.2) riescono maggiormente a superare l'influenza del passato e superare i problemi *insight*. La soluzione dei problemi potrebbe essere limitata sia dall'utilizzo di strategie sbagliate, sia dall'utilizzo processi verbali-concettuali (Schooler, Ohlsson e Brooks, 1993), che derivano proprio dalle esperienze passate, dal pensiero e dai pregiudizi, ed entrambi non permettono di arrivare alla soluzione.

È stata anche proposta una divisione di problemi in due categorie:

- i *problemi non-insight* o “risoluzione dei problemi analitici”, cioè quelli che implicano la logica e possono quindi essere risolti attraverso una serie incrementale di passaggi (Metcalf, 1986). L'esperienza passata può aiutare a risolvere i problemi non-insight, utilizzando nozioni acquisite con l'apprendimento (es. matematica) avvenuto precedentemente.
- i *problemi insight* sono quelli in cui l'uso delle esperienze passate porta ad una “impasse”, che può essere superato attraverso la ristrutturazione e comprensione del problema (Ohlsson, 1992). Questa ristrutturazione tende a comparire improvvisamente nella coscienza, ed è vissuta come un “Aha” (un momento), o meglio, un'intuizione.

#### **4.2. Caratteristica di stato o di tratto?**

Le pratiche di meditazione hanno lo scopo di sviluppare la capacità di entrare in una modalità dell'esistenza *mindful*, ovvero di vivere l'esperienza con attenzione consapevole, accettandola momento dopo momento così com'è, senza giudicarla e senza identificarsi nei propri contenuti mentali. La *Mindfulness*, in realtà, può essere spiegata sia in termini di

“stato” mentale, cioè come una condizione momentanea, sia di “tratto” in quanto attitudine, come una caratteristica stabile.

Quando si parla di *Mindfulness* come una caratteristica di *tratto*, si indica una generale tendenza ad essere *mindful*, verso l'intera gamma delle esperienze della vita quotidiana. La maggior parte degli studi attuali (Davis, Fleming, Bonus e Baker, 2007; Kabat-Zinn, 2003; Vidrine et al., 2015) si concentra non tanto sulle tecniche di meditazione finalizzate a migliorare il benessere, ma soprattutto sull'aspetto di natura disposizionale, cioè come un particolare aspetto del carattere. Non necessariamente, quindi, il livello di *mindfulness* di una persona è correlato alla partecipazione ai training, ma sicuramente questi risultano utili per poterlo aumentare ulteriormente.

L'importanza di un alto livello di *mindfulness* disposizionale o di *tratto*, potrebbe essere un indice di una maggiore autogestione individuale della salute e del benessere e, pertanto, può essere usato come misura di base per modellare interventi di consapevolezza.

Sono state create, a questo proposito, numerose scale di misura *self-report* che hanno permesso di verificare questa caratteristica (vedi Tabella 1).

Quando, invece, si parla di *Mindfulness* come caratteristica di *stato* (Bishop, Lau e Shapiro, 2004) si intende la capacità di entrare intenzionalmente in uno stato *mindful*. Secondo Bishop e colleghi (2004) la consapevolezza è un processo psicologico e pertanto è simile ad un'abilità che può essere sviluppata attraverso la pratica, che permette di scegliere uno stato di consapevolezza più consistente. Emerge, quindi, una visione di *Mindfulness* che si avvicina di più a uno stato, piuttosto che ad un tratto, che si compone principalmente di tre elementi fondamentali (Shapiro, Carlson, Astin e Freedman, 2006):

- a. intenzione,
- b. attenzione e
- c. attitudine.

La *mindfulness*, secondo questa prospettiva, è perciò definibile come l'autoregolamentazione intenzionale dell'attenzione allo scopo di facilitare una maggiore consapevolezza delle sensazioni corporee, dei pensieri e delle emozioni; è una specifica qualità dell'attenzione caratterizzata dal tentativo di connettersi con ciascun oggetto nella propria consapevolezza (ad esempio, ogni sensazione corporea, pensiero o emozione) con curiosità, accettazione e apertura all'esperienza. Questo modello propone che l'allenamento alla *Mindfulness* aumenti la capacità di non identificarsi con l'esperienza presente e che permetta di percepirla nuovamente in maniera più chiara e adattiva e che questo medi i cambiamenti di autoregolazione, di chiarificazione dei valori, esposizione agli eventi, la flessibilità cognitiva e comportamentale, sia in maniera diretta che indiretta. La scala che tipicamente viene utilizzata per valutare questo aspetto viene descritta nella Tabella 1 qui di seguito.

Autori	Scala	Descrizione
Buchheld, Grossman e Walach (2001)	<i>Freiburg Mindfulness Inventory (FMI)</i>	Permette di indagare l'osservazione da parte del soggetto di ciò che accade nel presente e la sua "apertura" verso esperienze negative.
Brown e Ryan (2003)	<i>Mindful Attention Awareness Scale (MAAS)</i>	Permette di misurare la tendenza generale ad essere attenti e consapevoli di quanto accade nel presente.
Feldman, Hayes, Kumar e Greeson (2004)	<i>Cognitive and Affective Mindfulness Scale (CAMS)</i>	Permette di misurare l'attenzione, la consapevolezza, la focalizzazione sul presente e atteggiamenti della vita di tutti i giorni.
Baer, Smith e Allen (2004)	<i>Kentucky Inventory of Mindfulness Skills (KIMS)</i>	Permette di andare a osservare 4 dimensioni della Mindfulness: osservazione, descrizione, agire con consapevolezza, accettazione senza giudizio.
Chadwick, Hember, Mead, Lilley e Dagnan (2005)	<i>Mindfulness Questionnaire (MQ)</i>	Permette di analizzare il modo in cui il soggetto affronta pensieri e immagini dolorose.
Feldman, Hayes, Kumar, Kamholz, Greeson e Laurenceau (2005)	<i>Revised Cognitive and Affective Mindfulness Scale (CAMS-R)</i>	Permette di osservare 4 aspetti a cui fanno risalire la Mindfulness: attenzione, focus sul presente, consapevolezza, accettazione senza giudizio
Cardaciotto e Hebert (2005)	<i>Philadelphia Mindfulness Scale (PHLMS)</i>	Permette di evidenziare i due fattori principali della Mindfulness che ricorrono in tutte le altre definizioni multidimensionali: la consapevolezza e l'accettazione.
Baer, Smith e Allen (2006)	<i>Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ)</i>	Revisione del KIMS nel quale è stata aggiunta una quinta dimensione, ovvero la non reattività all'esperienza interna
Bishop, Lau e Shapiro (2006)	<i>Toronto Mindfulness Scale (TMS)</i>	Permette di valutare la Mindfulness come una qualità di stato e non di tratto; le due dimensioni di cui si compone il costrutto che lo strumento indaga sono curiosità e decentramento.
	<i>Southampton Mindfulness</i>	Permette di valutare: la consapevolezza dei pensieri come

Chadwick et al. (2008)	<i>Questionnaire (SMQ)</i>	eventi mentali in ampi contesti, l'attenzione a rimanere concentrati in situazioni difficili, un'accettazione di tali pensieri e di sé stessi senza giudicare, la capacità di lasciare che questi pensieri passino senza che si instaurino ulteriori processi.
------------------------	----------------------------	--

**Tabella 1. Misure *self-report* che hanno permesso di valutare la Mindfulness disposizionale e di stato.**

Queste due classificazioni, però, non si escludono a vicenda infatti la spiegazione alternativa (Chiesa, 2013), potrebbe essere che la *Mindfulness* può essere entrambe le cose, nel senso che essa può essere considerata sia come una caratteristica di tratto con differenze individuali, sia al tempo stesso una caratteristica di stato con variazioni intra-individuali, con possibili modificazioni all'interno dello stesso individuo. Questa evidenza corrente mostra che praticare corso di basato sulla *Mindfulness* possa aumentare sia i livelli di *Mindfulness* di stato che quelli di tratto, e suggerisce che il ripetuto entrare volontariamente in uno stato di *Mindfulness* attraverso una pratica regolare di meditazione, possa infine condurre a più alti livelli di *Mindfulness* di tratto.

#### **4.3. Dalla *Mindfulness* alla psicoterapia**

La *Mindfulness* è una pratica antica, che esiste da molto tempo prima della psicoterapia, e negli anni i maggiori esponenti hanno discusso sulla possibile relazione tra le due (Dryden e Still, 2006) accorgendosi che, pur con le loro differenze, sembrano essere entrambe facce della stessa medaglia (Goleman e Horne, 1980; Watts 1961). Per questo motivo la *Mindfulness* rappresenta oggi la componente centrale di una serie di nuovi trattamenti che hanno dimostrato effetti significativi nella cura del disagio fisico e mentale e i benefici delle pratiche di consapevolezza sono ampiamente studiati sia in campioni clinici che non-clinici.

L'efficacia sulle abilità cognitive delle tecniche di mindfulness è stata verificata mediante prove di tipo neuropsicologico (Chambers, Lo e Allen, 2008). In particolare, sono stati



registrati significativi miglioramenti nella flessibilità e stabilità dell'attenzione selettiva e esecutiva, e in tempi più prolungati, anche nell'abilità di attenzione sostenuta non focalizzata; anche la memoria di lavoro e le funzioni esecutive traggono benefici dalle pratiche di mindfulness (Chiesa, Calati e Serretti, 2011). Dopo alcuni mesi di intensa pratica meditativa aumentano le capacità di focalizzare e ridistribuire le capacità attentive, superando i fenomeni di 'attentional blink' ossia di cecità verso determinati stimoli quando presentati in sequenza (Slagter et al., 2007).

La *Mindfulness* comprende al suo interno diversi approcci cognitivo-comportamentali, alcuni interamente basati sulla *mindfulness*, come MBSR (*Mindfulness Based Stress Reduction*) e MBCT (*Mindfulness Based Cognitive Therapy*), altri in cui la *Mindfulness* rappresenta una componente fondamentale, come DBT (*Dialectical Behavior Therapy*) e ACT (*Acceptance and Commitment Therapy*).

Gran parte dell'interesse per le applicazioni cliniche della consapevolezza è stata scatenata dall'introduzione della *Mindfulness Based Stress Reduction* o *MBSR*, un tipo di meditazione standardizzata sviluppata da Jon Kabat-Zinn nel 1979, integrando la meditazione buddista di consapevolezza con la clinica contemporanea e la pratica psicologica (Kabat-Zinn, 1990; Kabat-Zinn, 2003). È stato originariamente sviluppato per alleviare la sofferenza nei pazienti con dolore cronico e facilitare l'adattamento alle malattie mediche e fornisce in un addestramento sistematico alla meditazione consapevole come approccio di autoregolazione alla riduzione dello stress e alla gestione delle emozioni. Consiste in un programma di gruppo, generalmente di otto settimane, in cui le persone si riuniscono per circa due ore e mezza settimanali e, tra la sesta e la settima settimana, vi è un giorno di ritiro di sei ore, durante il quale vengono insegnate le abilità di pratica contemplativa. I metodi includono la meditazione seduta, una scansione del corpo e l'uso della consapevolezza durante le attività di tutti i giorni. Fuori dalla sessione vengono

fatte discussioni di gruppo, psico-educazione, yoga, e pratica intensiva (Kabat-Zinn, 1982). L'obiettivo di questi metodi è appunto quello di creare una consapevolezza del momento presente, relativa alle esperienze private in modo aperto, non giudicante e accettante (Kabat-Zinn, 1994).

La *Mindfulness Based Cognitive Therapy* o *MBCT* (Teasdale, Segal, Williams, Ridgeway, Soulsby e Lau, 2000), viene applicata nei pazienti depressi, occupandosi dei pensieri e dei contenuti dei pensieri stessi, con l'obiettivo non tanto di trasformarli e di entrare in relazione con essi, ma piuttosto di riconoscerli per quello che sono e di lasciarli andare. Questo metodo è stato concepito come un approccio di abilità di gruppo piuttosto che come terapia psicologica individuale. Questo metodo ha una forte somiglianza con l'approccio precedente, ma gli elementi psicoeducativi, il contenuto e il focus degli esercizi sono più specificamente psicoterapeutici.

La *Dialectical Behavior Therapy* o *DBT* (Linehan, 1993) è stata originariamente sviluppata per il disturbo borderline di personalità, ma è gradualmente diventata un metodo per una varietà di disturbi che coinvolgono la disregolazione emotiva. Consiste nell'addestramento di abilità specifiche, inclusa la consapevolezza, la tolleranza al disagio, regolazione delle emozioni e abilità interpersonali di efficacia. La consapevolezza è allenata attraverso esercizi specifici e comunemente include la pratica dei compiti a casa. Il termine "dialettico" si riferisce alle forze opposte che esistono nei casi clinici e che devono essere gestite in terapia. Sono incluse diverse modalità di intervento: formazione per competenze di gruppo, psicoterapia individuale, coaching telefonico e consultazione di gruppo per il terapeuta.

L'*Acceptance and Commitment Therapy* o *ACT* (Hayes, 2004) utilizza tecniche di accettazione e consapevolezza e tecniche di impegno e di attivazione comportamentale allo scopo di produrre flessibilità psicologica. È uno dei metodi di consapevolezza più

focalizzati, in parte perché non è stato sviluppato pensando ad uno specifico disordine, ed in parte perché ha enfatizzato un comportamento più flessibile basato su valori, oltre ad una maggiore apertura e consapevolezza. Quindi la flessibilità psicologica è alla base del modello ACT, che si riferisce alla capacità di entrare in contatto con il momento presente, esternamente e internamente, basandosi su ciò che la situazione offre per persistere o cambiare comportamento secondo i valori scelti.

Per spiegare la flessibilità psicologica vengono ipotizzati sei processi: accettazione, defusione cognitiva, flessibile attenzione al momento presente, un senso di sé trascendente, valori e impegno, azione. I primi due sono processi di apertura, i prossimi due sono processi di consapevolezza, mentre gli ultimi due sono processi di coinvolgimento. Questi vengono insegnati mediante esercizi esperienziali, compiti a casa, metafore e uso della relazione terapeutica. La *defusione cognitiva* potrebbe essere facilitata da esercizi che incoraggiano a vedere i pensieri da lontano. L'*attenzione flessibile sul momento presente* viene migliorata attraverso esercizi per migliorare il contatto con il momento presente.

Gli esercizi, inoltre, sono usati per stabilire una presa di prospettiva più flessibile e diminuire l'attaccamento al sé concepito. I *valori*, che nell' ACT sono scelti per le direzioni di vita che stabiliscono rinforzi nel presente che sono intrinseci ai modelli d'azione, sono affrontati in dettaglio e tutto il resto della terapia è collegato a questi valori.

L'*azione* impegnata consiste nell'attivazione comportamentale tradizionale e nelle tecniche di sviluppo delle competenze ma l'obiettivo è quello di aumentare la flessibilità comportamentale legata ai valori in presenza di stimoli che restringono il repertorio precedente.

Le tecniche *Mindfulness* sono molto semplici da fornire ai clienti e, data l'ampia applicabilità alla diminuzione della sofferenza e all'aumento dei risultati desiderabili, è probabile che gli approcci basati sulla consapevolezza continuino a prosperare. Tuttavia, si

sta continuando a cercare di quantificare quale sia la migliore “dose” di consapevolezza per determinare quanto o quanto poca pratica sia necessaria per ottenere effetti benefici.

Proprio per tutte queste abilità che riesce a trasmettere in coloro che decidono di praticare la Mindfulness, vengono utilizzate in molteplici ambiti applicativi, ad esempio per la gestione dello stress, per la riduzione dei disturbi d’ansia generalizzata, per la riabilitazione dopo interventi cardiaci e oncologici; ma anche in campo psichiatrico, ad esempio nel trattamento della depressione maggiore e delle sue ricadute, nei disturbi da attacchi di panico, nei disturbi alimentari (binge-eating), per la riduzione della sintomatologia del disturbo ossessivo-compulsivo e delle dipendenze patologiche (Bowen Chawla e Marlatt, 2011).

La *Mindfulness* pertanto è da considerarsi un potente strumento per governare l’inatteso e attuare prestazioni resilienti in un’epoca di incertezza e forti spinte al cambiamento, spesso accompagnate da disorientamenti e malesseri che potrebbero condurre a vere e proprie patologie sia nelle persone che nei gruppi sociali (Weick e Sutcliffe, 2007).

#### **4.4. Effetto della *Mindfulness* sulla riduzione dell’abitudine al fumo**

Negli ultimi decenni vi è stato un crescente interesse verso le possibilità di trattamento dei disturbi psicologici con l’utilizzo di metodi e di saperi della tradizione orientale, in particolare attraverso la meditazione. Molti studi aventi come obiettivo la cessazione delle dipendenze hanno ricorso all’approccio *Mindfulness*, che si è rivelato efficace anche per il trattamento della dipendenza dal fumo (Tang et al., 2013).

L’acquisizione e il mantenimento della dipendenza da nicotina è un processo complesso, sviluppato da meccanismi di apprendimento associativo (Bevins e Palmatier, 2004) e perpetuato attraverso il rinforzo positivo e negativo (Baker e Wurgler, 2004). Fumare abitualmente genera la formazione di memorie associative tra il fumo e gli stati affettivi sia

positivi, ad esempio dopo un buon pasto, sia negativi, ad esempio quando si è “stressati” (Bevins e Palmatier, 2004).

Come è stato ampiamente spiegato precedentemente (vedi § 2.1) il *craving*, cioè il desiderio intenso e fremente di fumare, e gli stati emotivi negativi sono condizioni che influenzano direttamente il mantenimento dell’astinenza, specialmente per quanto riguarda il tabacco. Una vasta gamma di terapie comportamentali sono state sviluppate per affrontare e prevenire la ricaduta, ponendosi come obiettivo quello di insegnare ai fumatori ad adottare in misura maggiore stati emotivi positivi, a sviluppare cambiamenti dello stile di vita che riducono lo stress, come le pratiche di rilassamento, a distogliere l’attenzione dal desiderio, sostituire altre attività al fumo, apprendere strategie cognitive che riducono l’umore negativo e sviluppano meccanismi di supporto sociale (Fiore, 2000).

Questo perché nei fumatori, spesso, si segnala stress psicologico, stati emotivi negativi e talvolta depressione e pertanto non si sentono motivati a smettere di fumare. Lo stress psicologico potrebbe essere considerato una delle cause scatenanti dell’uso del tabacco, infatti la correlazione stress-fumo è stata riscontrata in diverse possibili situazioni di stress economico, sociale o legato alla perdita del lavoro.

Si decide spesso di ricorrere alla *Mindfulness* al fine di modificare la relazione tra il paziente e le sue esperienze interne, in quando è associata a bassi livelli di stati emotivi negativi, ad alti livelli di stati emotivi positivi e ad una buona regolazione emotiva. I benefici legati alla riduzione dello stress psicologico e degli stati emotivi negativi, da parte della *Mindfulness*, non solo aiutano a diminuire la dipendenza, e quindi, la possibilità di continuare a fumare e a non avere ricadute, ma migliorano il benessere generale delle persone. Nel trattamento del tabagismo può essere utile sviluppare capacità di *Mindfulness* per diversi motivi (Brewer et al., 2011; de Souza, et al., 2015).

Per favorire la consapevolezza e il controllo dei processi automatici o impulsivi che

portano a ricercare la sigaretta, imparando a riconoscere i *cue*, ossia i fattori scatenanti interni ed esterni, in modo da imparare a bloccare questi processi apparentemente automatici. Per favorire la capacità di riconoscere, tollerare e gestire le *esperienze emotive difficili* che vengono solitamente evitate attraverso l'uso del tabacco. Per ridurre l'intensità del *craving* e acquisire una maggiore capacità di gestirlo e di prevenire le ricadute. Per promuovere un atteggiamento *non giudicante* verso sé stessi, superando i sensi di colpa e i fallimenti tipicamente legati alla ricaduta, che abitualmente riportano ai meccanismi abituali di consumo. E, infine, per sviluppare consapevolezza del funzionamento della propria mente e poter passare da una mente dipendente ad una mente capace di controllo.

Inoltre, un aspetto molto importante, ed è soprattutto ciò che interessa e che viene analizzato in questa tesi, è quanto una persona sia *mindful*. I fumatori che decidono di smettere di fumare e che presentano una maggiore consapevolezza di tratto, tendono ad essere meno dipendenti dalla nicotina, mostrano meno sintomi di astinenza e un maggior controllo delle proprie azioni al fine di raggiungere con successo l'obiettivo di smettere di fumare.

**CAPITOLO 5**

**Contributo sperimentale**

## 5.1. Base teorica di partenza

Questo studio rientra nell'ambito di un programma di ricerca più ampio, teso ad indagare gli effetti delle dimensioni della personalità e della terapia farmacologica (Pino, Giucastro, Pelosi, 2015; Giucastro, Pelosi, Pino, 2016) sull'astensione dal fumo di sigarette. Più recentemente il gruppo di ricerca, basandosi sulle evidenze a favore dell'importanza del costrutto *Mindfulness* nell'ambito della dipendenza da sostanza e, in particolare della dipendenza dal fumo di sigaretta, ha cercato di indagare se all'interno di un abituale programma di disassuefazione, le differenze individuali nella *Mindfulness* possano predire l'esito. Si era pertanto ipotizzato che i fumatori con punteggi maggiori alla scala MAAS potessero avere una maggiore probabilità di raggiungere l'astinenza alle 24-h rispetto ai fumatori che riportano bassi livelli a questa scala.

I risultati ottenuti dallo studio precedente (Pino, Girolami e Giucastro, 2018) si riferiscono ad un gruppo limitato di partecipanti e sembrano confermare che i bassi livelli di *Mindfulness* siano un fattore che media la vulnerabilità alla ricaduta dei fumatori che si apprestano a smettere. Inoltre, è emersa una correlazione tra i punteggi relativi al benessere generale e gli esiti del trattamento, indicando che la presenza di problematiche di salute incide sulla possibilità di seguire con successo un percorso di disassuefazione. Infine, è stata trovata una significatività relativa al livello di scolarizzazione, il quale correla con il grado di dipendenza da fumo di sigaretta, un dato per altro già noto in letteratura.

Lo studio citato presenta alcuni limiti. Innanzitutto, vi è una ridotta numerosità dei partecipanti ed una scarsa omogeneità, in particolare per quanto riguarda il genere. Lo squilibrio tra i generi non è un dato trascurabile se si considera la cospicua letteratura che indica come queste differenze possano influenzare l'esito dei percorsi di disassuefazione. Secondariamente lo studio si basa sulle risposte ad un questionario auto-riferito. Infine, la natura correlazionale dello studio esclude qualsiasi inferenza causale e le risposte ai



questionari autosomministrati qui utilizzati potrebbe essere influenzata da fattori sociali come la desiderabilità.

Il presente studio invece cerca di essere più controllato, superando alcuni di questi limiti con un campione più grande, eseguendo un *follow-up* attraverso il quale si intende verificare l'effetto della consapevolezza anche sull'astinenza a lungo termine ed effettuando la determinazione quantitativa del valore basale di monossido di carbonio sull'aria espirata (CO) dai polmoni che contribuisce ad una maggiore obiettività delle misure di esito.

*5.1.1. Proposito e ipotesi.* Il proposito del presente lavoro è quello di indagare l'effetto della *Mindfulness* di tratto o disposizionale sulla disassuefazione dal fumo di nicotina a breve e a lungo termine in un campione di soggetti dipendenti dalla sostanza, utilizzando, oltre ad una misura di *self-report*, una misura obiettiva di disassuefazione.

A tale scopo in base alla letteratura rilevante, le ipotesi prevedono che i soggetti che dichiarano, nelle risposte ai questionari autosomministrati, un alto valore di *Mindfulness* dovrebbero presentare una maggiore probabilità di smettere di fumare rispetto ai fumatori con un più basso livello di *Mindfulness* disposizionale.

## **5.2. Materiali e metodi**

*5.2.1. Partecipanti.* Il reclutamento dei partecipanti è stato avviato nel novembre 2017 e si è arrestato nell'ottobre del 2018, presso il Centro Integrato di Assistenza Antifumo del Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenza Patologica di Parma, all'interno dell'Osservatorio epidemiologico italiano sul tabacco, alcol e sostanze di abuso, gestito dall'Istituto Superiore di Sanità (OssFAD-ISS). Dalla popolazione di fumatori che si è rivolta al centro antifumo per un trattamento di disassuefazione da nicotina, sono stati

selezionati i soggetti che soddisfacevano i seguenti criteri di inclusione:

- a) età compresa fra i 18 e i 70 anni;
- b) numero di sigarette fumate al giorno maggiore di 10 (CDP);
- c) durata della dipendenza di circa 10 anni senza periodi di cessazione;
- d) un punteggio al test di Fagerström sulla dipendenza da nicotina (FTND) maggiore o uguale a 3.

Per lo studio, dopo aver escluso i fumatori che alla prima visita medica presentavano gravidanza o allattamento naturale, diagnosi di psicosi, disturbo bipolare, disturbo alimentare, attacchi di panico, abuso di alcol e droghe, schizofrenia, attuale patologia epatica o renale, diabete incontrollato, morbo di Parkinson, morbo di Alzheimer, disturbi tiroidei, depressione corrente o abuso di sostanze in trattamento attivo, storia recente (<6 mesi) per eventi cardiovascolari o prescrizione farmacologica a supporto di un tentativo di smettere di fumare nei sei mesi precedenti sono stati reclutati in tutto 31 individui. La data di cessazione è stata fissata circa due settimane dopo la prima visita medica. I moduli sul consenso informato sono stati firmati e compilati da tutti i partecipanti subito dopo l'arruolamento.

*5.2.2. Misure e strumenti.* Lo studio prevedeva uno *screening* iniziale che avveniva tramite l'utilizzo di test autosomministrati. Un questionario strutturato ad hoc mirava a raccogliere le variabili socio-demografiche (età, genere, stato civile, occupazione e grado di istruzione). Il grado di dipendenza da nicotina è stato valutato con il *Fagerström Test of the Nicotine Dependence* (FTND) composto da sei domande progettate per misurare la dipendenza da nicotina e predire l'astensione dal fumo (Heatherton, Kozlowski, Frecker e Fagerström, 1992). Il coefficiente alpha di Cronbach per questo test varia da 0.55 a 0.74,

indicando che il FTND presenta una consistenza interna moderata. Il punteggio al test di *Fagerström* può variare da 0 a 10 punti, con un punteggio di 0-2 che indica una dipendenza minima mentre un punteggio tra 8-10 indica una dipendenza molto elevata. Il costrutto M è stato misurato con la *Mindful Attention Awareness Scale* (MAAS) (Brown e Ryan, 2003). Lo strumento consta di 15 item finalizzati a cogliere con una struttura unifattoriale gli aspetti di attenzione e consapevolezza del momento presente. Nel presente studio è stata usata la versione italiana (Veneziani e Voci, 2015) le cui proprietà psicometriche e validità hanno mostrato elevati indici nell'*alpha* di Cronbach (uguale a 0.84) e una buona affidabilità *test-retest* (Brown e Ryan, 2003; MacKillip, Mattson, Anderson, Mackillop, Castelda e Donovan, 2007). Ai partecipanti si richiede di indicare la frequenza con la quale sperimentano ciò che è indicato negli item su una scala a sette punti con "1" che indica "Quasi sempre" e "7" riferito a "Quasi mai". Un esempio di affermazioni è la seguente: "Mi riesce difficile restare concentrato/a su quello che sta accadendo nel presente". I valori più alti indicano un maggiore livello di *mindfulness*. Il livello di benessere generale è stato indagato con il *General Health Questionnaire* (GHQ-12) nella versione italiana a 12 item (Piccinelli, Bisoffi, Bon, Cunico e Tansella, 1993) che misura lo stato di benessere mentale attuale valutando il tipico funzionamento dell'individuo e la comparsa di sintomi negativi (*alpha* di Cronbach = 0.87). I metodi di valutazione più comunemente utilizzati sono due: il punteggio GHQ-12 che produce un risultato compreso fra 0 e 12, e un punteggio *Likert* che fornisce un risultato compreso fra 0 e 36. Nel presente studio è stato utilizzato il punteggio *Likert* in quanto questo metodo, in genere, produce una distribuzione di risultati più adatta per valutare la gravità di un disturbo psichiatrico considerato come dimensione e non come categoria. Il GHQ-12 comprende 6 domande formulate in modo positivo (es.: "Sei stato in grado recentemente di goderti le normali attività quotidiane?") e altre 6 formulate in modo negativo (es.: "Hai recentemente pensato

*a te stesso come una persona senza valore?”*). La formulazione della scala di risposta è invertita per le due tipologie di domande in modo che le risposte a quelle formulate positivamente vadano da 0 = “*Più del solito*” a 3 = “*Molto meno del solito*” mentre le risposte agli item formulati negativamente vanno da 0 = “*Niente affatto*” a 3 = “*Molto più del solito*”. I punteggi al GHQ-12 fra 19 e 36 indicano alti livelli di sofferenza psichiatrica generale.

*5.2.3. Data di cessazione ed esito alle 24-h.* Ai partecipanti al programma di intervento si chiedeva di concordare una data di cessazione e di smettere di fumare nelle 24-h precedenti all'appuntamento. Si stabiliva, quindi, che i partecipanti avrebbero ottenuto un successo in tale tentativo qualora fossero stati in grado di completare una pausa di 24-h nel programma di trattamento di due settimane. Il successo della pausa di 24-h si basava sul resoconto individuale dell'astensione dal fumo di sigaretta. I partecipanti non in grado di raggiungere il successo in questo tentativo o che erano assenti alla seconda visita erano considerati non astinenti (ricadute).

*5.2.4. Procedura.* I partecipanti allo studio sono stati inizialmente sottoposti ad una prima visita medica nel corso della quale si raccoglieva l'anamnesi e si effettuava un esame clinico obiettivo atto a valutare la possibilità di reclutamento. In occasione di questa prima visita gli aspiranti compilavano in modalità autosomministrata i test descritti in precedenza. Tutti i soggetti ricevevano, con il loro consenso, la terapia farmacologica (vareniclina, nome commerciale: Champix Pfizer Italia da 0,5 mg una volta al giorno e 1 mg due volte al giorno per 11 settimane) ed erano sottoposti al counseling motivazionale (Pino, Giucastro e Pelosi, 2015). Nel corso della stessa visita si concordava un incontro di controllo (definito “*stop-day*”) coincidente con l'inizio delle prime 24-h di completa

astensione dal fumo. Lo *stop-day*, che aveva luogo a due settimane esatte dalla prima visita medica, comprendeva un colloquio clinico orientato a valutare gli eventuali effetti collaterali del trattamento farmacologico, un resoconto generale sull'andamento dell'abitudine al fumo nell'intervallo di tempo e la verifica dell'astinenza nelle 24-h precedenti. L'incontro si concludeva con indicazioni sul proseguimento del trattamento farmacologico, un rinforzo motivazionale e alcuni consigli pratici finalizzati a consolidare la motivazione alla prosecuzione del programma.

Lo studio è stato condotto in accordo con gli standard della Dichiarazione di Helsinki e i principi etici dell'APA riguardante la ricerca e/o la cura con soggetti umani ed animali. Dato che la ricerca non prevedeva l'uso di test clinici, farmaci e dispositivi medici, non implicava l'uso della menzogna e non provocava alcun disagio per i partecipanti, l'approvazione del Comitato Etico di Area Vasta Emilia Nord (AVEN) non è stata considerata necessaria. Lo studio è stato condotto in assenza di qualsiasi interesse commerciale o finanziario che possa rappresentare un potenziale conflitto di interesse.

*5.2.5. Analisi statistica.* La gestione e l'analisi dei dati sono state eseguite utilizzando il software R del pacchetto statistico per le scienze sociali (versione di Windows 22.0, Chicago USA). Sono state utilizzate le statistiche descrittive per esaminare le caratteristiche demografiche dei partecipanti e la loro storia anamnestica. La relazione fra gli *outcome* alle 24-h (SQA), i punteggi alla MAAS e al GHQ-12 sono stati stimati tramite una regressione logistica. Le differenze fra i gruppi sono state valutate con il test "t" di Student per campioni indipendenti. Per la maggior parte dei predittori considerati si è scelto di utilizzare la regressione logistica univariata, mentre per tutti i predittori con un valore di  $p < 0.10$  è stata utilizzata una regressione logistica multipla. Nell'analisi multivariata è stata impiegato il metodo *stepwise*, partendo dal modello nullo e

aggiungendo man mano tutte le variabili allo scopo di identificare i predittori indipendenti dell'astinenza e calcolare l'indice *Adjusted Odds Ratio* (AOR) con un intervallo di confidenza al 95%. Per tutte le analisi statistiche si è considerato il test a due code, considerando significativo un valore di  $p < 0.05$ . L'analisi della varianza (An.o.Va.) è stata adottata per confrontare le caratteristiche di base continue (età e punteggi FTND, MAAS e GHQ-12) fra i partecipanti che avevano concluso il programma di disassuefazione con esito positivo e quelli che, al contrario, non vi erano riusciti. Le variabili socio-demografiche (età, genere, occupazione, livello di istruzione) e il punteggio al FTND sono stati inclusi come predittori in tutte le analisi.

### **5.3. Risultati**

Il gruppo dei partecipanti alla ricerca risultava composto da 53 individui quindi abbastanza equilibrato per il genere con 24 femmine (45%) e 29 maschi (55%). L'età era compresa fra i 19 e i 69 anni (media:  $49.51 \pm 11.56$  anni). Il campione presenta diversi livelli di scolarizzazione, dalla licenza elementare alla laurea e differenti occupazioni lavorative. La maggior parte dei soggetti era residente a Parma e provincia, con qualche eccezione rappresentata da fuori-sede. Il punteggio medio ottenuto al test di *Fagerström* dal campione totale era di  $6.22 (\pm 2.55)$  indicante un alto livello di dipendenza da nicotina (vedi Tabella 1).

	Genere		SQA		Follow up		Totale n=53
	M (n=29)	F (n=24)	Astinenti (n=29)	N. astinenti (n=24)	Astinenti (n=20)	N. astinenti (n=33)	
<b>ETÁ</b>	50.58 (11.91)	48.20 (11.23)	49.79 (10.76)	49.16 (12.68)	53.9 (10.25)	46.84 (11.63)	49.51 (11.56)
<b>FTND</b>	6.62 (1.87)	6.45 (1.91)	6.58 (1.68)	6.5 (2.12)	6.75 (1.51)	6.42 (2.07)	6.54 (1.8)
<b>MAAS</b>	4.89 (1.14)	4.98 (1.07)	4.8 (1.22)	5.08 (0.93)	4.6 (1.16)	5.1 (1.03)	4.93 (1.1)
<b>GHQ-12</b>	13.86 (3.85)	16.33 (3.5)	15.17 (4.33)	14.75 (3.3)	15 (4.83)	14.96 (3.23)	14.98 (3.87)

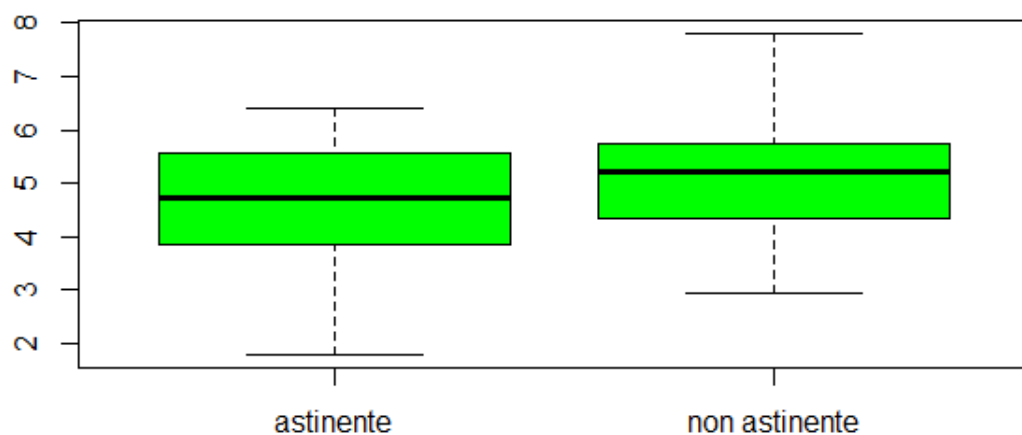
**Tabella 2.** Si riportano i punteggi medi e deviazioni standard (in parentesi) relative ad ogni variabile analizzata suddivisi per genere (maschi/femmine) e gruppo (astinenti/non astinenti) e totale, sia alle 24 ore di astinenza (SQA) sia nell'analisi a lungo termine.

5.3.1 *Analisi alle 24-h di astensione dal fumo.* Per quanto riguarda i punteggi ottenuti al test di *Fagerström* non sono emerse differenze significative fra il gruppo degli astinenti e quello di chi continuava a fumare, [F = 0.02, p > 0,05; R2 =0.0005], né per lo stato civile [F = 0.62, p > 0,05; R2 =0.06], né per il livello di scolarizzazione [F = 1.71, p > 0,05; R2 = 0.15], né per il genere [F=0.09; p > 0.05; R2=0.002]. Pertanto, la gravità della dipendenza misurata dal FTND, lo stato civile, la scolarizzazione e il genere non incidono sull'esito del percorso di disassuefazione.

Il punteggio medio ottenuto al *General Health Questionnaire* di 14.98 (SD= ± 3.8) indica, comunque, la presenza di qualche problema di salute e nel benessere generale riferito dal paziente. I punteggi ottenuti non indicano differenze statisticamente significative sia per il gruppo degli astinenti e non astinenti [F = 0.15, p > 0,05; R2 = 0.003], sia per lo stato civile [F = 0.89, p > 0,05; R2 = 0.89], sia per la scolarizzazione [F = 1.67, p > 0,05; R2 =0.15]. Anche in questo caso il livello di salute riferito tramite il *General Health Questionnaire* e lo stato civile e la scolarizzazione non influiscono direttamente sull'esito del programma di disassuefazione. Per quanto riguarda, invece, il genere emergono alcune differenze significative [F=5.85; p < 0.05; R2= 0.1] suggerendo la presenza di qualche

problema di salute in più riferito dalle femmine rispetto ai soggetti di genere maschile.

Il punteggio medio riportato alla *Mindful Attention Awareness Scale* per il gruppo complessivo è di 4.3 (SD= ±1.1). Il punteggio alla MAAS non indica, anche in questo caso, una differenza significativa sia per il gruppo di astinenti e non astinenti [F = 0.82, p > 0,05; R2 = 0.01], sia per lo stato civile [F = 1.66, p > 0,05; R2 = 0.15], la scolarizzazione [F = 0.79, p > 0,05; R2 =0.07] e il genere [F=0.08; p > 0.05; R2= 0.001]. Infatti, anche osservando la Figura 1, il gruppo degli astinenti non ha ottenuto punteggi significativamente maggiori rispetto al gruppo dei non astinenti.



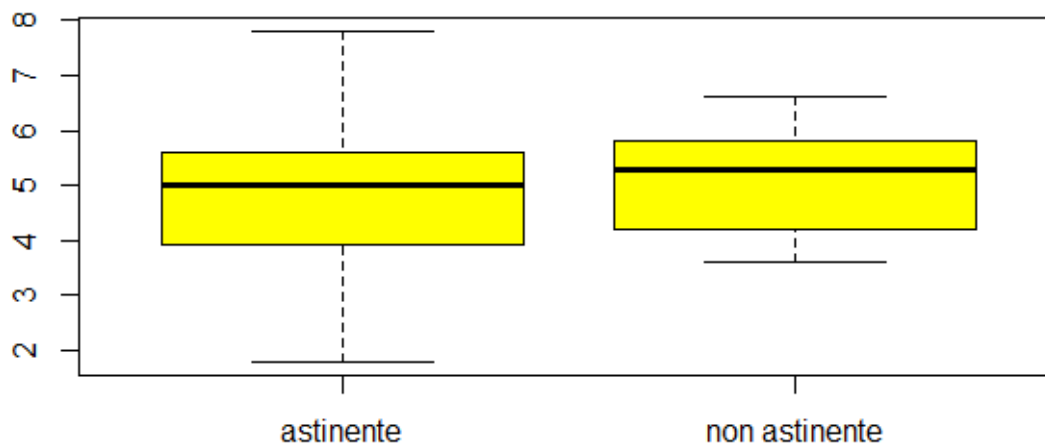
**Figura 4. Relazione fra il punteggio ottenuto alla MAAS e l'esito (astinenti/non astinenti) alle 24 ore (SQA)**

Mediante la regressione logistica si sono calcolate le associazioni tra l'esito (astinenti/non astinenti) e i punteggi ottenuti alla MAAS e al GHQ-12, rispettivamente. I dati mostrano come il punteggio riportato alla scala MAAS non risulta correlato alla capacità dei partecipanti di rimanere astinenti alle prime 24-h; si è riscontrato, infatti, che per ogni punto in più ottenuto alla MAAS la probabilità di continuare a fumare non diminuisca (p =



0.36; OR = 1.26; 95% CI, 0.76 - 2.16). Anche il punteggio ottenuto al GHQ-12, una volta inserito fra le variabili, non ha evidenziato alcun effetto predittivo sull'*outcome* a breve termine ( $p=0.46$ ; OR = 1.6; 95% CI, 0.85 - 1.13).

*5.3.2 Analisi di follow up a lungo termine.* È stato effettuato un *follow-up* in cui sono state condotte fino a 7 sedute di rilevazione. Nell'analisi è emerso che 8 soggetti facenti parte del gruppo di astinenti hanno avuto una ricaduta durante il percorso, ma hanno comunque proseguito il percorso di disassuefazione al fumo. Nel complesso, la proporzione tra astinenti e non astinenti nel lungo periodo è cambiata notevolmente, con 33 non astinenti (62.26%) e solo 20 soggetti (37.73%) che hanno mantenuto l'astinenza nel tempo. Dai dati si evince che il percorso di disassuefazione dal fumo di sigaretta è risultato difficile per la maggior parte dei soggetti, i quali per diversi motivi sono stati spinti a riprendere a fumare. Nell'analisi al lungo termine effettuata attraverso il *follow-up*, non sono emerse differenze significative fra il gruppo degli astinenti e quello dei non astinenti riguardanti i punteggi ottenuti al test di *Fagerström* [ $F = 0.37$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0.007$ ], il punteggio ottenuto al *General Health Questionnaire* [ $F = 0.0007$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 1.468e-05$ ] e la *Mindful Attention Awareness Scale* [ $F = 2.64$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0.04$ ]. Infatti, anche in questo caso, osservando la Figura 2 si nota che il gruppo degli astinenti ha ottenuto punteggi superiori rispetto alla valutazione del predittore alle 24 ore (SQA), ma non risultano significativamente maggiori rispetto al gruppo dei non astinenti.



**Figura 5. Relazione fra il punteggio ottenuto alla MAAS e l'esito (astinenti/non astinenti) a lungo termine**

Mediante la regressione logistica si sono calcolate anche per quanto riguarda il *follow-up* a lungo termine le associazioni tra l'esito (astinenti/non astinenti) e i punteggi ottenuti alla MAAS e al GHQ-12, rispettivamente. I dati, anche in questo caso, confermano che il punteggio riportato alla scala MAAS non risulta correlato alla capacità dei partecipanti di rimanere astinenti al *follow-up*; si è riscontrato, infatti, che per ogni punto in più ottenuto alla MAAS la probabilità di continuare a fumare non diminuisce ( $p = 0.1$ ; OR = 1.54; 95% CI, 0.9 - 2.76). Anche il punteggio ottenuto al GHQ-12, una volta inserito fra le variabili, non ha evidenziato alcun effetto predittivo sull'*outcome* a lungo termine ( $p = 0.76$ ; OR = 2.13; 95% CI, 0.87 - 1.2).

#### 5.4. Discussione

Lo scopo di questo studio era quello di analizzare quanto il costrutto *mindfulness*, valutato attraverso la *Mindful Attention Awareness Scale*, fosse correlato all'astinenza da nicotina sia a breve termine, ossia nelle prime ventiquattro ore dall'inizio del trattamento, sia a lungo termine, attraverso il *follow-up*, tanto da poter essere considerato un valido predittore della cessazione del fumo nel trattamento di disassuefazione da nicotina.

I risultati ottenuti dall'analisi dei dati del presente studio, a differenza di quelli dello studio precedente (Pino, Girolami e Giucastro, 2018), non hanno fornito ulteriore supporto a questa ipotesi, ossia che i soggetti con alti punteggi alla *Mindful Attention Awareness Scale* potessero avere più probabilità di restare astinenti. Questo è stato confermato sia nella prima analisi al cosiddetto *stop-day*, ovvero alle prime ventiquattro ore di astensione totale dal fumo sia nella seconda analisi a lungo termine attraverso il *follow-up*.

Probabilmente, il fatto che questo studio sia maggiormente controllato rispetto al precedente, utilizzando un campione più grande, monitorando i risultati a lungo termine con il *follow-up* e basandosi su valori quantitativi di monossido di carbonio sull'aria espirata (CO) dai polmoni, ha sicuramente permesso di ottenere risultati diversi e più dettagliati relativamente alla *Mindfulness* disposizionale.

Questo risultato potrebbe risultare anche dal fatto che la *Mindfulness* venga misurata come consapevolezza intenzionale, ossia quella esperita direttamente dai soggetti. La scala, nonostante la sua validazione, nella sua forma mono-fattoriale probabilmente non riesce a catturare la complessità del costrutto. Sarebbe opportuno, per valutare un'effettiva correlazione tra la *Mindfulness* e l'esito del percorso di disassuefazione, utilizzare una scala più esaustiva con una struttura multifattoriale che permetta una facile individuazione dei punti di forza e di quelli di debolezza di ciascun partecipante ai fini di un *training* successivo. La *Five Facet Mindfulness Questionnaire* (FFMQ) (Baer, Smith e Allen, 2006)

che permette di scomporre la *Mindfulness* in diverse dimensioni, potrebbe rappresentare un più valido strumento grazie alla presenza di cinque fattori individuali: a) la tendenza a *non reagire* e non rifiutare l'esperienza interiore; b) l'*osservazione* dei propri pensieri, sensazioni, percezioni ed emozioni; c) la capacità di *agire con consapevolezza*, concentrazione, attenzione e non in modo automatico; d) l'atteggiamento *non giudicante* verso l'esperienza.

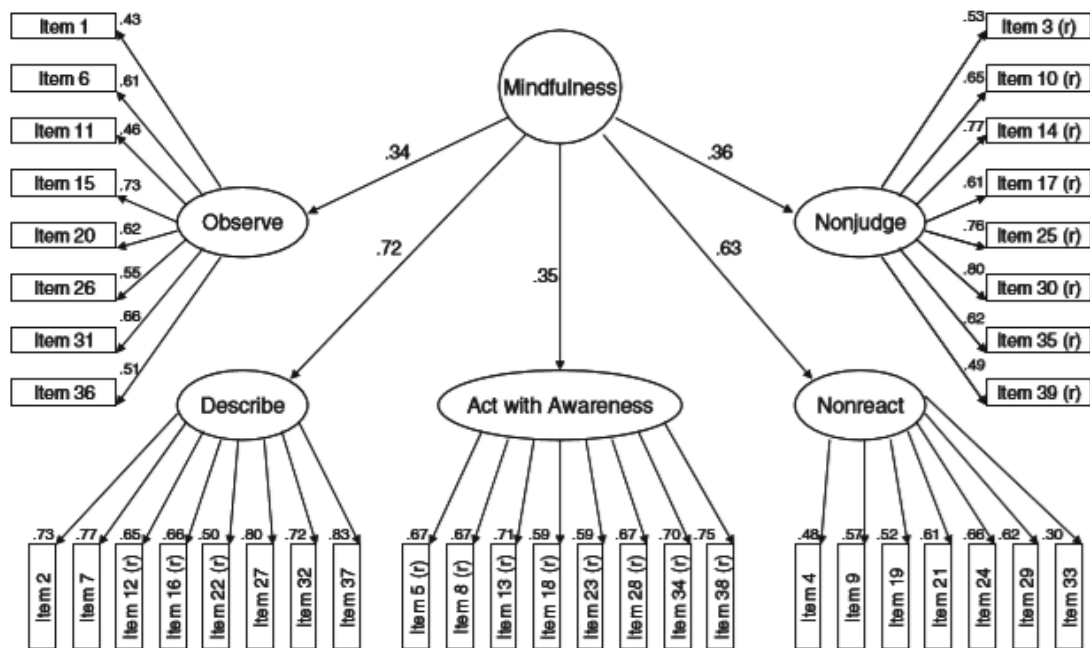


Figura 6. Struttura fattoriale dell'FFMQ italiano dei cinque fattori individuali con il relativo numero di item per analizzarli (Fonte: Giovannini, Giromini, Bonalume, Tagini, Lang e Amadei, 2014).

Dall'analisi, infine, non è stata riscontrata alcuna significatività anche nel *General Health Questionnaire* per la rilevazione del benessere generale, pertanto anche questo parametro non predice gli esiti della cessazione del fumo, nonostante si possa evidenziare una differenza nel genere, in quanto le donne dichiaravano che nelle ultime due settimane percepivano uno stato di benessere generale peggiorato rispetto a quanto riferissero gli uomini.

## Conclusioni

Questa tesi di laurea mostra il percorso di tirocinio e di ricerca svolti durante l'ultimo anno della Laurea Magistrale in Psicobiologia e Neuroscienze Cognitive. Grazie alla collaborazione tra il Laboratorio di Psicologia Cognitiva del Dipartimento di Medicina e Chirurgia e il Centro Antifumo di Parma ho potuto avvicinarmi in maniera più diretta e pratica al mondo della dipendenza dal fumo di sigaretta, uno dei più grandi problemi della sanità pubblica ed uno dei maggiori fattori di rischio nello sviluppo di numerose patologie fumo-correlate. La disassuefazione dal fumo di sigaretta è un percorso molto difficile e, soprattutto, richiede una forte convinzione iniziale a volerlo portare a termine. Molti dei pazienti che ho potuto incontrare durante il tirocinio non sono riusciti a smettere di fumare, altri, con alti e bassi, continuano nei loro tentativi e, infine, alcuni di loro sono riusciti con successo a cessare definitivamente la loro abitudine al fumo. Il fattore che più mette a rischio questi percorsi di disassuefazione è la ricaduta e, pertanto, i pazienti devono essere supportati proprio al fine di evitare che accada questo, o perlomeno di ridurre le occasioni al minimo, proponendo strategie di vario tipo.

Nel presente studio pertanto abbiamo misurato una variabile che, secondo l'ipotesi e in base ai dati di uno studio pilota precedente, avrebbe potuto avere un'influenza nell'esito del percorso di disassuefazione e nell'evitamento di possibili ricadute. Attraverso l'applicazione della *Mindful Attention Awareness Scale* non abbiamo, però, potuto confermare che la *mindfulness* sia un fattore importante sia nell'analisi a breve termine, sia nell'analisi a lungo termine.

Malgrado sia stato avanzato qualche dubbio sulla vera capacità dello strumento di misurare questo costrutto, non significa comunque che chi ha un basso valore di *Mindfulness* disposizionale non riesca comunque a portare a termine con successo il processo di disassuefazione.

## Bibliografia

- Albuquerque, E. X., Alkondon, M., Pereira, E. F., Castro, N. G., Schrattenholz, A., Barbosa, C. T., Bonfante-Cabarcas, R., Aracava, Y., Eisenberg, H.M, e Maelicke, A. (1997). Properties of neuronal nicotinic acetylcholine receptors: pharmacological characterization and modulation of synaptic function. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 280(3), 1117-1136.
- Albuquerque, E. X., Pereira, E. F., Alkondon, M., e Rogers, S.W. (2009). Mammalian nicotinic acetylcholine receptors: from structure to function. *Physiological Reviews*, 89(1), 73-120.
- Alexander, B.K., e Hadaway, P.F. (1982). Opiate addiction: The case for an adaptive orientation. *Psychological Bulletin*, 92(2), 367.
- Alonso-Fernández, F. (1999). *Le altre droghe: alimentazione sesso televisione acquisti gioco lavoro*. Edizioni universitarie romane.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. American Psychiatric Pub.
- Baker, T.B., Piper, M.E., McCarthy, D.E., Majeskie, M.R., e Fiore, M.C. (2004). Addiction motivation reformulated: An affective processing model of negative reinforcement. *Psychological review*, 111(1), 33.
- Baker, M., e Wurgler, J. (2004). Appearing and disappearing dividends: The link to catering incentives. *Journal of Financial Economics*, 73(2), 271-288.
- Bedi, G., Preston, K.L., Epstein, D.H., Heishman, S.J., Marrone, G.F., Shaham, Y., e de Wit, H. (2011). Incubation of cue-induced cigarette craving during abstinence in human smokers. *Biological Psychiatry*, 69(7), 708-711.
- Benowitz, N.L. (1999). Biomarkers of environmental tobacco smoke exposure. *Environmental Health Perspectives*, 107(suppl 2), 349-355.
- Bevins, R.A., e Palmatier, M.I. (2004). Extending the role of associative learning processes in nicotine addiction. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 3(3), 143-158.
- Bierut, L. J., Madden, P. A., Breslau, N., Johnson, E. O., Hatsukami, D., Pomerleau, O. F., Swan, G. E., Rutter, J., Fox, L., Fugman, D., Goate, A.M., Hinrichs, A.L., Konvicka, K., Martin, N.G., Montgomery, G.W., Saccone, N.L. Saccone, S.F., Wang, J.C., Chaise, G.A., Rice, J.P., e Ballinger, D.G. (2006). Novel genes identified in a high-density genome wide association study for nicotine dependence. *Human Molecular Genetics*, 16(1), 24-35.
- Bishop, S.R., Lau, M., Shapiro, S., Carlson, L., Anderson, N.D., Carmody, J., Segal, Z.V., Abbey, S., Speca, M., Velting, D., e Devins, G. (2004). Mindfulness: A proposed operational definition. *Clinical psychology: Science and practice*, 11(3), 230-241.
- Bowen, S., Chawla, N., e Marlatt, G. A. (2011). *Mindfulness-based relapse prevention for addictive behaviors: A clinician's guide*. Guilford Press.
- Brewer, J.A., Mallik, S., Babuscio, T.A., Nich, C., Johnson, H.E., Deleone, C.M., Minnix-Cotton, C.A., Byrne, S.A., Kober, H., Weinstein, A.J., Carroll, K.M., e Rounsaville, B.J. (2011). Mindfulness training for smoking cessation: results from a randomized controlled trial. *Drug and Alcohol Dependence*, 119(1-2), 72-80.

- Brown, K.W., e Ryan R.M. (2003). The benefits of being present: mindfulness and its role in psychological well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*, 84 (4), 822-48.
- Buisson, B., e Bertrand, D. (1998). Open-channel blockers at the human  $\alpha 4\beta 2$  neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Molecular Pharmacology*, 53(3), 555-563.
- Caruana, F., e Neuroscienze, P. D. (2011). Esiste una Agnosia Enterocettiva? L'insula e l'interruzione della dipendenza. *Giornale Italiano di Psicologia*, 38(4), 877-895.
- Chambers, R., Lo, B.C.Y., e Allen, N.B. (2008). The impact of intensive mindfulness training on attentional control, cognitive style, and affect. *Cognitive Therapy and Research*, 32(3), 303-322.
- Chiesa, A., e Serretti, A. (2009). Meccanismi d'azione psicologici e neurobiologici delle meditazioni basate sulla consapevolezza. *Psichiatria e Psicoterapia*, 260-281.
- Chiesa, A., Calati, R., e Serretti, A. (2011). Does mindfulness training improve cognitive abilities? A systematic review of neuropsychological findings. *Clinical psychology review*, 31(3), 449-464.
- Chiesa, A. (2013). The difficulty of defining mindfulness: current thought and critical issues. *Mindfulness*, 4(3), 255-268.
- Contreras, M., Ceric, F., e Torrealba, F. (2007). Inactivation of the interoceptive insula disrupts drug craving and malaise induced by lithium. *Science*, 318(5850), 655-658.
- Cosci, F., Pistelli, F., Lazzarini, N., e Carrozzi, L. (2011). Nicotine dependence and psychological distress: outcomes and clinical implications in smoking cessation. *Psychology research and behavior management*, 4, 119.
- Curtin, J. J., McCarthy, D.E., Piper, M.E., e Baker, T.B. (2006). Implicit and explicit drug motivational processes: A model of boundary conditions. *Handbook of implicit cognition and addiction*, 233-250.
- Dani, J.A., e Heinemann, S. (1996). Molecular and cellular aspects of nicotine abuse. *Neuron*, 16(5), 905-908.
- Dani, J.A. (2001). Overview of nicotinic receptors and their roles in the central nervous system. *Biological psychiatry*, 49(3), 166-174.
- Dani, J.A., e Harris, R.A. (2005). Nicotine addiction and comorbidity with alcohol abuse and mental illness. *Nature neuroscience*, 8(11), 1465.
- Davidson, R.J., e Kaszniak, A.W. (2015). Conceptual and methodological issues in research on mindfulness and meditation. *American Psychologist*, 70(7), 581.
- Davis, J.M., Fleming, M.F., Bonus, K.A., & Baker, T.B. (2007). A pilot study on mindfulness based stress reduction for smokers. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 7(1), 2.
- Deming, D. (2012). The impact of second-hand tobacco smoke exposure on pregnancy outcomes, infant health, and the threat of third-hand smoke exposure to our environment and to our children.
- de Souza, I. C. W., de Barros, V.V., Gomide, H. P., Miranda, T. C. M., de Paula Menezes, V., Kozasa, E. H., & Noto, A. R. (2015). Mindfulness-based interventions for the treatment of smoking: a systematic literature review. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 21(3), 129-140.

- Di Chiara, G., & Imperato, A. (1988). Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 85(14), 5274-5278.
- Di Chiara, G. (2000). Role of dopamine in the behavioural actions of nicotine related to addiction. *European Journal of Pharmacology*, 393(1-3), 295-314.
- Di Chiara, G., e Bassareo, V. (2007). Reward system and addiction: what dopamine does and doesn't do. *Current opinion in pharmacology*, 7(1), 69-76.
- DiFranza, J.R., e Lew, R.A. (1995). Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome.
- Doll, R., Peto, R., Wheatley, K., Gray, R., & Sutherland, I. (1994). Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *Bmj*, 309(6959), 901-911.
- Donner, C. F. (2001). La composizione del fumo di tabacco. *Ital Heart J*, 2(1), 22-24.
- Dryden, W., e Still, A. (2006). Historical aspects of mindfulness and self-acceptance in psychotherapy. *Journal of rational-emotive and cognitive-behavior therapy*, 24(1), 3-28.
- Edwards, G., Arif, A., e Hadgson, R. (1981). Nomenclature and classification of drug-and alcohol-related problems: a WHO Memorandum. *Bulletin of the World Health Organization*, 59(2), 225-242.
- Engel, G.L. (1977). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, 196(4286), 129-136.
- Etter, J.F. (2010). Electronic cigarettes: a survey of users. *BMC public health*, 10(1), 231.
- Fagerström, K.O., Tejding, R., Westin, A., e Lunell, E. (1997). Aiding reduction of smoking with nicotine replacement medications: Hope for the recalcitrant smoker? *Tobacco control*, 6(4), 311-316.
- Fagerström, K. O. (2001). Valutare la dipendenza. *Ital Heart J*, 2(1), 53-55.
- Falvella, F. S., Galvan, A., Colombo, F., Frullanti, E., Pastorino, U., e Dragani, T. A. (2010). Promoter polymorphisms and transcript levels of nicotinic receptor CHRNA5. *Journal of the National Cancer Institute*, 102(17), 1366-1370.
- Fidler, J.A., e West, R. (2009). Self-perceived smoking motives and their correlates in a general population sample. *Nicotine & Tobacco Research*, 11(10), 1182-1188.
- File, S.E., Cheeta, S., e Kenny, P. J. (2000). Neurobiological mechanisms by which nicotine mediates different types of anxiety. *European Journal of Pharmacology*, 393(1-3), 231-236.
- Fiore, M.C. (2000). A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: a US Public Health Service report. *JAMA: Journal of the American Medical Association*.
- Fiore, M. C., Bailey, W. C., Cohen, S. J., Dorfman, S. F., Goldstein, M. G., Gritz, E. R., Heyman, R.B., Jaén, C.R., Kottke, T.E., Lando, H.A., Mecklenburg, R. E., Mullen, P.D., Nett, L.M., Robinson, L., Stitzer, M.L., Tommasello, A.C., Villejo, L., e Wewers, M.E., (2000). Treating tobacco use and dependence: clinical practice guideline. *Rockville, MD: US Department of Health and Human Services*, 00-0032.
- Fioritti, A., e Solomon, J. (2002). *Doppia Diagnosi: epidemiologia clinica e trattamento*. F. Angeli.



- Forastiere, F., Presti, E.L., Agabiti, N., Rapiti, E., e Perucci, C.A. (2008). Valutazione quantitativa dell'impatto sanitario dell'esposizione a fumo passivo in Italia. *Dipartimento di Epidemiologia ASL RM3 via Santa Costanza*, 53, 00198.
- Gellert, C., Schoettker, B., e Brenner, H. (2012). Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, 172(11), 837-844.
- Giovannini, C., Giromini, L., Bonalume, L., Tagini, A., Lang, M., e Amadei, G. (2014). The Italian five facet mindfulness questionnaire: a contribution to its validity and reliability. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 36(3), 415-423.
- Giucastro, G., Pelosi, A. e Pino, O. (2016). Dimensioni temperamentali ed effetti della terapia farmacologica sull'astensione dal fumo. *Tabaccologia*, 3, 20-28.
- Global Youth Tobacco Survey Collaborating Group. (2003). Differences in worldwide tobacco use by gender: findings from the Global Youth Tobacco Survey. *Journal of School Health*, 73(6), 207-215.
- Godtfredsen, N.S., Prescott, E., e Osler, M. (2005). Effect of Smoking Reduction on Lung Cancer Risk. *JAMA*, 294, 1505-1510.
- Goleman, D., e Horne, J. R. (1980). The varieties of the meditative experience.
- Gonzales, D., Rennard, S.I., Nides, M., Oncken, C., Azoulay, S., Billing, C.B., Watsky, E.J., Gong, J., Williams, K.E., Reeves, K.R., e Varenicline Phase 3 Study Group. (2006). Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama*, 296(1), 47-55.
- Goodchild, M., Nargis, N., & d'Espaignet, E.T. (2018). Global economic cost of smoking-attributable diseases. *Tobacco Control*, 27(1), 58-64.
- Handel, M.J. (2011). mHealth (mobile health)-Using apps for health and wellness. *EXPLORE: The Journal of Science and Healing*, 7(4), 256-261.
- Hayes, S.C. (2004). Acceptance and commitment therapy, relational frame theory, and the third wave of behavioral and cognitive therapies. *Behavior Therapy*, 35(4), 639-665.
- ISS. Linee guida per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo. Osservatorio fumo, alcol e droga. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2008. - [www.ossfad.iss.it](http://www.ossfad.iss.it)
- Jha, P., Ramasundarahettige, C., Landsman, V., Rostron, B., Thun, M., Anderson, R. N., McAfee, T., e Peto, R. (2013). 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *New England Journal of Medicine*, 368(4), 341-350.
- Jha, P., e Peto, R. (2014). Global effects of smoking, of quitting, and of taxing tobacco. *New England Journal of Medicine*, 370(1), 60-68.
- Kabat-Zinn, J. (1990). Full catastrophe living: The program of the stress reduction clinic at the University of Massachusetts Medical Centre. New York: Dell.
- Kabat-Zinn, J. (1994). Wherever you go, there you are: Mindfulness meditation in everyday life. New York: Hyperion
- Kabat-Zinn, J. (2003). Mindfulness-based interventions in context: past, present, and future. *Clinical psychology: Science and practice*, 10(2), 144-156.
- Kabat-Zinn, J., e Hanh, T.N. (2009). *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. Delta.

- Kannel, W.B. (1981). Update on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. *American heart journal*, 101(3), 319-328.
- Lancaster, T., e Stead, L.F. (2005). Individual behavioural counselling for smoking cessation. *status and date: New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in*, (4).
- Lau, M.A., Bishop, S.R., Segal, Z.V., Buis, T., Anderson, N.D., Carlson, L., Shapiro, S., Carmody, J., Abbey, S., e Devins, G. (2006). The Toronto mindfulness scale: Development and validation. *Journal of Clinical Psychology*, 62(12), 1445-1467.
- Lazev, A.B., Herzog, T.A., e Brandon, T.H. (1999). Classical conditioning of environmental cues to cigarette smoking. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 7(1), 56.
- Learned-Coughlin, S.M., Bergström, M., Savitcheva, I., Ascher, J., Schmith, V.D., e Långstrom, B. (2003). In vivo activity of bupropion at the human dopamine transporter as measured by positron emission tomography. *Biological Psychiatry*, 54(8), 800-805.
- Leonardi-Bee, J., Britton, J., e Venn, A. (2011). Secondhand smoke and adverse fetal outcomes in nonsmoking pregnant women: a meta-analysis. *Pediatrics*, 127(4), 734-741.
- Lichtenstein, E., Glasgow, R.E., Lando, H.A., Ossip-Klein, D.J., e Boies, S.M. Telephone counseling for smoking cessation: rationales and meta-analytic review of evidence.
- Lietz, M., Berges, A., Lebrun, S., Meurrens, K., Steffen, Y., Stolle, K., Schueller, J., Boue, S., Vuillaume, G., Vanscheeuwijck, P., Moehring, M., Schlage, W., De Leon, H., Hoeng, J., e Peitsch, M. (2013). Cigarette-smoke-induced atherogenic lipid profiles in plasma and vascular tissue of apolipoprotein E-deficient mice are attenuated by smoking cessation. *Atherosclerosis*, 229(1), 86-93.
- Lindstrom, J., Anand, R., Gerzanich, V., Peng, X., Wang, F., e Wells, G. (1996). Structure and function of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. In *Progress in brain research* (Vol. 109, pp. 125-137). Elsevier.
- Linehan, M. M. (1993). Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder.
- MacKillop, J., Mattson, R.E., Anderson, Mackillop, E.J., Castelda, B.A. & Donovan, P.J. (2007). Multidimensional assessment of impulsivity in undergraduate hazardous drinkers and controls. *Journal of Study of Alcohol and Drugs*, 68 (6), 785-8. doi: 10.15288/jsad.2007.68.785.
- Mangiaracina, G. (2005). La dipendenza da tabacco. *Curare il fumo, manuale per smettere di fumare*. Universale EDUP. Roma
- Mastrobattista, L., Pacifici, R., Pichini, S., Solimini, R., e Zuccaro, P. (2010). Epidemiologia del fumo femminile in Italia. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio*, 25, 134-137.
- Mathis, C., Poussin, C., Weisensee, D., Gebel, S., Hengstermann, A., Sewer, A., Belcastro, V., Xiang, Y., Ansari, S., Wagner, S., Hoeng, J., & Peitsch, M. (2013). Human bronchial epithelial cells exposed in vitro to cigarette smoke at the air-liquid interface resemble bronchial epithelium from human smokers. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*.
- Metcalfe, J. (1986). Feeling of knowing in memory and problem solving. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 12(2), 288.
- Metcalfe, J., e Wiebe, D. (1987). Intuition in insight and noninsight problem solving. *Memory & Cognition*, 15(3), 238-246.

- Naqvi, N.H., Rudrauf, D., Damasio, H., & Bechara, A. (2007). Damage to the insula disrupts addiction to cigarette smoking. *Science*, 315(5811), 531-534.
- Naqvi, N.H., & Bechara, A. (2009). The hidden island of addiction: the insula. *Trends in Neurosciences*, 32(1), 56-67.
- Naqvi, N.H., Gaznick, N., Tranel, D., e Bechara, A. (2014). The insula: a critical neural substrate for craving and drug seeking under conflict and risk. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1316(1), 53-70.
- Nestler, E.J. (2005). Is there a common molecular pathway for addiction? *Nature Neuroscience*, 8(11), 1445.
- Ohlsson, S. (1992). Information-processing explanations of insight and related phenomena. *Advances in the psychology of thinking*, 1, 1-44.
- Olds, J., e Milner, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47(6), 419.
- Ostafin, B.D., Robinson, M.D., e Meier, B.P. (2015). *Handbook of Mindfulness and Self-regulation*. Springer.
- Patnode, C.D., Henderson, J.T., Thompson, J.H., Senger, C.A., Fortmann, S.P., e Whitlock, E.P. (2015). Behavioral counseling and pharmacotherapy interventions for tobacco cessation in adults, including pregnant women: a review of reviews for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 163(8), 608-621.
- Perfetti, T.A., e Rodgman, A. (2011). The complexity of tobacco and tobacco smoke. *Beiträge zur Tabakforschung International/Contributions to Tobacco Research*, 24(5), 215-232.
- Perry, D.C., Dávila-García, M.I., Stockmeier, C.A., e Kellar, K.J. (1999). Increased nicotinic receptors in brains from smokers: membrane binding and autoradiography studies. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 289(3), 1545-1552.
- Pino, O., Giucastro, G. e Pelosi, A. (2015). Personality dimensions, smoking behavior and drug effects on nicotine dependence: evidence for predicting tobacco withdrawal. *International Journal of Neuroscience and Behavior Sciences*, 3 (2), 17-24.
- Puccio, J.A., Belzer, M., Olson, J., Martinez, M., Salata, C., Tucker, D., e Tanaka, D. (2006). The use of cell phone reminder calls for assisting HIV-infected adolescents and young adults to adhere to highly active antiretroviral therapy: a pilot study. *AIDS Patient Care & STDs*, 20(6), 438-444.
- Pulerà, N. (2006). Smoke- related pathologies. Smokers, risk's lovers? *Tabaccologia*, 1s, 28-31.
- Rodgers, A., Corbett, T., Bramley, D., Riddell, T., Wills, M., Lin, R. B., & Jones, M. (2005). Do u smoke after txt? Results of a randomised trial of smoking cessation using mobile phone text messaging. *Tobacco control*, 14(4), 255-261.
- Saccone, S.F., Hinrichs, A.L., Saccone, N.L., Chase, G.A., Konvicka, K., Madden, P.A., Breslau, N., Johnson, E.O., Hatsukami, D., Pomerleau, O., Swan, G.E., Goate, A.M., Rutter, J., Bertelsen, S., Fox, L., Fugman, D., Martin, N.G., Montgomery, G.W., Wang, J.C., Ballinger, D.G., Rice, J.P., e Bierut, L.J. (2007). Cholinergic nicotinic receptor genes implicated in a nicotine dependence association study targeting 348 candidate genes with 3713 SNPs. *Human Molecular Genetics*, 16(1), 36-49.
- Schooler, J.W., Ohlsson, S., e Brooks, K. (1993). Thoughts beyond words: When language overshadows insight. *Journal of Experimental Psychology: General*, 122(2), 166.

- Shapiro, S.L., Carlson, L.E., Astin, J.A., e Freedman, B. (2006). Mechanisms of mindfulness. *Journal of Clinical Psychology*, 62(3), 373-386.
- Simons, E., To, T., Moineddin, R., Stieb, D., e Dell, S.D. (2014). Maternal second-hand smoke exposure in pregnancy is associated with childhood asthma development. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2(2), 201-207.
- Slagter, H.A., Lutz, A., Greischar, L.L., Francis, A.D., Nieuwenhuis, S., Davis, J.M., e Davidson, R.J. (2007). Mental training affects distribution of limited brain resources. *PLoS biology*, 5(6), e138.
- Slemmer, J.E., Martin, B.R., e Damaj, M.I. (2000). Bupropion is a nicotinic antagonist. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 295(1), 321-327.
- Spanagel, R., e Weiss, F. (1999). The dopamine hypothesis of reward: past and current status. *Trends in Neurosciences*, 22(11), 521-527.
- Stone, A.A., Kennedy-Moore, E., e Neale, J.M. (1995). Association between daily coping and end-of-day mood. *Health Psychology*, 14(4), 341.
- Sullivan, P.F., e Kendler, K.S. (1999). The genetic epidemiology of smoking. *Nicotine & Tobacco Research*, 1(Suppl\_2), S51-S57.
- Tang, Y-Y., Tang, R., e Posner, M.I. (2013). Brief meditation training induces smoking reduction. *PNAS*, 110 (34), 13971-1397
- Taylor, G., McNeill, A., Girling, A., Farley, A., Lindson-Hawley, N., e Aveyard, P. (2014). Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 348, g1151.
- Teasdale, J.D., Segal, Z.V., Williams, J.M.G., Ridgeway, V.A., Soulsby, J.M., e Lau, M.A. (2000). Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(4), 615.
- Tonnesen, P., Paoletti, P., Gustavsson, G., Russell, M.A., Saracci, R., Gulsvik, A., Rijcken, B., e Sawe, U. (1999). Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. *European Respiratory Journal*, 13(2), 238-246.
- Tonnesen, P., Tonstad, S., Hjalmarsen, A., Leborgy, F., Van Spiegel, P.I., Hider, A., Sweet, R., e Townsend, J. (2003). A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. *Journal of Internal Medicine*, 254(2), 184-192.
- Treyster, Z., e Gitterman, B. (2011). Second hand smoke exposure in children: environmental factors, physiological effects, and interventions within pediatrics. *Reviews on Environmental Health*, 26(3), 187-195.
- Veneziani, C.A. e Voci, A. (2015). The Italian adaptation of the Mindful Awareness Attention Scale and its relation with individual differences and quality of life indexes. *Mindfulness*, 6, 373-381.
- Vidrine, J.I., Businelle, M.S., Reitzel, L.R., Cao, Y., Cinciripini, P.M., Marcus, M. T., Li, Y., e Wetter, D.W. (2015). Coping mediates the association of mindfulness with psychological stress, affect, and depression among smokers preparing to quit. *Mindfulness*, 6(3), 433-443.
- Volkow, N.D., Wang, G.J., Fowler, J.S., Thanos, P., Logan, J., Gatley, S.J., Gifford, A., Ding, Y.S., Wong, C., e Pappas, N. (2002). Brain DA D2 receptors predict reinforcing effects of stimulants in humans: replication study. *Synapse*, 46(2), 79-82.

- Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.J., e Swanson, J.M. (2004). Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications. *Molecular Psychiatry*, 9(6), 557.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S., Wang, G. J., Swanson, J. M., & Telang, F. (2007). Dopamine in drug abuse and addiction: results of imaging studies and treatment implications. *Archives of Neurology*, 64(11), 1575-1579.
- Wannamethee, S.G., Shaper, A.G., Whincup, P.H., & Walker, M. (1995). Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *Jama*, 274(2), 155-160.
- Watts, A. (2017). *Psychotherapy east & west*. New World Library.
- Weik, K.E., e Sutcliffe, K.M. (2007). Managing the unexpected: Resilient performance in an age of uncertainty. San Francisco: John Wiley & Sons. Traduzione italiana: Governare l'inatteso: organizzazioni capaci di affrontare la crisi con successo. Milano: Cortina, 2010.
- Weiss, R.B., Baker, T.B., Cannon, D.S., Von Niederhausern, A., Dunn, D.M., Matsunami, N., Singh, N.A., Baird, L., Coon, H., McMahon, W.M., Piper, M.E., Fiore, M.C., Scholand, M.B., Connett, J.E., Kanner, R.E., Gahring, L.C., Rogers, S.W., Hoidal, J.R, e Leppert, M.F. (2008). A candidate gene approach identifies the CHRNA5-A3-B4 region as a risk factor for age-dependent nicotine addiction. *PLoS Genetics*, 4(7).
- West, R., McNeill, A., e Raw, M. (2000). Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Thorax*, 55(12), 987-999.
- Williams, J.M., Foulds, J., Dwyer, M., Order-Connors, B., Springer, M., Gadde, P., e Ziedonis, D.M. (2005). The integration of tobacco dependence treatment and tobacco-free standards into residential addictions treatment in New Jersey. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 28(4), 331-340.
- Wonnacott, S. (1997). Presynaptic nicotinic ACh receptors. *Trends in neurosciences*, 20(2), 92-98.
- World Health Organization. *Report on the global tobacco epidemic. The MPOWER package*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008.
- World Health Organization. (2014). *European tobacco control status report 2014*. WHO Regional Office for Europe, 2014.
- World Health Organization. (2015). *WHO report on the global tobacco epidemic, 2015: Raising taxes on tobacco*. Geneva: World Health Organization, 2015.
- World Health Organization. (2017). *WHO report on the global tobacco epidemic 2017: Monitoring tobacco use and prevention policies*. Geneva: World Health Organization, 2017.
- Xi, B., Liang, Y., Liu, Y., Yan, Y., Zhao, M., Ma, C., e Bovet, P. (2016). Tobacco use and second-hand smoke exposure in young adolescents aged 12-15 years: data from 68 low-income and middle-income countries. *The Lancet Global Health*, 4(11), e795-e805.
- Zagà, V., e Gattavecchia, E. (2006). Polonio 210 nel fumo di tabacco: il killer radioattivo. *Tabaccologia*, 4, 22-28.
- Zhu, S.H., Anderson, C.M., Tedeschi, G.J., Rosbrook, B., Johnson, C.E., Byrd, M., e Gutiérrez-Terrell, E. (2002). Evidence of real-world effectiveness of a telephone quitline for smokers. *New England Journal of Medicine*, 347(14), 1087-1093.