

“

IL TABAGISMO
COME PROBLEMA DI
SANITÀ PUBBLICA E
COME COMPLESSO
DISTURBO
NEUROBIOLOGICO E
SYSTEMICO

”

Con questo numero di FeDerSerD Informa proponiamo un approfondimento sul tema del TABAGISMO. Un ambito delle dipendenze centrale per la rilevanza di salute pubblica e causa di morbidità e mortalità a livello globale.

Iniziamo con la prima Newsletter di introduzione scientifica, con un Focus sulla Realtà dei Centri Antifumo in Italia come rilevati da una recentissima Survey che abbiamo condotto.

Tra quindici e trenta giorni, con due ulteriori newsletter, ci concentreremo sugli strumenti farmacologici a disposizione, e in particolare sulla CITISINA, analizzando le caratteristiche di azione, efficacia, sicurezza del farmaco.

FeDerSerD organizzerà due webinar ad aprile e a maggio 2026 di approfondimento scientifico multidisciplinare del tema "CLINICA DEL TABAGISMO".

Il Tabagismo come problema di sanità pubblica e come complesso Disturbo Neurobiologico e Sistemico

Il tabagismo continua a rappresentare la principale causa di morbidità e mortalità prevenibile a livello globale, imponendo un onere significativo sia sulla salute individuale che sui sistemi sanitari pubblici (Prochaska 2024).

Il DUT (Disturbo Uso Tabacco) è responsabile di oltre 90.000 morti ogni anno in Italia e i costi sanitari correlati al fumo, tra spesa pubblica e perdita di produttività, superano i 26 miliardi di euro l'anno.

Il DUT rappresenta una delle principali cause prevenibili di morte e disabilità a livello globale. Nonostante le strategie di prevenzione e i trattamenti ad oggi disponibili, la cessazione del fumo rimane una sfida clinica e di sanità pubblica. Aumentare l'accesso ai trattamenti efficaci per il DUT è una misura ad elevato impatto di costo-efficacia oltre che preventiva e strategica.

La concettualizzazione contemporanea del fumo di tabacco non lo considera più una semplice abitudine, bensì lo inquadra all'interno della

categoria diagnostica del Disturbo da Uso di Tabacco (Tobacco Use Disorder, TUD), come definito dal Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali nella sua quinta edizione (APA, 2013).

Tale disturbo è riconosciuto come una patologia cronica, complessa e multifattoriale, la cui eziologia è radicata in un intreccio dinamico di fattori neurobiologici — come le alterazioni dei circuiti dopaminergici della ricompensa — componenti psicologiche, tra cui vulnerabilità individuali e meccanismi di coping disfunzionali, e variabili ambientali, quali esposizione sociale, accessibilità al prodotto e norme culturali.

La cronicità del disturbo e la difficoltà significativa nel raggiungere e mantenere l'astinenza emergono con particolare evidenza dai dati epidemiologici: in assenza di interventi terapeutici strutturati e basati sull'evidenza, i tentativi di cessazione autonoma presentano un tasso di successo limitato, che si aggira attorno al 20%.

Questo dato sottolinea la necessità di approcci terapeutici integrati, che combinino interventi farmacologici, supporto psicologico e strategie di prevenzione delle ricadute, al fine di aumentare le probabilità di un'astinenza stabile nel tempo.

La nicotina è la principale molecola psicoattiva presente nel tabacco e il suo effetto si manifesta a livello centrale entro pochi secondi dall'inalazione (Daniel L. Amran 2022).

Una volta assorbita, raggiunge il cervello e si lega selettivamente ai recettori nicotinici dell'acetilcolina (nAChRs) (Daniel L. Amran 2022).

L'interazione della nicotina con i nAChRs attiva il sistema dopaminergico mesolimbico, in particolare nelle aree cerebrali associate al piacere e alla ricompensa, come il nucleo accumbens e l'area tegmentale ventrale.

Il conseguente rilascio di dopamina genera una sensazione di gratificazione, creando un potente rinforzo positivo che spinge all'uso continuativo e compulsivo, un fenomeno noto come "disturbo da auto-somministrazione" (Daniel L. Amran 2022).

La dipendenza è ulteriormente rafforzata dall'azione della nicotina di inibire gli enzimi monoamino ossidasi (MAO-A e MAO-B), che sono responsabili della degradazione della dopamina.

L'inibizione di questi enzimi mantiene elevate le concentrazioni di dopamina nello spazio sinaptico, consolidando il ciclo della dipendenza. (Raj Kumar Tiwari 2020).

I meccanismi che sostengono il tabagismo vanno oltre il solo rinforzo positivo.

La nicotina agisce anche come sostanza "nootropica", migliorando la performance cognitiva, la memoria e l'attenzione.

Questa proprietà può fungere da rinforzo positivo secondario, in particolare in individui con deficit cognitivi preesistenti.

Al contempo, il mantenimento della dipendenza è fortemente legato al rinforzo negativo, ovvero l'alleviamento dei fastidiosi sintomi dell'astinenza che si manifestano quando l'uso cessa.

Questi sintomi includono irritabilità, ansia, umore depresso, difficoltà di concentrazione e un aumento dell'appetito.

Il "craving", l'intenso desiderio di fumare, è una risultante complessa di fattori emotivi, cognitivi e fisici che spingono l'individuo a riprendere l'uso per ritrovare sollievo.

La predisposizione alla dipendenza da nicotina è considerata una condizione ad alta ereditabilità (F. Cardonna 2006).

La ricerca post 2020 ha rafforzato la comprensione del ruolo che la genetica gioca nel determinare il rischio e la gravità del tabagismo.

Uno dei geni più studiati è il CYP2A6, che codifica per un enzima del citocromo P450 responsabile del metabolismo del 70-80% della nicotina (Loukola 2014).

I polimorfismi genetici di questo enzima influenzano la velocità con cui la nicotina viene metabolizzata.

Gli individui con alleli che conferiscono un'elevata attività metabolica (come il CYP2A6*1) eliminano la nicotina più velocemente, costringendoli a fumare un maggior numero di sigarette per mantenere i livelli ematici desiderati e, di conseguenza, sviluppano una dipendenza più grave.

Al contrario, le persone con alleli a bassa attività metabolica (come il CYP2A6*2) fumano meno per mantenere lo stesso livello di nicotina nel corpo, risultando in una dipendenza minore (Loukola 2014).

Le analisi su larga scala (GWAS) hanno confermato che il più forte contributo genetico al tabagismo deriva da variazioni nel cluster genico CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4 sul cromosoma 15q25.1. (Tobacco and Genetics Consortium 2010).

Questo cluster codifica per le subunità $\alpha 5$, $\alpha 3$ e $\beta 4$ dei nAChRs, che mediano gli effetti fisiologici della nicotina (Geeta Sharma 2008).

Le variazioni in questa regione sono fortemente correlate alla quantità di sigarette fumate al giorno.

Nel complesso, la ricerca ha identificato oltre 3.500 variazioni del DNA associate ai comportamenti di fumo e di consumo di alcol.

La predisposizione genetica non agisce in modo isolato, ma si intreccia con i fattori ambientali e socio-economici. (J.A. Pasman 2021).

Individui con una vulnerabilità genetica più alta possono reagire in modo più marcato a fattori ambientali che facilitano l'iniziazione al fumo, come l'esposizione al fumo passivo in famiglia, la pubblicità o un contesto socio-economico svantaggiato.

Questo crea un circolo vizioso in cui il comporta-

mento (fumo) rinforza le alterazioni biologiche (dipendenza neurobiologica e genetica), le quali a loro volta rendono l'individuo ancora più suscettibile agli stimoli esterni, cementando un ciclo cronico e resistente al cambiamento.

La dipendenza, quindi, non è un fenomeno lineare, ma la risultante di una sinergia dinamica tra predisposizione genetica, vulnerabilità neurobiologica e contesto psicologico e sociale.

Nel percorso di cessazione dal fumo, il supporto farmacologico rappresenta un elemento determinante, soprattutto nelle fasi in cui la neurobiologia della dipendenza continua a esercitare la sua forza.

Tra le molecole oggi più studiate e utilizzate, la citisina occupa una posizione di particolare interesse, grazie alla sua efficacia documentata e al profilo rischio-beneficio favorevole.

Il suo meccanismo d'azione è affascinante perché si inserisce direttamente nei circuiti neurochimici che sostengono la dipendenza nicotina.

La citisina presenta infatti una marcata affinità per i recettori nicotinici $\alpha 4\beta 2$, i principali mediatori degli effetti centrali della nicotina.

Una volta assunta, si lega a questi recettori comportandosi come un agonista parziale: attiva il sistema della ricompensa in modo controllato, stimolando un rilascio moderato di dopamina.

Questo livello di attivazione, pur inferiore a quello indotto dalla nicotina, è sufficiente per ridurre il craving e attenuare i sintomi di astinenza, due dei principali ostacoli nei tentativi di smettere.

Parallelamente, la citisina svolge anche una funzione di antagonista parziale.

Occupando i recettori, impedisce alla nicotina di legarsi e di esercitare il suo tipico effetto gratificante. Se una persona fuma durante il trattamento, la sigaretta non produce più la consueta sensazione di piacere: la "ricompensa" viene neutralizzata.

Questo duplice meccanismo — attenuazione dell'astinenza e blocco della gratificazione — contribuisce a indebolire progressivamente il rinforzo comportamentale che sostiene la dipendenza.

Bibliografia

1-Judith J. Prochaska, Manuali MSD Edizione Professionisti, luglio 2024

<https://www.msmanuals.com/it/professionale/argomenti-speciali/uso-di-tabacco/fumo-e-altri-usi-del-tabacco>

2-American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force - Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed.). - American Psychiatric Publishing, Inc..

<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596> - (2013)

3-Daniel L. Amram, Vincenzo Zagà, Alessandro Vegliach Una review narrativa sulle complesse proprietà di rinforzo della nicotina - Tabaccologia 2022; XX(4): 8-26

4-Anu Loukola et al. - Genetics and smoking - Curr Addict Reports. 2014 March 1; 1(1): 75-82. doi:10.1007/s40429-013-0006-3.

5-Tobacco and Genetics Consortium ¹ Genome-wide meta-analyses identify multiple loci associated with smoking behaviour - Nat Genet 2010 May;42(5):441-7. doi: 10.1038/ng.571. Epub 2010 Apr 25.

6-Geeta Sharma, Sukumar Vijayaraghavan Nicotinic Receptors: Role in Addiction and Other Disorders of the Brain - Subst Abuse 2008 Nov 11;1:81-95.

7-Joëlle A. Pasman et al - Genetic Risk for Smoking: Disentangling Interplay Between Genes and Socioeconomic Status Behavior Genetics <https://doi.org/10.1007/s10519-021-10094-4>

(A cura di Marco Riglietta, Linda Daffini e Alfio Lucchini)



Tabagismo e Centri Antifumo: la realtà italiana in una Survey

I Servizi per le Dipendenze (Ser.D.), competenti per legge ad intervenire su tutte le forme di dipendenza, rappresentano un punto di riferimento strategico per l'intercettazione precoce, la diagnosi e il trattamento della dipendenza da nicotina.

FeDerSerD con **Ce.R.Co** (Centro Studi e Ricerche Consumi e Dipendenze) e il contributo scientifico del **Gruppo di Lavoro Tematico sul Tabagismo**, ha proposto nel secondo semestre 2025 una Survey rivolta all'insieme dei Centri Antifumo. (<https://www.surveymonkey.com/survey/d/Q1F6Q8I4R9H8G7O6V>).

L'obiettivo era quello di **mappare l'attività reale, l'organizzazione e le modalità operative dei Centri Antifumo in Italia**, al fine di valorizzarne il lavoro e orientare future azioni formative, di ricerca e progettazione.

Hanno aderito ben **162 Centri** con risposte complete.

Rappresentate quasi tutte le Regioni italiane, si segnalano oltre 20 Centri attivi in Lombardia e Toscana, più di 10 in Piemonte, Veneto, Emilia Romagna, Sicilia, Calabria.

L'80% dei Centri afferisce ai SerD e a forme organizzative simili, il 20% a Dipartimenti di Prevenzione, Aziende Ospedaliere, Associazioni quali la LILT.

L'accesso è diretto in un terzo dei casi, nel resto per appuntamento.

Il percorso di cura è gratuito nel 60% dei casi, a pagamento con varie forme a seconda di regole specifiche nel 40% dei casi.

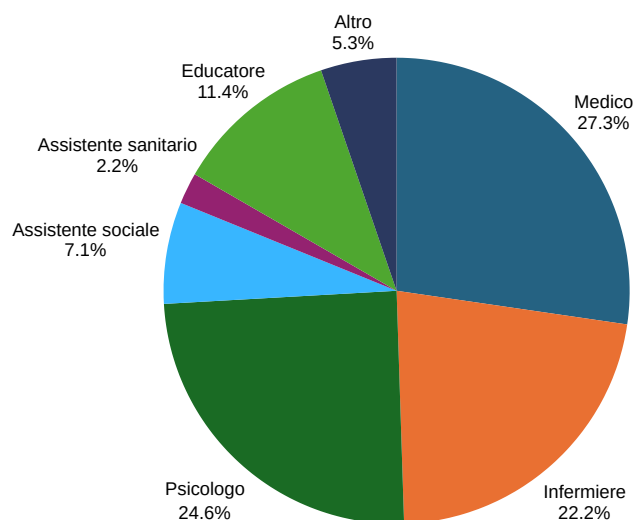
E veniamo ai pazienti seguiti: oltre 40 Centri seguono oltre 100 pazienti, una sessantina tra 50 e 99.

Gli **operatori dei 162 Centri sono 780**, e vi operano dedicando una parte delle proprie ore lavorative.

213 sono i medici, inquadrati come psichiatri, farmacologi-tossicologi, internisti, pneumologi, neurologi come maggiore frequenza di discipline.

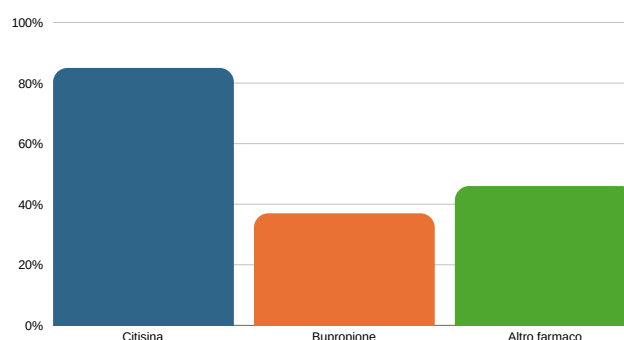
Solo 8 sono i Centri senza medico. **192 sono gli psicologi**, assenti in 38 Centri; **173 gli infermieri**, assenti in 57 Centri. E poi gli **educatori**, in numero di **89** e presenti in 58 realtà. **L'assistente sociale** opera in 36 Centri con **55 unità**. **17 le assistenti sanitarie** in 13 Centri, e degli altri 41 operatori censiti si contano OSS, TERP, vari specialisti medici e specializzandi e la figura di operatore centro antifumo.

Percentuale delle figure professionali impegnate



Nell' 85% dei Centri è utilizzata la citisina, nel 37% il bupropione, altri farmaci tra cui sostituti nicotinici o sintomatici/psicofarmaci nel 30% dei Centri.

Terapie farmacologiche utilizzate

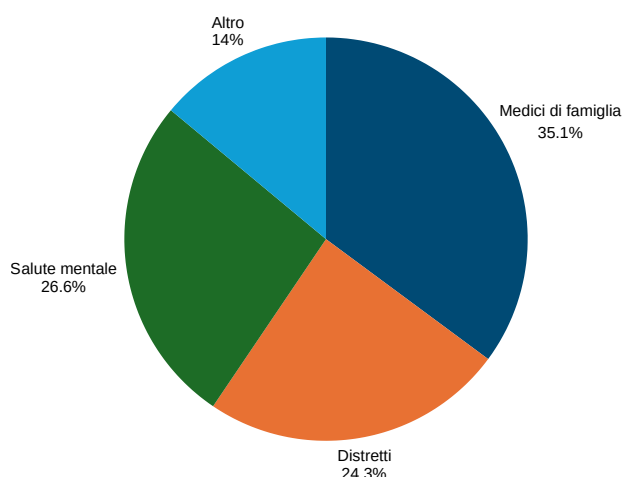


Gruppi di supporto sono garantiti in quasi la metà dei casi, auricoloterapia e agopuntura nel 17% dei Centri, diffusi il counselling, i percorsi educazionali, la varie forme di psicoterapia.

Per i familiari nel 25% dei casi previsti gruppi di autoaiuto e presenza di associazioni specifiche, spesso sono forniti colloqui individuali.

Fondamentali sono le interazioni dei Centri Antifumo con la rete socio sanitaria: per il 78% dei Centri vi è integrazione con i medici di medicina generale, per il 59% con la salute mentale, per il 54% con il livello distrettuale.

Integrazioni territoriali

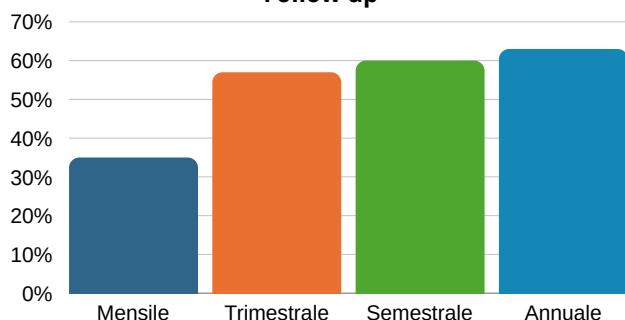


Significative le interrelazioni ed anzi la rete con le divisioni e gli ambulatori specialistici ospedalieri, circa nel 58% dei casi.

Il carbossimetro è il metodo in uso per la rilevazione del monossido di carbonio; utilizzati il test di Fagerstrom, test vari, anamnesi clinica.

Parlando di valutazione dei percorsi di cura molto utilizzati i questionari di valutazione della qualità percepita dai pazienti, mentre il **follow up** ha una periodicità mensile nel 35% dei casi, trimestrale nel 57% dei casi, semestrale nel 60% dei casi, a 12 mesi nel 63% dei Centri.

Follow up



Il 78% dei Centri, 121, ha aderito alla collaborazione con FeDerSerD in studi e ricerche, fornendo ogni riferimento utile.

I partecipanti hanno elencato siti web, recapiti, riferimenti precisi ed esaustivi dei Servizi in termini di personale dedicato, responsabili, orari e metodologie praticate.

Un inizio molto promettente, senza eguali, e importante per il sistema dei servizi italiani.

La ricchezza di dati e informazioni utili che questa survey offre merita una analisi molto approfondita che forniremo in seminari dedicati nei prossimi mesi.

(a cura di Alfio Lucchini e del Settore tematico nazionale Tabagismo di FeDerSerD)