

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI VERONA

FACOLTA' DI SCIENZE MOTORIE

CORSO DI LAUREA IN SCIENZE DELLE ATTIVITA' MOTORIE E SPORTIVE

TESI DI LAUREA IN FARMACOLOGIA

**“NICOTINA E TABACCO NEL BASEBALL:
.....TRADIZIONALE ABITUDINE O SOSTANZA DOPANTE?”**

Relatore:
CRISTIANO CHIAMULERA
PAOLO CASTAGNINI

Laureando:
ANDREA DAVANZO
Matricola n. VR033684

ANNO ACCADEMICO 2005-2006

INDICE

RIASSUNTO.....	2
1 INTRODUZIONE E SCOPI.....	3
1.1 Farmacologia della nicotina a livello del Sistema Nervoso Centrale.....	3
1.2 L'interazione tra la nicotina ed i recettori nicotinici.....	4
1.3 Gli effetti della nicotina sul sistema dopaminergico.....	6
1.4 I processi psico-comportamentali indotti dalla nicotina.....	8
1.5 Il tabagismo.....	11
1.6 Cos'è lo snus?.....	13
1.7 Snus come aiuto alla cessazione del fumo...o iniziazione al tabacco = porta di ingresso al fumo?.....	15
1.8 Scopo tesi.....	16
2 SMOKELESS TOBACCO E SPORT.....	17
2.1 Epidemiologia e componente sociale del ST nello sport.....	17
2.2 La patotossicità.....	20
2.3 Gli interventi per contrastare il fenomeno ST.....	21
2.4 ST e tempi di reazione e forza negli atleti.....	23
2.5 Statistiche sportive ST non-user ed user.....	23
3 DISCUSSIONE.....	25
3.1 Sport e Tabacco.....	26
3.2 Dati psicometrici.....	27
3.3 Analisi per la scelta del “giocatore performante”.....	30
3.4 Statistiche “Clutch”.....	32
4 CONCLUSIONI.....	34
5 BIBLIOGRAFIA.....	36

RIASSUNTO

Ben noto a tutti è il problema del fumo di sigaretta e le complicità che da esso dipendono, anche in virtù del fatto che negli ultimi anni si sono fatti numerosi passi in avanti grazie a delle campagne anti-fumo promosse dagli organi preposti. Grazie a loro è stato posto l'accento su una questione di carattere mondiale alla quale, nessun paese è concesso sottrarsi. Non proprio di fumo si discuterà in questa tesi, ma di nicotina e degli effetti che la stessa produce sull'organismo e in particolare le interazioni e i meccanismi mediati dalla nicotina all'interno del Sistema Nervoso Centrale. La ricerca verterà e indagherà sugli eventuali legami che possono giustificare l'uso del tabacco da masticare "snus", all'interno del mondo dello sport e in particolare nel mondo del baseball americano. Infatti, gran parte dei dati presenti in letteratura provengono da oltre oceano e analizzano il fenomeno nel periodo a cavallo tra gli anni '80 e '90, anche se l'abitudine di masticare tabacco risaliva a circa 20 anni prima. Ciò che mosse i ricercatori ad indagare in merito, fu l'aumento ingiustificato della malsana abitudine all'interno dei campi da baseball americani. Ne emerse un panorama inquietante, soprattutto considerato che, grazie anche ai media a stelle e strisce, il fenomeno venne amplificato fino a raggiungere le nuove generazioni di atleti che imitando i propri idoli ne appresero anche le abitudini. Confermato dagli studi che, masticare tabacco portava a delle complicità ad esso correlate soprattutto a carico del cavo orale, non restava che promuovere delle campagne di sensibilizzazione per arginare e debellare il problema. Una volta accertato il problema, sperimentato il protocollo più adatto, si ebbero i primi risultati confortanti che convinsero gli addetti ai lavori che la strada da loro intrapresa era quella giusta. Un altro aspetto della questione ci si prefigge di indagare nelle prossime pagine, aspetto che per vari motivi è stato considerato di minor rilievo dagli studiosi americani. Generalmente quando si parla di nicotina si pensa alla dipendenza da fumo di sigaretta, dipendenza da tutti riconosciuta e associata alle altre sostanze d'abuso più comuni come l'alcol o agli stupefacenti, ma studi hanno riconosciuto, inoltre, delle proprietà neuropsicofarmacologiche esclusive della nicotina come: aumento dell'attenzione, miglior gestione degli stimoli afferenti ed efferenti al cervello come pure degli effetti sulla memoria. Partendo da questi presupposti viene da pensare che ci possa essere una pertinenza, ancora da indagare, tra il consumo di "Smokeless Tobacco" (snus) nei campi di baseball, il miglioramento della performance cognitiva che condiziona a sua volta la prestazione motoria. Inoltre, il gioco del baseball si caratterizza per dei momenti molto lunghi di staticità motoria, alteranti a dei "guizzi" dinamici corali della squadra; il disequilibrio tra prestazione motoria e cognitiva mi sembra che giochi nettamente a favore della performance cognitiva avvalorando sempre più il pensiero che: nello specifico (gioco del baseball) le proprietà riconosciute alla nicotina contenuta nello

“Smokeless Tobacco” possono giocare a favore di chi ne fa uso, ipotizzandone una sorta di “doping cognitivo”, che solo la molecola nicotina è in grado di garantire.

1. INTRODUZIONE E SCOPI

1.1. Farmacologia della nicotina a livello del sistema nervoso centrale

Nell’ambito del funzionamento del Sistema Nervoso Centrale (SNC), i meccanismi che sono attivati dalla nicotina sono rilevanti sia dal punto di vista degli effetti acuti, sia dopo esposizione protratta, ovvero gli effetti cronici, mettendo in evidenza l’importanza da non sottovalutare degli effetti del fumo di sigaretta. Va innanzitutto ricordato che l’azione farmacologica della nicotina sul SNC è dovuta al legame che si instaura tra essa, definibile perciò come agonista (dal greco *agon* = lotta) e una classe di recettori colinergici, definibili a loro volta recettori nicotinici. La sede d’espressione di tali recettori varia da regione a regione all’interno dei SNC e SNP, e la localizzazione è in grado di influenzare lo sviluppo o la degenerazione neuronale, la capacità di trasmissione sinaptica agli organi periferici e di influenzare le funzioni cognitive (Broide et al., 1999; Dani et al., 2001; Dani et al., 2000). I recettori nicotinici, sono canali ionici situati sulla membrana cellulare, rispondono con l’apertura del canale in seguito al legame con sostanze endogene (agonisti) come l’acetilcolina (Albuquerque et al., 1997; Broide et al., 1999; Broide et al., 1996). Le cinque subunità polipeptidiche che attraversano la membrana cellulare, delimitano e formano il canale dove transiteranno gli ioni. Le diverse subunità che compongono il recettore ne determinano le proprietà biofisiche e farmacologiche: per quanto riguarda i recettori nicotinici neuronali sono stati clonati finora nove subunità alfa e tre beta (Champtiaux et al., 2002; Cooper et al., 1991). In base alla composizione e alla distribuzione delle subunità si distinguono recettori nicotinici omomerici, composti solo da un tipo di subunità alfa o beta; eteromerici, composti in misura diversa di subunità alfa e beta. Anche le conformazioni che può assumere un recettore canale presentano diverse tipologie, esattamente tre: canale aperto, canale chiuso o recettore desensitizzato. Mentre le forme aperte e chiuse vengono mantenute per pochi millisecondi, la conformazione desensitizzata può durare maggiormente nel tempo ed è proprio questa caratteristica che assume una grande importanza nel processo di dipendenza da fumo. Una volta che l’agonista interagisce legandosi nell’apposito sito di legame, il canale cambia di conformazione per pochi

millisecondi - *canale aperto* - favorendo il passaggio di cariche positive attraverso la membrana.

Dalla condizione di *canale aperto*, il recettore ha dunque solo due possibilità:

1. ritornare nella condizione di partenza *canale chiuso*, ma con la possibilità di legare nuovamente un agonista;
2. passare alla condizione di recettore desensitizzato, quindi insensibile agli agonisti.

La varietà dei recettori è data dalle diverse subunità che lo compongono e a seconda della loro combinazione vengono influenzate le seguenti proprietà:

- 1) La velocità d'attivazione;
- 2) L'ampiezza delle correnti ioniche;
- 3) Il grado di desensitizzazione;
- 4) La velocità con cui il recettore recupera dallo stato desensitizzato;
- 5) Il suo profilo farmacologico.

Si può tuttavia affermare che gli effetti della nicotina sul cervello variano sia in funzione dell'area interessata, sia in funzione della varietà dei sottotipi di recettori presenti. Vanno inoltre presi in considerazione anche i tempi diversi di desensitizzazione, la presenza di agonisti e la modulazione allosterica, come caratteristiche che alterano e variano la distribuzione dei recettori nelle diverse conformazioni (Buisson et al., 1998; Changeux et al., 1998; Dani et al., 2000; Fenster te al., 1999) .

1.2. L'interazione tra la nicotina ed i recettori nicotinici

Per comprendere il processo di desensitizzazione dei recettori-canale colinergici è necessario tenere in considerazione la probabilità di trovare il recettore in una determinata conformazione che dipende da diversi fattori: dalla concentrazione e dalla natura dell'agonista, dalla velocità con cui avviene l'esposizione all'agonista. Bisogna a questo punto fare alcune considerazioni al proposito e mettere in luce le sostanziali differenze tra una sinapsi in cui interviene l'agonista endogeno (acetilcolina-recettore) e una sinapsi in cui interviene la nicotina.

Una tipica sinapsi misura circa un micron; la concentrazione di acetilcolina rilasciata dal neurone presinaptico è all'incirca di 1 mM e il tempo di permanenza del neurotrasmettore nel terminale sinaptico si aggira intorno ai 2 millisecondi, prima che un enzima predisposto, l'acetilcolinesterasi, degradi il neurotrasmettore in acetato e colina per permettere un nuovo ciclo. Questa *rapida interazione* recettore-ligando, non permette una vera e propria desensitizzazione dei canali nelle vicinanze.

Non succede allo stesso modo per interazioni nicotina-recettore. Innanzitutto la nicotina ha una concentrazione molto più bassa nello spazio sinaptico, intorno a 0,1 mM, ma ciò che differisce e

gioca un ruolo fondamentale nel processo, è il tempo di permanenza. La nicotina infatti raggiunge i terminali più lentamente e non può venire metabolizzata da alcun enzima. Tutto ciò determina un tempo d'interazione con il recettore di gran lunga superiore: a concentrazioni più basse quindi, vi è una probabilità più alta di desensitizzare i recettori presenti, anche in virtù del fatto che l'affinità del recettore verso l'agonista è maggiore per la conformazione desensitizzata rispetto a quelle di canale aperto o chiuso.

Come abbiamo precedentemente ricordato, le diverse subunità che compongono il recettore ne determinano la struttura e quindi ne condizionano la risposta, ragion per cui in un determinato momento la desensitizzazione può non essere completa. I recettori che contengono subunità alfa-4 e beta-2, sono considerati i più affini alla nicotina (Fenster et al., 1999). Inoltre, stesse regioni del SNC esprimono diverse qualità di recettori che determinano diverse conseguenze nei processi neuronali (Dani et al., 2000), nonché una loro alterata risposta anche al ligando endogeno acetilcolina nella normale attività sinaptica.

Un altro aspetto importante da considerare è l'*up-regulation* postuma, dovuta alla prolungata interazione della nicotina con i recettori, tanto negli animali quanto nell'uomo (Marks et al., 1992; Perry et al., 1999; Wonnacott et al., 1990). Il fenomeno dell'*up-regulation* non è stato ancora sufficientemente chiarito, ma sicuramente la desensitizzazione prolungata è uno dei possibili meccanismi che ne spiegherebbero l'insorgenza (Fenster et al., 1999; Lester et al., 1994; Pidoplinchko et al., 1997). Il fenomeno consiste in un meccanismo più lento di riciclo dei recettori in membrana, con una maggiore densità sulla superficie cellulare, come conseguenza (Peng et al., 1994;1997) la condizione di astinenza porterà i recettori a uscire dalla condizione desensitizzata per il fatto che: l'assenza di nicotina (quindi di agonista) riporterà i recettori nello stato attivo per ristabilire una sorta di equilibrio e funzionalità sinaptica. L'ipereccitabilità ai processi colinergici è perciò la diretta conseguenza della *up-regulation*, per lo più recettori degli alfa-4 e beta-2 più affini alla nicotina, sono quelli che maggiormente la manifestano (Buisson et al., 2001; Fenster et al., 1999; Wang et al., 1998; Yates et al., 1995). Il processo continuo di desensitizzazione e successiva *up-regulation*, concorre a modificare la plasticità sinaptica e partecipa verosimilmente nelle modificazioni che a lungo termine sono associate alla dipendenza (Dani et al., 2001; Ji et al., 2002; Mansvelder et al., 2000).

1.3. Gli effetti della nicotina sul sistema dopaminergico

Nel SNC la maggioranza di recettori nicotinici è localizzata a livello presinaptico, la loro attivazione favorisce il rilascio di vari neurotrasmettitori come glutammato, GABA, dopamina e norepinefrina (Albuquerque et al., 1997; Alkondon, et al., 1997; Gray R et al., 1996). La dipendenza da nicotina è originata, anche se in maniera non esclusiva, dall'azione della nicotina sui neuroni dopaminergici del *sistema mesolimbico*. Quest'ultimo è composto da neuroni dopaminergici situati nell'*area ventro-tegmentale* (VTA) e le *proiezioni allo striato*, l'*amigdala* e la *corteccia prefrontale*. Altra zona dell'encefalo che risente della stimolazione nicotinic è il *locus ceruleus*, responsabile dello stato di veglia e vigilanza; la stimolazione dello stesso da parte della nicotina migliora le funzioni cognitive, la concentrazione e le performance intellettuali.

Per quanto riguarda il *sistema mesolimbico*, studi hanno dimostrato che sostanze d'abuso quali, cocaina, amfetamina e nicotina, rafforzano i comportamenti tipici della dipendenza attraverso il sistema dopaminergico mesolimbico (Leshner et al., 1999). In merito sono stati fatti studi su animali da laboratorio che hanno dimostrato come queste sostanze provocano autosomministrazione, nonché un correlato molecolare come l'aumento dei livelli di dopamina nel *nucleus accumbens* (Nac) della porzione ventrale dello striato. Il *Nac* è il centro cerebrale del piacere e della gratificazione, la sua stimolazione è responsabile della dipendenza in quanto il soggetto cerca di ritrovare l'effetto euforizzante della sostanza. I risultati degli studi hanno dimostrato che il rinforzo positivo delle sostanze è da associare ad un aumento di concentrazione di dopamina in aree specifiche del cervello come appunto il *Nac* (Wise et al., 1987). La teoria ha come controprova il fatto che, bloccando il rilascio di dopamina con antagonisti o microlesioni, si è vista attenuata la proprietà di gratificazione e diminuita l'autosomministrazione (Corrigall et al., 1999; Stolerman et al., 1991). L'attivazione dei neuroni dopaminergici nell'*area ventro-tegmentale* (VTA) è alla base dei processi biochimici di rafforzamento nei comportamenti necessari per la sopravvivenza della specie, che genera inoltre la capacità di innescare risposte comportamentali condizionate allo stimolo gratificante o doloroso.

Un'altra ipotesi riguardo ai fenomeni di dipendenza considera la dopamina come un segnale della "novità" che quindi anticipa la gratificazione. Una terza prospettiva, mette in luce il ruolo della dopamina a livello mesolimbico corticale quale mediatore nei processi d'integrazione degli stimoli provenienti dall'ambiente che in seguito saranno coinvolti nella programmazione ed effettuazione degli atti rivolti ad un *goal* desiderato (Kelley et al., 2002; Martin-Soelch et al., 2001). Quest'ultima prospettiva considera il continuo apprendimento del soggetto indotto da

comportamenti mirati all'adattamento all'ambiente, e di come ottenere-creare opportunità di gratificazione da esso.

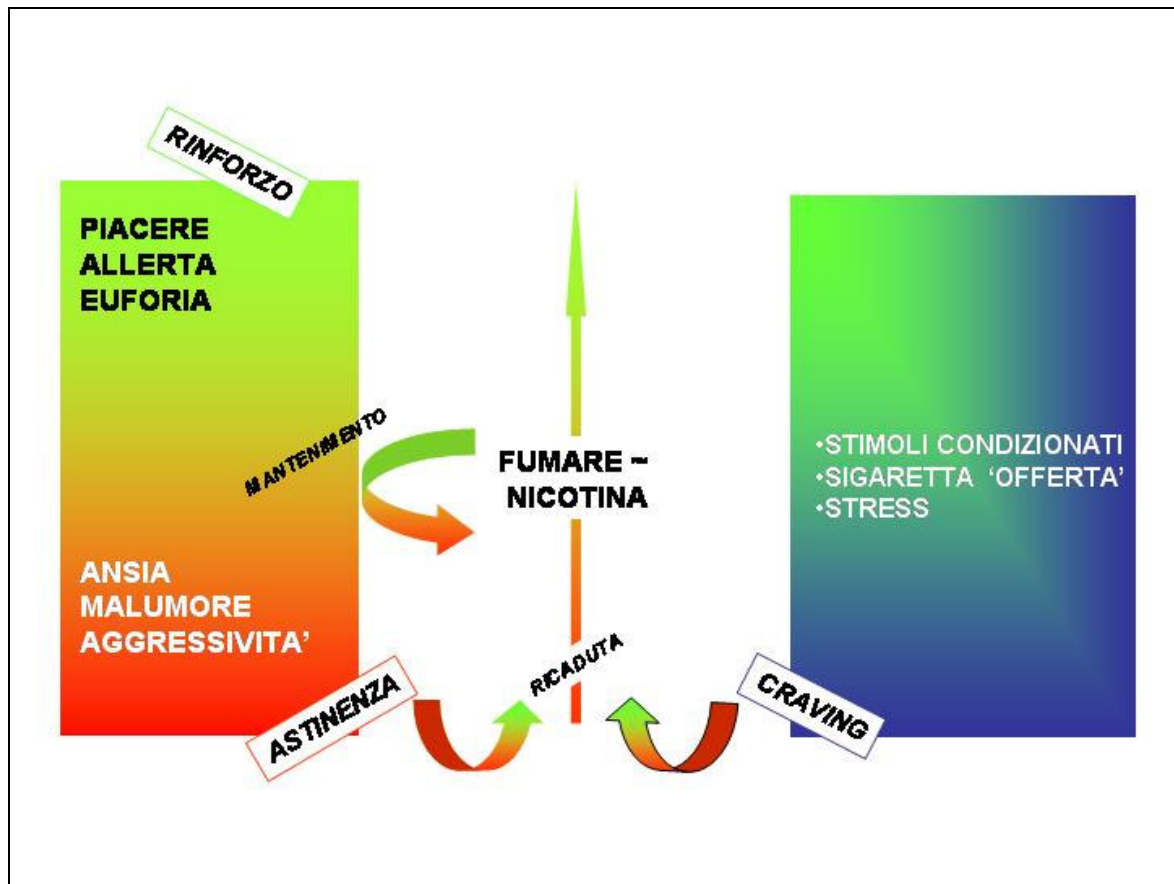


Figura 1. Insieme schematico degli effetti della nicotina assunta fumando. Il livelli plasmatici di nicotina regolano gli effetti positivi e negativi (pannello di sinistra). Esiste anche una componente ambientale, che si arricchisce nel frattempo di valenze psicologiche, in grado di causare la ricaduta. (da: Chiamulera, Tabaccologia 2S: 35, 2005).

1.4. I processi psico-comportamentali indotti dalla nicotina

Si è visto come molti degli effetti psico-comportamentali del fumare tabacco hanno un'origine comune a livello delle azioni molecolari e cellulari della nicotina, analogamente la sindrome d'astinenza non è altro che la manifestazione di un neuroadattamento come risposta agli effetti cronici della nicotina sui processi neurobiologici. Categorizzazioni come “dipendenza psichica” e “dipendenza fisica” si dimostrano limitate per descrivere la complessità del fenomeno del tabagismo (dipendenza da nicotina), tanto che si preferisce analizzare il tutto come un “continuum” che dalle molecole al comportamento, attraverso i meccanismi cellulari, permetta di meglio comprendere i diversi fenomeni.

Diversi studi hanno dimostrato come la nicotina sia provvista di proprietà di rinforzo, analogamente agli oppiacei e agli psicostimolanti (Perkins et al., 1999) e come il processo di combustione della sigaretta faciliti la “rapida disponibilità” a livello cerebrale, che accomuna la nicotina alle sostanze che inducono dipendenza (Benowitz et al., 1988). La stretta associazione temporale tra l'assunzione della sostanza e gli effetti piacevoli prende il nome di “contingenza” ed è l'elemento che serve a spiegare lo stabilirsi di un comportamento compulsivo. Il fenomeno della “contingenza” ci rivela perché, trattamenti come cerotti a rilascio controllato di nicotina (nicotine replacement therapy NRT), non curino in teoria la dipendenza da nicotina, ma riducano il comportamento dipendente del fumare.

L'assunzione di nicotina è regolata accuratamente dal fumatore in maniera da mantenere stabile il livello plasmatico di nicotina (Corrigal et al., 1999). Durante la giornata tale livello cresce fino a stabilizzarsi, ma è durante la notte che decresce (l'emivita di eliminazione della nicotina è di 2 ore) fino portare il soggetto a quella che si definisce “astinenza notturna” (Benowitz et al., 1998). L'esposizione prolungata alla nicotina causa modifiche neurochimiche e altera la funzionalità dopaminergica e serotoninergica (Altman et al., 1996) si suppone infatti, che alcuni sintomi dell'astinenza come la disforia, l'anedonia ed i disturbi dell'appetito siano da correlare a tali alterazioni.

L'astinenza induce una riduzione generalizzata della trasmissione della dopamina conosciuta con il nome di “deplezione dopaminergica”: tale fenomeno consiste nella riduzione del rilascio di dopamina nonché del suo processo di sintesi, nella riduzione anche dell'attività metabolica dei neuroni bersaglio della dopamina, e nel cambiamento di numero dei recettori congiunto ad una modifica nel meccanismo di trasduzione del segnale (Altman et al., 1996).

E' evidente come la dipendenza da nicotina si caratterizzi come un disturbo del comportamento visto che, durante l'astinenza, si instaurano degli stati patologici di alterazione dell'umore e di ansia

(WHO 1992). Durante trattamenti con farmaci che tendono a normalizzare la trasmissione dopaminergica in cui si è visto che il “bupropione” agisce sul trasportatore della dopamina riducendone la ricaptazione (Balfour et al., 2001), si è ipotizzato che lo stesso fenomeno potesse verificarsi per il trasportatore della noradrenalina sul *locus ceruleus*. Si sono così aperte nuove prospettive di cura per la disassuefazione da nicotina con farmaci antidepressivi (USDHHS 2000). Nonostante siano necessari ancora studi e ricerche in merito, i risultati delle ricerche di base indicano delle interessanti prospettive nella modulazione di quei sistemi neurochimici coinvolti in psicopatologia, in quanto dopamina, noradrenalina, serotonina sono i neurotrasmettitori coinvolti nella regolazione dei processi affettivi.

Un fenomeno tipico di natura psicologica, e comune anche ad altre dipendenze, è il “craving”; soggettivamente descritto come un forte desiderio incontrollabile di fumare. Parecchi dibattiti si sono tenuti in merito alla sua natura, descrizione e definizione operativa. Vi è tuttavia concordanza nel ritenere che il “craving” sia il principale fattore determinante la ricaduta all’uso della droga, come pure il fallimento della disassuefazione da fumo (O'Brien et al., 1992). Va ricordato che il fenomeno della ricaduta si può presentare anche a distanza di lunghi periodi di astinenza.

La nicotina agisce a diversi livelli - molecolare, cellulare e neuroanatomico – tale da suggerire un suo effetto farmacologico sui processi cognitivi, come l’attenzione, l’apprendimento e la memoria. In generale, dal punto di vista fisiologico, si definisce un effetto di miglioramento dei processi cognitivi quando si osserva oggettivamente un aumento del ‘information processing’: gli stimoli nervosi sia afferenti che efferenti sono elaborati con maggior velocità ed efficienza in base alla valutazione comportamentale (la performance). Gli effetti della nicotina sulla performance cognitiva sono stati studiati nell’uomo e nell’animale da laboratorio, ed i meccanismi sottostanti sono stati indagati a livello molecolare e cellulare. I dati sono spesso discordanti a seconda del modello sperimentale utilizzato o del tipo di soggetti che sono stati esaminati.

La nicotina migliora l’attenzione in soggetti sani. Sotto forma di cerotto o di inalatore è stata studiata nel miglioramento dell’attenzione anche in soggetti sofferenti di disturbi di ipercinetismo e attenzione, i cosiddetti pazienti ADHD (Levin et al, 1996) ed in pazienti con Morbo di Alzheimer (Conners et al, 1996), dove in quest’ultimi si è osservato anche un miglioramento dei tempi di reazione. Si è visto inoltre che la nicotina migliora il consolidamento della memoria e di compiti di concentrazione (Rusted et al 1998) sempre nella categoria dei pazienti affetti da demenza senile. Un’altra categoria di soggetti che sembrano beneficiare degli effetti della nicotina sono gli schizofrenici, dove è nota la carenza della funzione colinergica e dove l’incidenza di fumatori è molto alta (80-90%), suggerendo così che il fumare tabacco sia una sorta di automedicazione con

nicotina per contrastare i deficit cognitivi che caratterizzano la malattia (Rezvani & Levin, 2001). Specificatamente, la nicotina migliora l'attenzione sostenuta, o vigilanza, l'orientamento, l'attenzione selettiva e divisa, e varie forme di memoria esplicita e di lavoro.

Gli studi preclinici sul comportamento delle cavie (sia roditori che primati) ha permesso in parte di confermare questi dati indicando dei meccanismi neurobiologici sottostanti agli effetti della nicotina sulla funzione cognitiva. Si è visto che la nicotina è efficace in diversi modelli comportamentali di apprendimento e memoria nella cavia, e come questi effetti siano mediati da aree cerebrali come l'ippocampo e la corteccia cerebrale. Queste aree del cervello sono ricche di recettori colinergici del tipo nicotinic. A questo livello il legame della nicotina con i propri recettori regola direttamente la funzione neuronale, oppure aumenta il rilascio di altri neurotrasmettitori come il glutammato, coinvolti nei processi neuronali che portano ad apprendimento e memoria. Infatti, si è visto che anche molecole selettive per i recettori nicotinici, in particolare quelli specifici per le subunità beta-2 ed alfa-7, si sono dimostrati efficaci in diversi modelli sperimentali. Queste sostanze sono ad oggi oggetto di ricerca farmaceutica per lo sviluppo di farmaci che possano migliorare la funzione cognitiva in patologie come la demenza senile, il Morbo di Alzheimer, il Morbo di Parkinson, la schizofrenia.

Tuttavia, molti studi preclinici e clinici hanno prodotto dati negativi sui potenziali effetti di nicotina sulla performance cognitiva. Le ragioni sono diverse e dipendono dalla scelta della variabile in studio, dalle funzioni modulate dei soggetti umani, dal test o modello sperimentale, dai dosaggi utilizzati. La scelta dei dosaggi e dei soggetti sono apparsi gli elementi più critici. La nicotina è una sostanza psicoattiva che manifesta i suoi diversi effetti farmacologici solo all'interno di un ristretto intervallo di dosaggi, con la scomparsa degli effetti ai dosaggi più elevati. Questa diversa relazione dose-risposta si osserva per esempio come differenza nella risposta positiva sulla memoria verbale nei pazienti Alzheimer ma non nei pazienti parkinsoniani (Sacco et al., 2000). Soggetti diversi possono rispondere in modo diverso a seconda se presentano già dei deficit cognitivi o no. In particolare, l'esempio dei fumatori – in astinenza o no – è emblematico. Nei fumatori si pensa che gli effetti positivi sulla funzione cognitiva – memoria ed attenzione – riportati soggettivamente, siano oggettivamente solo un effetto antagonista del deficit di performance che si instaura come conseguenza dell'astinenza. Infatti, quando i livelli plasmatici di nicotina scendono al di sotto di un certo valore, si incominciano a manifestare i sintomi di astinenza, inclusa la difficoltà di attenzione e concentrazione.

Un fenomeno a sé, ma riconducibile agli effetti della nicotina sull'information processing, è la *cue reactivity*. Buona parte della letteratura scientifica riporta come sia potente la reattività agli stimoli condizionati (*cue reactivity*) dei fumatori, stimoli che associati al fumare inducono “craving”

(Niaura et al., 1988). Indagini condotte mediante utilizzo di tecniche di visualizzazione cerebrale (Domino et al., 2000), dimostrano la presenza di correlati neuroanatomici e molecolari, come il coinvolgimento di zone della corteccia prefrontale, dell'amigdala, dei gangli della base, tutte zone deputate all'integrazione di ricordi ed emozioni.

Una recente ipotesi sulla "cue reactivity" (il modello "multiple action") (Chiamulera, 2005) indica, tra gli altri, l'interazione tra sistema dopaminergico e colinergico come il meccanismo che sottende ai processi attenzionali per gli stimoli associati alla sigaretta, ipotizzando un neuroadattamento con diverse modalità di funzionamento. Fumare, quindi assumere nicotina, non solo induce gratificazione in diverse situazioni ambientali favorevoli alla formazione di ricordi piacevoli, ma anche alla creazione ed al rafforzamento del ricordo stesso. Questo tipo di effetto 'cognitivo' della nicotina va considerato importante non solo nell'ambito del tabagismo, ma anche nei potenziali coinvolgimenti delle patologie neuropsichiatriche. Si è visto cioè che la nicotina esercita effetti migliorativi sulle performance cognitive in pazienti psichiatrici come gli schizofrenici. In base ad una recente ipotesi, non si possono non scindere i vari effetti farmacologici che la nicotina esercita in contemporanea anche sulle sfere affettiva e motivazionale (Waters & Sutton, 2000). Quindi, gli eventuali effetti di potenziamento potrebbero essere associati alla sinergia – od anche all'automedicazione – di concomitanti stati psicologici (Kassel, 1997).

In sintesi, non vi sono delle forti evidenze che la nicotina migliori in modo generale le varie forme di funzioni cognitive in tutti i soggetti. Le prove più evidenti risultano tali solo in soggetti affetti da patologie caratterizzate da deficit funzionali e morfologici dei substrati cerebrali dei processi cognitivi.

1.5. Il tabagismo

Dopo aver ampiamente descritto i meccanismi che vengono attivati dalla nicotina, non si può tralasciare di accennare alla sostanza che la contiene: il tabacco. E' ormai certo che la diffusione del tabacco assume una dimensione globale, infatti non ci sono paesi al mondo che non ne conoscano l'esistenza e non si trovino quindi a confrontarsi e gestire, loro malgrado, il fenomeno del *tabagismo*. Ciò che ai nuovi consumatori risulta di difficile comprensione è che la nicotina, presente in tutte le forme di tabacco sul mercato (sigarette, tabacco da sniffare, tabacco da masticare), può

differire per la concentrazione o per la maniera in cui viene assunta, ma ciò che non differisce è il meccanismo vizioso di dipendenza che si instaura lentamente nell'organismo.

Naturalmente la forma più diffusa di assumere nicotina è tramite il fumo di sigaretta, oltretutto grazie al processo di combustione, la nicotina passa velocemente le membrane del SNC assicurando il raggiungimento del target in tempi brevi. Questo fenomeno prende il nome di contingenza, infatti il breve tempo che trascorre tra l'assunzione e il beneficio è comune alle altre sostanze d'abuso che creano dipendenza. Dipendenza che, generata da meccanismi cellulari, prende il nome di dipendenza fisica, mentre di altra natura è la dipendenza psicologica che è originata dai comportamenti gratificanti, i quali ripetuti e protratti nel tempo inducono il soggetto a ricercare le stesse gratificazioni e quindi a fumare.

Naturalmente chi fuma espone se stesso e gli altri a dei rischi, come patologie cardiovascolari o a carico dell'apparato respiratorio ginecologico o gastrointestinale in particolare forme tumorali a polmone, faringe, laringe, esofago, pancreas, rene, vescica, cervice uterina e colon (Siegel, 1993). 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 un'età compresa tra i 45 e i 54 anni (US Department of Health &..., 1989). Anche se il tipo di dipendenza non è da considerarsi "forte" come la dipendenza da cocaina o da oppioidi, quello che preoccupa è il grande numero di fumatori che rende di più vasta entità il problema. Assodato che di dipendenza trattasi e focalizzate le problematiche correlate, bisogna in qualche modo trovare delle soluzioni valide e delle terapie da applicare ad un numero rilevante di fumatori, come delle terapie chiamate di "rimpiazzamento". I risultati del Lung Health Study, pubblicati nel 2005 (Anthonisen et al., 2005) dimostrano inequivocabilmente come un intervento di disassuefazione con gomma alla nicotina e consigli medici, possa avere un effetto sostanziale sulla mortalità per patologie fumo-correlate.

Negli anni '80 in conseguenza alla diffusione dell'epidemia da HIV e nell'ambito del trattamento delle tossicodipendenze fu coniata, (Drummond et al., 1987), l'espressione *harm reduction* (riduzione del danno). Con questo termine si vollero identificare quegli interventi il cui fine primario era di minimizzare il danno di salute, in costanza del comportamento dannoso, oppure la sostituzione del comportamento dannoso con uno meno deleterio. Il fine di tali interventi consiste nell'estinzione del comportamento primariamente dannoso nei casi in cui al paziente risulti difficile liberarsene. Nell'ambito delle misure di controllo del fumo di sigaretta il termine risulta più recente, in quanto emerso alla prima conferenza europea della SRNT (Società di Ricerca sulla Nicotina e sul Tabacco) a Copenhagen nel 1998. La discussione si centrò sulla possibilità di utilizzare terapie sostitutive per ridurre il consumo di sigarette allorquando il fumatore non riuscisse ad abbandonarlo del tutto. Il termine *riduzione del danno* ha sollevato parecchie riserve (Warner et al., 2002),

innanzitutto per la mancata veridicità empirica relativamente a questa riduzione teoricamente possibile; infatti per osservare la riduzione del danno di salute, non basta la sostituzione del prodotto, ma bisogna che sia realmente di minore entità il “danno” e che la sostituzione raggiunga un alto numero di soggetti, ovvero ciò che con termine specifico definiamo una *massa critica*. Un esempio di come sia complesso il problema, riporta alla memoria l’introduzione in commercio delle sigarette *light*, ideate per ridurre il problema dell’esposizione ai componenti cancerogeni della combustione. La reale conseguenza fu solo una compensazione farmacocinetica, dovuta al fatto che un fumatore con una forte dipendenza da nicotina non farà altro che inalare più profondamente il genere *light* rispetto alla classe normale di sigarette, con un inalterato ridotto rischio di cancro al polmone (Franceschi et al., 1999). Inoltre per osservare l’auspicata riduzione del danno a livello di popolazione, bisogna tenere conto di due fattori:

- la frequenza del comportamento alternativo deve essere sufficientemente alta e sostenuta nel tempo;
- l’introduzione del comportamento non deve creare rischi collaterali.

Quest’ultimo punto è particolarmente degno di nota. Una propaganda rassicurante su comportamenti alternativi, può infatti indurre all’uso di nicotina anche chi ne sia esente, con una conseguente epidemica diffusione della sostanza che può aprire le porte a prodotti più dannosi. Questa teoria è definita del *gateway*, cioè *porta di entrata* (Hatsukami et al., 2004). La questione rimane particolarmente controversa. Il fatto che una *policy pubblica*, accetti o promuova forme alternative di nicotina e tabacco, può contrastare con questioni etiche e di salute pubblica (Bolider et al., 2003; Martin et al., 2004). Ciò nonostante, bisogna rilevare in America l’immissione sul mercato di prodotti alternativi come la sigaretta incombusta *Eclipse* o bibite a base di nicotina e, in Europa, il tabacco orale di fabbricazione svedese *Snus*.

1.6. Cos’è lo snus?

Lo *snus* è un prodotto costituito da tabacco triturato in maniera molto fine venduto pressato in scatoline, gli altri additivi “dichiarati” sono: cloruro di sodio, acqua, regolatori di umidità e acidità per mantenere il prodotto umido. Prodotto in Svezia, è commercializzato sfuso (in scatoline) o in bustine monodose, si può trovare sul mercato addizionato di modificatori di gusto, liquirizia, vaniglia; disponibile in dosi che variano da 6 gr a 50 gr per le scatoline e da 0,3 gr a 1 gr per le bustine.



Figura 2. Snus.

Come è utilizzato lo *snus*? Viene manipolato con pollice e indice fino a formare una presa di forma cilindrica, che verrà inserita tra il labbro superiore e la gengiva per un tempo variabile tra i 30 e 60 minuti, per poi venire sostituita con una nuova. Andando ad analizzare nello specifico il contenuto di nicotina, sono emersi i seguenti valori:

- La nicotina estratta dallo *snus* corrisponde circa al 20-45% del contenuto iniziale di tabacco;
- La bio-disponibilità, vale a dire la quota di nicotina che passa al circolo sanguigno, corrisponde al 40-60% della dose estratta;
- Il picco di concentrazione ematica si ha dopo 30 minuti (Lunell et al., 2005).

Come gli altri prodotti a base di tabacco, anche lo *snus* contiene una quantità enorme di sostanze chimiche, come le nitrosamine specifiche (TSNA) le quali presentano proprietà cancerogene seppur in concentrazioni minori rispetto agli altri tipi di tabacco (Foulds et al., 2003).

In uso da più di 200 anni tra la popolazione maschile nei paesi scandinavi, ha raggiunto una popolarità sempre maggiore a partire dagli anni '70 fino a costituire, oggi, il 50% del mercato grazie anche ad un'intensa attività di marketing e ad un prezzo di pochi euro (2.6 € per la confezione da 24 gr) contro i circa 4 € di un pacchetto di sigarette. L'aggiunta di aromatizzanti e le confezioni pratiche monodose hanno avvicinato all'uso anche categorie nuove come donne e giovani (Stjerna et al., 2004).

I primi dati epidemiologici sul fenomeno si hanno a partire dagli anni '80, dove fonti nazionali svedesi mostrano un aumento nelle vendite come pure un aumento dei consumatori nella popolazione, in particolar modo le donne che negli ultimi 5-7 anni (fino al 2004) hanno dimostrato un aumentato interesse verso lo *snus*. Parallelamente, si è notato un continuo decremento di fumatori da parte della popolazione svedese (tra gli ultimi posti nei paesi occidentali), soprattutto tra gli uomini ai quali spetta però il valore più alto rispetto alle donne di consumo dello *snus*.

Per quanto riguarda i rischi connessi al suo uso, gli studi svedesi non sono numerosi e soffrono la mancanza di dati di consumatori esclusivi di *snus* che saranno disponibili nei prossimi anni visto l'aumento recente di quest'ultima tipologia di consumatori. Tra le patologie da correlare al consumo di *snus* troviamo alcune forme di cancro come il carcinoma orale (Lewin et al., 1998) o quello del pancreas (Boffetta et al., 2005), rischio di morbidità cardiovascolare come pure un aumento della letalità degli eventi coronarici acuti nei consumatori di *snus* in confronto ai non consumatori di tabacco (Bolinder et al., 1994; Huhtasaari et al., 1999).

1.7. Snus come aiuto alla cessazione del fumo...o iniziazione al tabacco = porta di ingresso al fumo?

Osservando il fenomeno del tabagismo in Svezia emerge una sostanziale diminuzione dei fumatori soprattutto tra i maschi, da attribuire in misura variabile a due fattori: primo, al ruolo compensatorio-sostitutivo dello *snus*; secondo, favorendo la diffusione di nuove norme sociali anti-fumo (Fagerstrom et al., 2003).

Tutto da verificare però è il reale ruolo che gioca lo *snus* all'interno del processo di cessazione! Infatti, un recente studio svedese sull'argomento (Gillijam et al., 2003) riporta sia l'effettivo ruolo compensativo ad opera dello *snus*; sia molteplici testimonianze di ex fumatori, che confermano di aver smesso, dopo un periodo di lunga astinenza, anche senza l'aiuto dello *snus*.

A questo punto bisogna considerare i modelli di "harm reduction" come sfide che sollevano interrogatori sia scientifici che etici, sia sul piano della prevenzione che su quello del trattamento del tabagismo. Gli oppositori alla liberalizzazione dello *snus* sostengono che la presenza di un ulteriore tipo di tabacco sul mercato potrebbe attirare giovani verso nuove esperienze di consumo, con il duplice svantaggio di aumentare il tasso di "nicotinismo" e di aprire una porta verso la transizione all'uso della sigaretta. L'effetto "gateway" non è confermato in Svezia giacché la prevalenza del fumo è in netto calo e il consumo dello *snus* rimane stabile negli uomini e in lieve

aumento nelle donne (Hvitfeldt et al., 2004). Non vi sono purtroppo dati sul comportamento dei giovani utilizzatori di *snus*, le indagini sono perciò aperte ad ogni tipo di conclusione.

1.8. Scopo della Tesi

Fatta luce sulla questione tabacco-nicotina ed effetti correlati, descritte le modalità di consumo, proprietà intrinseche dello *snus* e le motivazioni più o meno valide che possono giustificarne l'uso, non resta che fare il punto sul perché di questa tesi. Scopo principale dell'indagine è rilevare la correlazione tra le proprietà psico-comportamentali riconosciute alla nicotina e l'eventuale miglioramento della performance sportiva derivato dalle stesse.

Quale miglior campo di indagine se non l'ambiente del baseball americano? Infatti, sui campi di baseball (diamanti) già dagli anni '60 si hanno testimonianze di giocatori che in campo masticano regolarmente tabacco. Bisogna tenere presente che nel baseball a stelle e strisce nel corso degli anni si sono utilizzati vari stratagemmi per ingannare l'avversario: molti lanciatori hanno giocato "*sporco*", nel vero senso della parola, inzuppando di saliva o grasso (nascosto sotto il berretto) la pallina prima del lancio per falsarne la traiettoria e trarre così in inganno il battitore. Parlando con alcuni appassionati mi sono state proposte alcune ipotesi sulla questione, tutte facevano riferimento all'abbondante salivazione che causa il masticare tabacco e sull'utilizzo fuorilegge che in passato ne è stato fatto.

Altra ipotesi, vagamente attendibile, è "*l'ottimale idratazione orale*" che garantiva una abbondante salivazione dovuta alla masticazione di ST, considerato che gli incontri potevano durare diverse ore e che il campionato si disputava esclusivamente in estate.

Tutte ipotesi che non forniscono una risposta empirica e fondamentalmente non specifica: perché proprio tabacco e non chewing-gum? Analizzando però la tipologia delle azioni motorie che caratterizzano il gioco del baseball emerge una sostanziale condizione di staticità dei giocatori in campo, mentre le azioni dinamiche sono caratterizzate da un'estrema rapidità collettiva che si esaurisce in un tempo molto breve. Quindi una volta smascherati i pionieri del gioco sporco e accertata la staticità del gioco del baseball, cadono le ipotesi fin d'ora proposte.

Diventa, quindi, sempre più probabile l'ipotesi che le proprietà riconosciute alla nicotina costituiscano in qualche maniera uno strumento in più nelle mani di chi, masticando tabacco, integra la propria performance sfruttandone gli effetti neuropsicofarmacologici.

2. SMOKELESS TOBACCO E SPORT

2.1. Epidemiologia e componente sociale del ST nello sport

Uno dei primi studi sul fenomeno “Smokeless Tobacco” (ST) fu condotto in America nell’ottobre del 1991, per far emergere un problema fino a quel momento sottovalutato: la tipologia e le conseguenze dell’uso dello *snus*. E’ utile a questo proposito un breve excursus storico.

Dopo la pubblicazione del “Surgeon General’s First Report on Smoking and Health” del 1964, infatti si era verificata una diminuzione di propensione al fumo di sigaretta e contemporaneamente un aumento del fenomeno ST (Guggenheimer 1991). Un ruolo fondamentale nella questione era stato giocato dai media, che avevano dato via libera allo *snus*, facendo leva sul fatto che gli atleti professionisti ne potevano fare tranquillamente uso, offrendo così una “valida alternativa” al fumo di sigaretta. Tale pubblicità però aveva volutamente tralasciato l’aspetto “nicotina-dipendenza” che rendeva lo *snus* colpevole in merito a fenomeni di dipendenza come pure a rischi di malattie. Al messaggio sbagliato dato dai media, si era aggiunta inoltre una campagna di marketing da parte di un’industria produttrice di *snus* che, prendendo come testimonial i giocatori di baseball, offriva ai consumatori virilità e performance atletiche migliori. Ne conseguì un aumento del consumo di ST tra i giocatori di baseball, come pure tra gli adolescenti che li presero come riferimento (Connolly et al., 1992).

Il fenomeno ST crebbe in maniera massiccia tra gli anni ’60 e ’80 tra i giocatori di baseball, tanto da indurre una ricerca su 1061 giocatori professionisti durante la stagione ’88-’89. Lo studio, che indagava su ST, rischi cardiovascolari, i livelli di “nicotina e “cotinina” nel sangue tra i professionisti nel baseball, rivelò che sulla totalità del campione d’indagine (1061 giocatori professionisti) il 45% faceva uso di ST; il 55% di chi ne faceva uso era di razza bianca, il 29% era costituito da neri ed il 21% da ispanici; inoltre, rendeva noto che chi faceva uso della sostanza presentava un alto tasso di caffeina nel sangue come pure un forte consumo di alcol rispetto a chi non ne faceva uso. La ricerca, oltre a monitorare la situazione, dimostrò che non vi erano differenze tra i due gruppi per quanto riguardava pressione arteriosa, pulsazioni, colesterolo totale e HDL. Erano emersi valori alti di cotinina nel sangue per chi usava lo *snus*, non correlabili tuttavia a rischio cardiovascolare, mentre veniva confermato che valori alti di pressione arteriosa erano correlati a valori alti di nicotina nel sangue (Siegel et al., 1992).

Tra il ’93 e il ’94 si volle andare ad indagare ancor più a fondo sul fenomeno fumo, *snus*, sport, all’interno delle scuole americane, e in particolare sulle abitudini e credenze correlate. Per quanto

riguarda il fumo di sigaretta, venne preso un campione nazionale di riferimento di adolescenti che frequentavano le high school e che praticavano sport, per individuare a che età si verificavano i primi approcci con il fumo. Emerse che già a 10 anni si avevano le prime esperienze, ma che era tra i tredici e quattordici anni che si riscontrava la maggior frequenza nella distribuzione. Il 72% dichiarò di aver avuto in passato qualche esperienza insignificante con il fumo o di non aver mai fumato; mentre il 32% riferiva di aver fumato nei trenta giorni antecedenti all'indagine (Escobedo et al., 1993).

Per quanto riguarda lo *snus* i primi dati, si riferiscono ad un'indagine del '94 condotta su atleti di 16 college della California, allo scopo di portare alla luce i *pattern* correlati all'uso di ST, le abitudini, le ragioni che spingevano ad iniziare e eventuali maniere per promuoverne la cessazione.

La prevalenza dei dati era di natura etnico-demografica: il 44% di consumatori era rappresentato da bianchi, il 48% da nativi americani, l'11% da neri africani; il 52% del totale praticava il baseball e il 26% il football, il 41% di chi usava ST dichiarava di aver iniziato già durante gli anni delle high school (Walsh et al., 1994).

Andando ad indagare la componente di natura sociale era stato esaminato un campione di 473 atleti del college che facevano uso corrente di ST. Essi vennero sottoposti ad un'indagine personale (self-report) e i dati elaborati per cercare il grado di dipendenza tra le credenze ST correlate e la dipendenza da ST. Venne dimostrato che con l'aumentare del livello di dipendenza gli atleti riportavano frasi del tipo: "ST mi aiuta a rilassarmi", "ST mi aiuta a stare allerta", "ST ha un buon gusto", "ST è un vizio".

Tutti gli atleti concordavano sul fatto che medici, familiari e fidanzate non approvano l'uso di ST, ma riferivano anche che, colleghi, allenatori e altri professionisti erano totalmente indifferenti al problema. Dalle evidenze emerse, si concluse che per contrastare il problema, oltre ad una terapia di sostituzione per evitare i sintomi dell'astinenza, si sarebbe dovuto promuovere un rinforzo psicologico da parte delle persone a diretto contatto con gli atleti, per contrastare l'influenza delle credenze sociali (Hilton et al., 1994).

Più di recente, un'indagine del 2000, indagava il fenomeno all'interno delle *high school* con la finalità di far emergere eventuali *pattern* correlati all'uso di ST, esaminando un campione di 1126 atleti scelti casualmente tra 39 squadre di baseball della California. L'indagine fu svolta in occasione di un incontro tra le squadre che, dopo il consenso dei genitori, sottoposero gli atleti ad un questionario integrato dalla raccolta di un campione di saliva per aumentarne la precisione. Gli esami biochimici indicarono un 2% di test positivi alla cotinina tra un 5% casuale di chi si dichiarava non consumatore di ST, invalidando così il questionario. Dallo studio dei dati raccolti è emerso che: il 46% non aveva mai usato ST, il 15% lo usava correntemente; inoltre veniva messo in

evidenza come gli atleti che facevano uso nelle *high school* fossero accomunati dalle seguenti caratteristiche: l'età, il fatto di vivere in una zona rurale e di essere di razza bianca, di bere alcolici, di essere all'oscuro dei fattori di rischio derivanti dall'uso di ST. Quasi tutti i soggetti esaminati riconoscevano, comunque, un lieve rischio associato a ST, ma riferivano che gli amici, le abitudini-modelli legati a ST, i compagni di squadra e chi generalmente faceva uso nell'ambiente incrementava la probabilità di iniziare (Walsh et al., 2000).

L'indagine più recente sulle variabili demografiche e i fattori ipotizzati di associazione con ST risale al giugno del 2003. Il campione d'indagine era composto da matricole (*rookie*), quindi certamente i soggetti più indicati per monitorare i fattori di rischio prima dell'ingresso tra le file dei professionisti del baseball. Lo studio incrociato era un questionario anonimo sottoposto agli atleti in collaborazione con i preparatori di 30 club professionisti, al quale aderirono 616 matricole su 862 potenziali nell'estate del 1999.

Dalla comparazione dei valori delle variabili continue tra USER e NON-USER emerse che: il 67% aveva provato ST, il 31% lo usava correntemente. I fattori di rischio più significanti erano fumare sigaretta o sigaro, avere familiari che usavano ST, prendere in considerazione modelli abitudini legate all'uso di ST da parte dei pari o amici (Cooper et al., 2003).

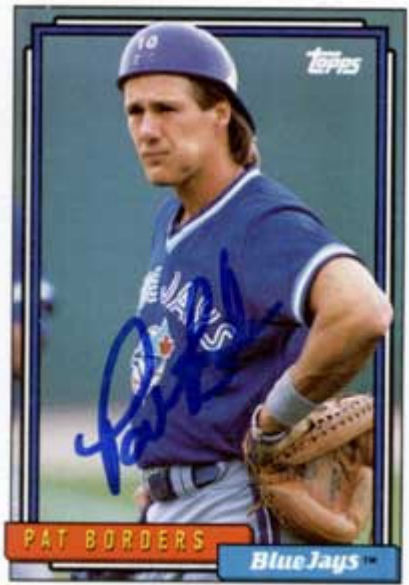


Figura 3. Foto di Pat Borders, campione americano di baseball, mentre fa uso di ST.

2.2. La patotossicità

Ciò che accomuna il fumo di sigaretta con l'ST (*snus o chewing tobacco*), è la presenza di nicotina. Infatti la quantità di quest'ultima presente nello ST risulta equivalente a quella contenuta nelle sigarette ed è egualmente in grado di indurre dipendenza, nonché gli effetti negativi sul sistema cardiovascolare. Inoltre il contenuto di N-nitrosamine in ST ha un grande effetto cancerogeno sui tessuti della cavità orale con cui viene a contatto (Guggenheimer 1991).

Una ricerca condotta tra il 1988 e il 1990 indagava sulle conseguenze riconducibili all'uso di ST sul cavo orale tra i giocatori professionisti di baseball, i quali per la metà facevano uso di ST, prevalentemente "snus". Comparando i risultati di chi usava ST con un gruppo di controllo "non-user", emerse una significativa prevalenza di leucoplachia tra gli "users" in relazione al sito di applicazione sulla gengiva, in funzione della frequenza, della quantità, della durata e del tipo di ST usato. Inoltre nei pressi del sito d'applicazione si notava una recessione gengivale con perdita di contatto tra i denti e una presenza di carie fin sulla radice dentale; otturazioni, estrazioni dentali erano evidentemente più frequenti tra chi faceva uso rispetto chi non ne faceva uso (Robertson et al., 1997).

Con l'aumentare del fenomeno e dopo l'identificazione dei problemi al cavo orale direttamente correlabili all'uso di ST, non si può non citare l'intervento da parte de "National Spit Tobacco Education Program" del '97, il quale promosse il proprio programma di intervento a 16 club professionisti di baseball. Le caratteristiche interessanti del programma erano molteplici: oltre alla finalità di discutere il problema e offrire un'opportunità di smettere, l'intervento proponeva interventi da parte di consulenti esperti nel campo e la visita da parte di un dentista che monitorava lo stato di salute della bocca degli atleti e metteva in guardia dai rischi di ST. Il risultato fu soddisfacente, infatti, alla fine del periodo di educazione si notarono dei miglioramenti tra i giocatori, ritenendo così valido l'intervento dei dentisti (oltretutto ben accettato da parte degli atleti) considerando la loro posizione favorevole per arginare e contrastare il problema (Walsh et al., 1998).

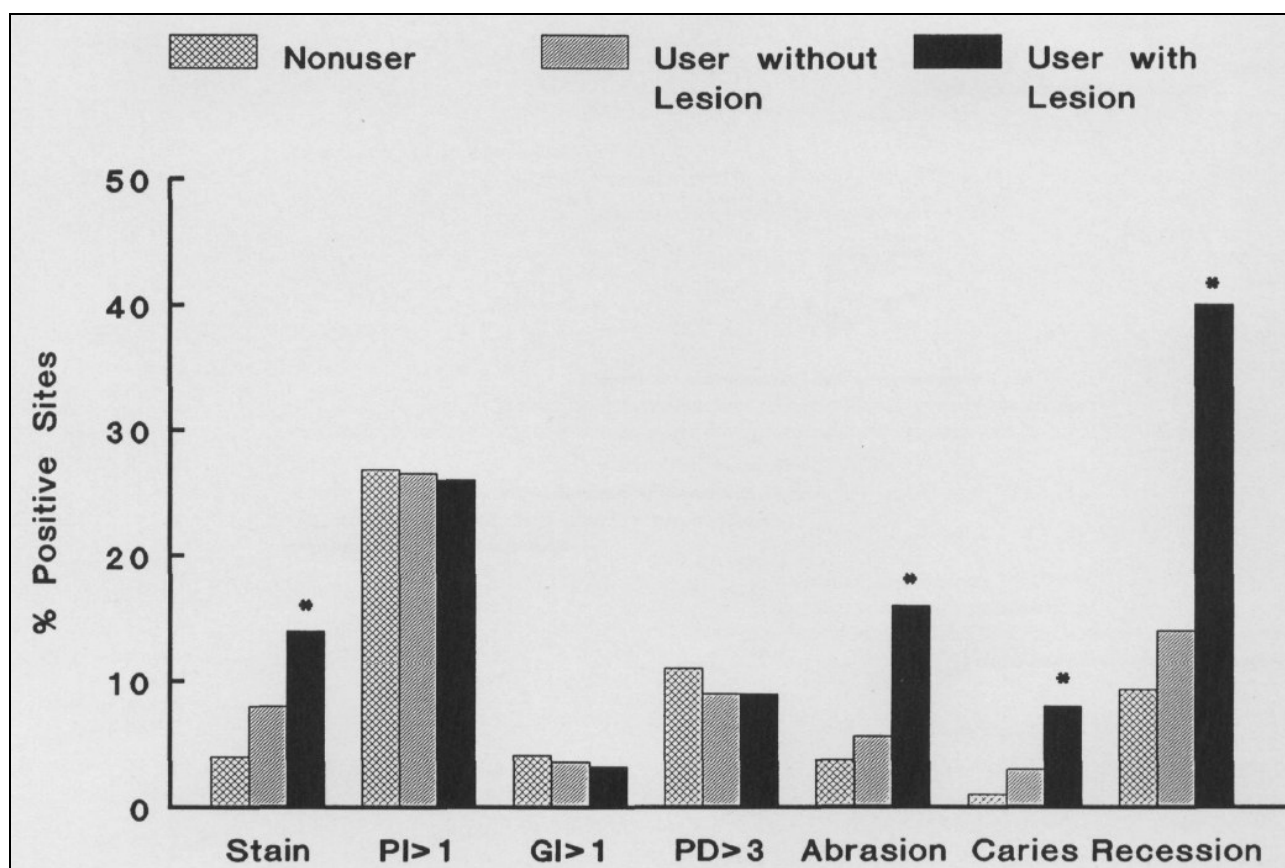


Figura 4. Danni orali negli utilizzatori di ST con lesioni (User with Lesion e User without Lesion) e no (Nouser). Abbreviazioni: Stain, macchie; Abrasion, abrasioni; Caries, carie; Recession, retrazione gengivale; PI>1, placche visibili superiori ad una; GI, sanguinamento gengivale superiore ad un caso; PD, tasche superiori a tre mm. (da:Robertson et al., 1997)

2.3. Gli interventi per contrastare il fenomeno ST

Dopo la raccolta di dati sul fenomeno in considerazione, il monitoraggio e lo studio del problema, si rese utile programmare e testare degli interventi mirati a contrastare il fenomeno. Il primo intervento risale al settembre del '97: furono analizzati dei giocatori di baseball e football di 16 college scelti per la marcata prevalenza di soggetti che usavano ST, mentre altri soggetti furono scelti casualmente per formare il gruppo di controllo. L'intervento consisteva in un esame orale da parte di un dentista che illustrava i problemi annessi all'uso di ST e ne promuoveva la cessazione; inoltre veniva fornita una consulenza da parte di un igienista orale che consigliava delle strategie per evitare il fenomeno del "craving" tra chi si impegnasse a smettere. I risultati dopo 3 mesi di trattamento furono incoraggianti: infatti, il 24% di chi aveva sostenuto il trattamento aveva smesso, mentre la percentuale del gruppo di controllo era del 16%. Si era resa evidente in ogni modo una relazione inversamente proporzionale tra l'aumento della quantità di ST usata settimanalmente e la

percentuale di individui che dopo 3 mesi avevano smesso. Il contributo dei dentisti risultò efficace all'interno del programma trimestrale, specialmente tra coloro che usavano quantità esigue di ST (Masouredis et al., 1997).

Un altro campione d'indagine fu scelto con le stesse modalità del precedente, e dopo un anno di self-report, si consideravano non più consumatori di ST coloro che mantenevano l'astinenza di trenta giorni. Quando i soggetti affermavano di non essere sicuri di aver smesso, venivano considerati come ancora consumatori di ST. Il 35% del gruppo di intervento smise di usare ST, mentre nel gruppo di controllo la percentuale era del 16%. Dopo un'analisi più dettagliata, considerando altre significative previsioni di cessazione, la differenza tra i due valori passò dal 19% al 21%; si ritenne perciò confermato come valido l'intervento soprattutto tra chi era avvezzo ad un uso più frequente (Walsh et al., 1999).

Nel 2003 si volle testare ancora la validità degli interventi, prendendo in considerazione i giocatori di baseball delle high school nelle zone rurali della California. I 2 gruppi di studio furono composti casualmente considerando però le caratteristiche salienti, come prevalenza di consumatori di ST e le dimensioni delle squadre di baseball, per la veridicità dello studio. Il 93% dei soggetti eleggibili partecipò allo studio, formando così un gruppo di intervento di 516 soggetti provenienti da 22 scuole, mentre 568 soggetti da altre 22 high school formarono il gruppo di controllo. I dati furono i seguenti: la percentuale di cessazione fu del 27% nel gruppo di intervento e del 14% nel gruppo di controllo. Le categorie che diedero i migliori risultati furono quelle composte da soggetti che non avevano dimestichezza con ST, oppure chi era alle prime armi, o tra chi non fumava. Le considerazioni finali furono le seguenti: l'attività messa in opera era sì valida per promuovere la cessazione, ma inconsistente nel prevenire l'iniziazione all'uso di ST (Walsh et al., 2003).

L'ultimo intervento considerevole in merito risale al 2005. Quest'ultimo fu infatti il primo che coinvolse preparatori atletici ai quali venne chiesto di partecipare in maniera attiva allo studio seguendo e promuovendo la cessazione. Si volle testare insomma, all'interno del programma di cessazione, l'influenza di chi è a diretto contatto con gli atleti. Al progetto aderirono 48 preparatori atletici certificati. I soggetti furono scelti tra 52 college della California e suddivisi in due gruppi: 883 soggetti di 27 college per il gruppo di intervento, 702 soggetti di 25 college per il gruppo di controllo. L'intervento consisteva in 3 ore di videoconferenza per i preparatori con degli specialisti dentali per informarli sulle strategie di intervento; per gli atleti, in uno screening orale oltre che a degli incontri educativi sulla salute, assistiti dai preparatori nel periodo antecedente alla stagione agonistica per promuoverne la cessazione. Dopo un anno vennero accertati i dati sul fenomeno mediante il solito sondaggio personale, inoltre venne chiesto ai preparatori di integrare i dati con delle relazioni sulle abitudini correlate all'uso di ST all'interno dell'ambiente. La percentuale di

atleti che aderirono al programma per i 12 mesi è stata del 78,7%, mentre il totale dei preparatori partecipanti fu di 48 su 52. La percentuale stimata di soggetti che “non iniziarono” ad usare ST fu di 5,1% nel gruppo di intervento e di 8,4% nel gruppo di controllo, inoltre, i preparatori confermarono nelle loro relazioni che il loro supporto nella prevenzione del fenomeno era fondamentale; per quanto riguardava la “cessazione”, invece, dopo un anno la percentuale risultava essere del 36% in entrambi i gruppi. In conclusione si può dire una volta di più che l’intervento ha una buona validità preventiva ed invece una inconsistente forza condizionante per far smettere i consumatori di ST (Gansky et al., 2005).

2.4. “ST” e tempi di reazione e forza negli atleti.

Per quanto riguarda la relazione diretta tra ST e performance sportiva, l’unico studio risalente all’ottobre del ’98 fu condotto su degli atleti della Terza Divisione Americana (Escher et al., 1998). Gli atleti vennero sottoposti a dei test per valutare il tempo di reazione semplice e il tempo di reazione selettivo (choice reaction time). Mediante un dinamometro vennero inoltre valutati dei parametri di forza, per i muscoli coinvolti nell’estensione del braccio a livello del gomito, come la massima estrinsecazione volontaria della forza e la forza massimale. Il campione d’indagine era composto di venti atleti ST-user testati in condizione d’astinenza e non, mentre il gruppo di controllo, era formato da soggetti naturalmente estranei a ST.

I risultati dei test riguardo il tempo di reazione semplice e la massima estrinsecazione di forza volontaria riportarono dei valori più alti tra il gruppo ST-user in condizione di astinenza mentre, per la forza massimale in test di reazione semplice non si misero in evidenza differenze statisticamente rilevanti. Per test di reazione selettiva, entrambi i valori di forza risultavano più alti tra gli astinenti, comparati con i valori in condizione di normale uso di ST, mentre per i parametri di forza pura nelle tre condizioni di indagine, non furono rivelate differenze.

In conclusione si può affermare che non vi sono dei miglioramenti nei tempi di reazione per i consumatori di ST e allo stesso tempo non si può escludere un’influenza positiva sui valori di forza testati.

2.5. Statistiche sportive ST non-user ed user

Riprendendo in esame uno studio citato precedentemente (Robertson et al, ’97), si richiama l’attenzione sull’ultima parte di tale ricerca. In tale analisi infatti per la prima volta Robertson cita delle statistiche sportive provenienti appunto dal baseball. Vengono raccolti i dati prendendo in

esame la stagione regolare dell'88 delle *Major League*. Vengono riportati dei dati che quantificano e valutano l'entità del fenomeno preso in esame: il 42% degli atleti è non-user; il 44% è un consumatore di ST; il 14% lo è stato in passato.

Successivamente a questi dati, che rendono chiara la situazione, vengono riportate delle statistiche dove si comparano i valori tra non-user e ST user.

Per i *fielders* (giocatori con ruoli diversi che si prestano a battere per l'attacco) i risultati sono i seguenti:

- 1) *Batting average* (0.248 – 0.236)
- 2) *Slugging average* (0.360 – 0.337)
- 3) *Fielding average* (0.978 – 0.968)
- 4) *Home run percentage* (2.0 – 1.8)
- 5) *Per-time-at-bat-adjusted strikeouts* (44.2 – 52.2)
- 6) *Runs batted in* (30.7 – 28.9)
- 7) *Runs* (32.1 – 35.3)
- 8) *Stolen bases* (4.2 – 5.2)

Per i *pitchers* (lanciatori) :

- 1) *Earned run average* (4.2 – 4.1)
- 2) *Winning percentage* (0.42 – 0.44)
- 3) *Strikeouts/inning* (0.57 – 0.63)
- 4) *Hits/inning* (1.0 – 1.0)
- 5) *Walks/inning* (0.37 – 0.36).

All'eventuale relazione tra ST e prestazione sportiva vengono dedicate le ultime righe di tutta l'analisi suddetta e concludono che non ci sono sostanziali differenze tra i due gruppi e quindi escludono un rapporto tra ST e la performance sportiva.

Robertson P.B., Walsh M.M., Greene J.C.: *Oral effect of smokeless tobacco use by professional baseball players*. Adv Dent Res 1997; 11(3):307-312.

3. DISCUSSIONE

Dopo aver ampiamente analizzato il percorso farmacologico relativo alla nicotina, partendo dagli effetti molecolari, passando per la modulazione delle funzioni del SNC, ed infine attraverso le evidenze a supporto del fenomeno della dipendenza, appare evidente come gli effetti psico-comportamentali di essa possano giocare un ruolo preponderante in coloro che la assumono. Tali effetti, che sono inscindibili dall'azione di fumare o assumere nicotina 'pura', ci portano ad una inevitabile domanda: la nicotina...fa star bene?

Già sono stati indagati i processi che sottendono a tale condizione soggettiva di benessere, porta di ingresso alla dipendenza analoga a quella delle classiche droghe o sostanze d'abuso, per le simili proprietà di rinforzo comportamentale. Tuttavia, se in un certo senso il pensiero comune associa le sostanze d'abuso alla nicotina solamente per l'ormai noto fenomeno della dipendenza, meno noti sono gli effetti psicomotori propri ed esclusivi della stessa svincolati da una evidente dipendenza psicologica. Infatti i miglioramenti della performance cognitiva derivanti dall'azione farmacologica di quest'ultima, non sono attribuibili alle sostanze d'abuso come oppiacei, cannabinoidi o psicostimolanti. I processi cognitivi messi in gioco nel nostro caso sono l'attenzione, soprattutto intesa come funzionale ai processi di memorizzazione e apprendimento, un aumento della percezione degli stimoli afferenti ed efferenti, nonché l'elaborazione degli stessi che beneficia di una maggiore velocità ed efficienza (information processing), il tutto osservabile e misurabile dal punto di vista fisiologico e della performance psico-comportamentale.

Gli studi in merito hanno portato a dei risultati che sono a volte contraddittori, perché differiscono per il protocollo scelto, per i soggetti presi in considerazione o per i dosaggi utilizzati. Tuttavia, è certo che assumere nicotina fumando sigarette, induce gratificazione in diverse situazioni e il ricordo rafforza il comportamento del soggetto che in precedenza ha già subito un neuroadattamento funzionale, contribuendo quindi ad una serie di effetti non solo acuti ma anche cronici e di recidiva. Il fenomeno del tabagismo in genere è ormai conosciuto a tutti. Grazie alla presa di posizione di numerose associazioni e società scientifiche, negli ultimi anni si sono susseguite varie campagne anti-fumo per ridurre l'incidenza e la diffusione, causa riconosciuta ormai come una delle principali cause di patologie e di morte prevenibile, quindi con notevole impatto sociale, e degna di maggiore informazione e prevenzione.

3.1. Sport e Tabacco

Si sta facendo molto per dissuadere l'iniziazione ed il mantenimento al fumo, promuovendo delle attività stimolanti per coinvolgere i giovani o per creare dei contesti educativi alla salute ed alla prevenzione, inclusa la pratica sportiva che in genere ha come fine, non ultimo, anche quello di ottenere tali risultati. Ma le cose stanno proprio così?

Se c'è chi all'interno delle società sportive, dirigenti, allenatori, o chiunque sia stretto contatto con i giovani sportivi, persegue dei fini meritevoli dando il buon esempio; c'è anche chi non curante del danno che cagiona all'etica sportiva e allo sport, spesso più per ignoranza che per malafede, continua a non prendere in considerazione di rivedere la propria posizione. Neanche il mondo dello sport infatti si può sottrarre al confronto con la negativa abitudine al fumo e, come se non bastasse, con l'introduzione dello "snus" da masticare, il tabacco viene pure portato in campo! E se poi vengono addirittura diffusi dei messaggi sbagliati? Riporto di seguito la testimonianza di un allenatore di tennis tavolo svedese che consuma "snus" da oltre 35 anni: *"(...) lo snus è una sostanza a torto paragonata alla sigaretta ... non si ha consumo passivo come nel fumo... consumando snus non si rischia di provocare incendi!"*.

Dalla raccolta di dati descritti nella presente tesi, prendendo in esame il baseball in particolare, è emerso un panorama poco incoraggiante, sia per il fatto che l'uso di ST è una sorta di "tradizione" che i più anziani trasmettono alle nuove leve, sia perché la credenza errata che faccia meno male delle sigarette, sembra mutuare e promuovere lo "snus" come il tabacco per gli "sportivi". Anche se il fenomeno è nato e cresciuto negli ambienti del baseball americano, oggi giorno si hanno testimonianze del fenomeno ST anche in discipline come il golf, il tennis tavolo e in alcune discipline nordiche che pagano il dazio di avere tecnici e allenatori scandinavi, consumatori o ex-consumatori di "snus" (nota: è sottinteso che non vi è alcuna intenzione di tipo anti-scandinavo, ma puramente epidemiologico per la particolare situazione presente in paesi come la Norvegia e la Svezia).

Quello che è certo è che qualsiasi sia la modalità di assunzione o lo sport in questione, ci si dovrà sempre confrontare con la nicotina e i suoi effetti, in assenza di una normativa che disciplini il problema. Forse è proprio per il fatto che la nicotina non sia riconosciuta come sostanza dopante dalla WADA, organo preposto al riconoscimento di nuove sostanze dopanti a livello mondiale, che sui 'diamanti' italiani non ci sia una normativa che ne vieti l'uso. Spetterebbe comunque anche agli arbitri far prevalere la "legge del buon senso", anche banale ma pragmaticamente utile, come quella di non entrare in campo masticando alcun tipo di materiale, evitando anche comportamenti che in alcuni sports non sono concessi come lo sputare.

Ancor più controversa è la situazione negli USA che, pur prevedendo normative che preservano in tutto e per tutto la salute dei propri giocatori nel NCAA (National Collegiate Athletic Association), una volta entrati nella *Major League* (baseball professionistico) gli atleti non sono più tutelati. Evidentemente a certi livelli la salute deve cedere il passo a leggi di mercato e spettacolo, che la *Major League* non vuole abbandonare, tanto che i giocatori che militano nel campionato americano non possono partecipare alle Olimpiadi per il fatto che la *Major League* non dà buone garanzie di trasparenza in ambito anti-doping. (Lettera della responsabile degli arbitri di baseball Antonella Garofalo presidente CNA). Chi in America non conosce il nome di Barrye Bonds detentore del record di fuoricampo? Meno noto alle masse è il coinvolgimento di Bonds in uno scandalo doping per sostanze anabolizzanti di qualche anno fa...

3.2. Dati psicometrici

L'elaborazione dei primi dati emersi dagli studi condotti, non poteva non spingere gli esperti americani verso una ricerca più approfondita sulla componente socio-culturale ritenuta la parte più probabile, e interessante della questione. Identificati i dati di distribuzione demografica del fenomeno, è emersa una situazione che necessitava di un intervento mirato vista la gravità del contesto e dei numeri che la confermavano. Con l'intervento da parte di esperti nel campo dell'igiene orale, dentisti e di consulenti della salute pubblica, si sono mossi i primi passi nella direzione per arginare il fenomeno e contrastare il ulteriore diffusione del tabacco da masticare.

Minor importanza è stata invece data all'eventuale legame tra ST e prestazione motoria. Solo lo studio del 1998 di Escher & co. propose di indagare i tempi di reazione ed estrinsecazione di forza in atleti della Terza Divisione Americana: gli atleti furono valutati in base a delle semplici risposte del tipo stimolo-risposta. I dati psicometrici descritti non confermano alcun miglioramento tra chi usa ST e chi no. Un anno prima, all'interno del classico protocollo di educazione ai rischi annessi all'uso di ST (Robertson et al., 1997), nelle ultime righe della recensione furono però citate delle statistiche di baseball confrontate tra chi usava ST e il gruppo di controllo. Analizzati i dati, gli esperti giunsero alla conclusione che non ci sono delle differenze sostanziali tra i due gruppi per le statistiche prese in considerazione che si riassumono nuovamente di seguito (in grassetto riporto i valori del gruppo "**ST user**"):

Batting Average (0.248 – **0.236**). Media battuta: si tratta del numero di battute valide (ovvero, quando il battitore colpisce la palla e non è eliminato dalla difesa avversaria) sul totale dei turni in battuta. Dunque un valore maggiore è positivo per il giocatore. Valori intorno a 0.300 caratterizzano giocatori di buon livello.

Slugging Average (0.360 – **0.337**). Tradotto in italiano un po' infelicemente come Media Bombardieri: è simile alla precedente, solo che le battute vengono "pesate" a seconda di quante basi permettono di conquistare (da 1 a 4). E' un indicatore della potenza di un battitore. Una buona slugging average si attesta sui 0.500, ma c'è chi arriva anche a 0.700 e oltre.

Fielding Average (0.978 – **0.968**). Media Difesa: si tratta della percentuale di palle giocate da un difensore senza commettere errori. Nel Major League Baseball difficilmente si vedono valori inferiori a 0.950. Presenta un paio di problemi: 1. Le diverse posizioni difensive hanno un grado di difficoltà variabile, pertanto un confronto globale che non tenga presente quanto siano rappresentati i diversi ruoli potrebbe condurre a risultati fuorvianti, 2. E' comunque una statistica ampiamente imprecisa, che può non rispecchiare le vere abilità difensive dei giocatori .

Home Run Percentage (2.0 – **1.8**). Percentuale di Fuoricampo: il numero di fuoricampo sui turni totali in battuta. Il fuoricampo è l'azione offensiva più clamorosa e redditizia: il battitore spedisce la palla oltre le recinzioni e tutti i corridori presenti sulle basi possono comodamente segnare un punto.

Per-time-at-bat-adjusted strikeouts (44.2 – **52.2**). Strikeout aggiustati per turni in battuta: lo strikeout è invece il fallimento completo del battitore, che viene eliminato senza nemmeno colpire la palla; in questo caso, dunque, è meglio avere un valore basso.

Runs batted in (30.7 – **28.9**) e *Runs* (32.1 – **35.3**) . Punti battuti a casa & punti: nel primo caso sono i punti che vengono segnati grazie alla battuta di un giocatore; nel secondo sono quelli che il giocatore segna personalmente. Entrambe queste statistiche dipendono molto da fattori esterni al giocatore in questione, pertanto misurano poco dell'abilità. In effetti i runs non sono molto considerati come statistica; al contrario i runs batted in (RBIs) sono considerati una statistica fondamentale, tanto che chi ne ottiene il maggior numero, a fine stagione, viene spesso premiato come miglior giocatore.

Stolen bases (4.2 – **5.2**). Basi rubate: la rubata è una strategia rischiosa, utilizzata sempre meno, ma che negli anni '80 godeva di un ritorno di popolarità. L'azione è basata su tempismo e velocità.

Earned Run Average (4.2 – **4.1**). Media Punti Guadagnati dai lanciatori. Gli Earned Runs sono i punti di esclusiva competenza del lanciatore, ovvero segnati dalla squadra avversaria senza errori

commessi dai compagni del lanciatore; la ERA (average, appunto) proietta questi punti su 9 riprese di gioco. Dunque un valore basso è migliore per un lanciatore. Una ERA di 3.00-3.50 individua già un buon lanciatore; sotto i 3.00 siamo già tra i migliori.

Winning percentage (0.42 – **0.44**). Percentuale di vittorie: in ogni partita viene attribuita la vittoria a uno dei lanciatori della squadra che si è aggiudicata l'incontro (e analogamente una sconfitta dall'altra parte). Questa statistica è fortemente influenzata dal rendimento dei compagni di squadra del lanciatore, quindi non sempre valuta efficacemente il rendimento del singolo.

Strikeouts/innings (0.57 – **0.63**). Strikeout per ripresa di gioco: lo strikeout è visto ora dal lato opposto rispetto a prima, quindi un valore maggiore indica un pitcher migliore.

Hits/innings (1.0 – **1.0**). Battute valide per inning: la valida, come detto nella batting average, è un successo per il battitore; quindi, dall'ottica del pitcher è meglio un valore basso.

Walks/inning (0.37 – **0.36**). Basi ball per inning: la base ball è un altro evento sfavorevole al lanciatore (si verifica quando non riesce a lanciare palle nell'area dello strike).

Da un'analisi superficiale delle statistiche di cui sopra, si può giungere alla medesima conclusione del gruppo di studio sopra citato: “non ci sono delle sostanziali differenze tra i due gruppi!”. Ma scendendo più nel dettaglio si può identificare delle differenze che si notano in alcune statistiche: *runs* fa registrare un miglioramento per il gruppo “ST user” di 3.2 punti; *stolen bases* un miglioramento di 1 punto; mentre per quanto riguarda *winning percentage*, *strikeouts/innings*, *walks/innings*, le differenze sono migliorative ma inconsistenti circa 0.03.

Se numericamente delle differenze più o meno si notano, la scelta delle statistiche non pare tuttavia all'altezza di valutare con precisione la performance sportiva dell'atleta. Infatti, quasi tutti i valori sono viziati dalla prestazione dei compagni di squadra o della squadra avversaria, la variabilità può dipendere da altri fattori che non sono riconducibili al soggetto in questione, come pure il periodo preso in esame, la “*regular season*”, non è sicuramente il periodo in cui l'impegno degli atleti è massimale. Interpellando alcuni esperti nel campo della statistica sportiva, nonché dei profondi conoscitori del gioco del baseball, si evince che la scelta delle statistiche da citare è stata fatta con superficialità nel lavoro di Robertson. La scelta fu fatta su statistiche di uso più comune o meglio interpretabili dalla massa, privilegiando la rapida comprensibilità piuttosto che la reale rappresentazione delle potenzialità degli atleti.

3.3. Analisi per la scelta del “giocatore performante”

In nessun'altra disciplina sportiva l'uso delle statistiche è così presente come nel baseball infatti, ne esistono una gran quantità appositamente pensate per andare ad analizzare ogni variabile di gioco. Vengono raggruppate in due grandi categorie: la prima riporta le statistiche offensive generalmente riferite ai battitori; la seconda categoria fa riferimento alle statistiche della difesa, in primis le statistiche del lanciatore. Si riportano di seguito delle statistiche ritenute rilevanti per classificare un battitore o un lanciatore “performante”. Dovendo scegliere tra una gran quantità di dati, evitando i dettagli e scegliendo le più significative, si sono identificate le seguenti:

Battitori:

- 1) **AVG** Average. Media battuta. Si calcola dividendo il numero di H (battute valide) per il numero di AB (turni di battuta), e viene approssimata al millesimo più vicino.
- 2) **OBP** On Base Percentage. Indica la percentuale di volte in cui il battitore riesce ad arrivare salvo in base a seguito di un'apparizione al piatto. Differisce dalla media battuta nel considerare anche altri fattori, come i colpiti e le volate di sacrificio. Si calcola utilizzando la seguente formula: $(H+BB+HBP)/(AB+BB+HBP+SF)$.
- 3) **RBI** Runs Batted In. Indica i punti segnati grazie al turno di battuta del giocatore. Ad esempio, con un corridore in terza base, se l'uomo al piatto batterà una valida, facendo entrare il punto dalla terza, il battitore otterrà un RBI.
- 4) **SLG** Slugging Percentage. E' un'unità di misura della potenza di un battitore. Si ottiene dividendo il numero di basi totali conquistate per i turni di battuta che ci sono voluti per conquistarle. La formula è TB/AB . In termini di slugging average è uguale battere 1 triplo e finire out 2 volte, o battere 3 singoli senza andare out.

Lanciatori:

- 1) **ERA** Earned Run Average. La media di punti concessi dal lanciatore nell'arco di 9 innings. Serve a calcolare i punti che verrebbero guadagnati contro quel lanciatore qualora rimanesse sul monte per l'intera partita. Si calcola prendendo i punti concessi, dividendoli per il numero di out effettuati (tenendo in mente che ci sono 3 out per IP), e moltiplicandoli per 27. La formula è: $(ER/(IP*3))*27$.
- 2) **SO/BB** Strikeout to Walk Ratio. La proporzione di strikeouts e basi su ball concesse da un lanciatore. Si ottiene dividendo i primi per i secondi, con formula SO/BB .
- 3) **HR** Homeruns allowed. I fuoricampo concessi agli avversari.

Certamente questi pochi dati non sono sufficienti per quantificare il reale valore di un giocatore, bisognerà tener conto dello stato di forma fisica e psicofisica in cui si trova. Analizzando un incontro che dura 9 *inning* (più eventuali *extra inning* visto che non è prevista parità), gli atleti giocano un turno in attacco e uno in difesa per ogni *inning* alternandosi dopo l'eliminazione di tre battitori fino all'ultimo turno che deciderà il risultato della gara. E' normale pensare che al primo degli *inning* la tensione per l'esito della partita sia relativamente bassa e salga con l'alternarsi dei turni, come pure una condizione di svantaggio nei primi turni sia gestita diversamente che alla fine della partita. Saper gestire lo stress, mantenere la calma, fare le scelte giuste al momento più opportuno, queste sono delle caratteristiche che un buon giocatore di baseball dovrebbe possedere. Ci sono delle situazioni che ciclicamente si presentano ad ogni turno e a seconda delle variabili di gioco, creano più o meno stress nel battitore o nel lanciatore che si trova a gestirle. Si propongo di seguito delle variabili tipiche condizionanti per i giocatori:

- 1) "La presenza di uomini sulle basi" aumenta la probabilità di segnare o subire dei punti.
- 2) " Il conto degli eliminati". L'eliminazione del terzo battitore porterebbe al cambio tra attacco e difesa.
- 3) "Il conto degli strike e ball" che determina l'eliminazione o l'avanzamento del battitore.
- 4) "Gli ultimi decisivi *inning* della partita"
- 5) "Il punteggio"
- 6) "Il turno di battuta". La sequenza dei battitori che si presenteranno in battuta è consegnata preventivamente all'arbitro e deve essere rispettata. Infatti, ogni allenatore tenderà a schierare i battitori più forti alla posizione 4 o 3 per una scelta tattica; il lanciatore avversario dovrà tenere in considerazione anche questo.
- 7) "Destrimani VS mancini". Tanto per il battitore quanto per il lanciatore è un ulteriore problematica da gestire.

Se poi alla variabilità dettata dagli uomini sulle basi e dagli eliminati aggiungiamo il conto degli *strike e ball* (3) che misurano di volta in volta il confronto tra battitore e lanciatore (senza dimenticare i punti 4-5-6-7), andiamo via via a condizionare sempre più la prestazione, che da semplice azione motoria, diventa sempre più caratterizzata da una componente cognitiva ed emozionale.

3.4. Statistiche “Clutch”

Continuando ad analizzare la prestazione motoria del giocatore, si propongono di seguito delle statistiche che generalmente non si trovano sulle riviste specializzate di baseball. Vengono chiamate “*clutch*” perché prendono in considerazione dei momenti particolari di una partita che non necessariamente si verificano ad ogni match ma che sono indice di momenti “caldi” dove la componente emozionale, decisionale e cognitiva gioca un ruolo fondamentale. Propongo di seguito la breve lista e il commento:

- 1) **close and late.** Questa statistica prende in esame la parte conclusiva della partita (dal settimo inning in poi) quando le due squadre si trovano in una condizione di parità o di un punto di vantaggio una su l'altra.
- 2) **with runners in scoring position.** Quando sul diamante si trova almeno un giocatore in posizione punto che per definizione è minimo la seconda base.
- 3) **with runners in scoring position and 2 outs.** Come sopra, ma con l'aggravante dei due eliminati sul conteggio.
- 4) **with runners on bases.** Con i corridori sulle basi.

Queste 4 statistiche hanno il compito di analizzare dei momenti particolari che si possono verificare all'interno di una partita, ma se oltre alla singola partita si volesse prendere in considerazione un periodo più ampio di indagine come un'intera stagione, sarebbe indicativo comparare i mesi della stagione regolare con i mesi (come settembre), che sono cruciali per l'ammissione ai “play-off” e quindi potrebbero pregiudicare un'intera stagione.

Mi sento quindi di poter affermare che, per poter meglio indagare sui legami che ci possono essere tra nicotina e prestazione motoria, bisogna essere più selettivi sui parametri che si vogliono prendere in considerazione, senza dimenticare che la prestazione motoria è condizionata da molteplici fattori che solo la capacità cognitiva dell'atleta è in grado di gestire.

A questo punto è necessario fare delle considerazioni sulla questione e porre l'accento su alcuni aspetti che, da un lato possono essere considerati casuali, ma che, se proposti e analizzati nella maniera corretta, possono chiarire il perché di questa tesi per alcuni aspetti inconsueti. Ci si riferisce alle statistiche prese in esame dagli studiosi americani e in particolar modo alle basi rubate (Stolen Bases), infatti si registra un miglioramento di un punto a favore degli ST-user. La cosa sorprendente è che: la “rubata” è un gesto tecnico che si caratterizza, senza alcun dubbio, per la

grande velocità con cui si deve compiere la distanza che è di 90 piedi (circa 27 metri), ma anche per la scelta del momento in cui partire, per l'analisi dei gesti del lanciatore che, lancio dopo lancio, lascia trasparire quale sia il momento più opportuno per partire (infatti il distacco da terra del piede più avanzato del lanciatore non permette allo stesso che lanciare verso il battitore così svincolando il corridore per la "rubata"). Inoltre, calcolare la giusta distanza dalla base di partenza per un eventuale ritorno in tempo prima di essere eliminato, scegliere se partire o meno valutando la traiettoria della palla.

Quindi chi "ruba" deve tener conto di un assieme variegato di dati in entrata da elaborare in una frazione di secondo, mentre la scelta motoria si riduce semplicemente a "parto?!" o "non parto?!"

La marcata differenza tra carico cognitivo (gestione delle informazioni in entrata "*information processing*") contrapposta a una risposta motoria semplice, ha spinto lo studio su internet alla ricerca di chi fosse lo specialista dell'88, annata presa in esame dai ricercatori a stelle e strisce. Il record per le basi rubate nell'88 appartiene a Rickey Henderson con 93 basi rubate, 12 in più del secondo in classifica. Inoltre nello stesso anno si piazza al terzo posto per le RUNS e sarà una casualità, ma le statistiche dello studio dell'88 riportano un miglioramento per gli ST-user di 3.2 punti rispetto ai NON-user. A questo punto, interpellando alcuni esperti di baseball, siamo giunti alla conclusione che Rickey Henderson sicuramente era un gran velocista probabilmente dotato di un ottimo tempo di reazione e gran conoscitore della tecnica di "rubata". Desiderando tuttavia approfondire la risposta si è andato a ricercare se il nome di Henderson comparisse nelle statistiche cosiddette "*clutch*". Ebbene, in una statistica chiamata "Clutch Hitting Leaders, 1987-2001" il nome del nostro atleta compare in tutte le 4 statistiche "*clutch*" che ho citato sopra, piazzandosi tra i primi 10 atleti per OBP, inoltre in una speciale statistica che relaziona momenti definiti "*close and late*" con momenti "*NON-close and late*" Henderson si piazza al quindicesimo posto per OPS. Potremmo quindi concludere che il nostro soggetto nei 14 anni presi in esame è uno dei migliori specialisti delle situazioni "calde"!.....che sia pure un abituale consumatore di "Smokeless Tobacco"??

4. CONCLUSIONI

Si può affermare che nella letteratura scientifica non si trovano dei dati sufficientemente attendibili per indagare in maniera specifica sul fenomeno Smokeless Tobacco, soprattutto una volta che si voglia analizzare l'effettivo miglioramento di performance sportiva derivata dalle suddette proprietà intrinseche della nicotina.

Le difficoltà che si incontrano in un'indagine del genere sono molteplici: una tra tutte è l'insufficiente analisi psicometrica di riferimento. La discordanza dei risultati, infatti, rende difficile tanto la valutazione dei reali benefici, quanto la scelta del miglior protocollo di indagine. Quest'ultima risente troppo di fattori come la scelta dei soggetti, la tipologia dei test da scegliere, la dose di nicotina che si vuole somministrare; numerose sono le variabili che portano in modo concomitante a complicare ma anche a dettagliare troppo il campo di indagine e non ultimo, per quanto riguarda i fumatori, il grado di astinenza che può falsare gli eventuali risultati.

Certamente è imputabile alla nicotina l'azione di modulare la componente cognitiva che di riflesso condizionerà le risposte motorie efferenti le quali, valutate in laboratorio, non si prestano a controversie, se non altro per la validità del test stesso; diverso tuttavia è il discorso una volta che si vuole analizzare un giocatore nello "specifico", al massimo della prestazione motoria che è in grado di offrire in "gara", in situazione "naturalistica".

Oltretutto gli studi che sono stati condotti in maniera eccelsa dagli esperti americani avevano come scopo primo l'indagine, che in quegli anni fece emergere una situazione preoccupante che spinse gli stessi nella direzione di informare sugli effetti dannosi del ST e cercare di debellare il problema, trascurando ovviamente di analizzare l'eventuale legame con la pratica sportiva.

Solo nelle ultime righe di una recensione compaiono delle statistiche comparative tra chi fa uso e chi no, dati che, se da una parte si prefiggono di far emergere delle differenze tra i due gruppi, dall'altra sembrano insufficienti al fine di indagare l'effettiva capacità che ha la nicotina di condizionare la parte cognitiva prima, e le risposte motorie poi, all'interno di uno sport come il baseball che è fatto di occasioni e di momenti da sfruttare al meglio. Le statistiche sono un ottimo strumento di indagine per valutare un giocatore, tanto più che nel baseball se ne contano numerose: perché non sfruttare le più indicative di momenti dove la componente cognitiva e decisionale gioca un ruolo fondamentale?

Queste statistiche, come abbiamo visto in precedenza, ci sono e sono chiamate in gergo "*clutch*", analizzano delle condizioni particolari di gioco dove la capacità di analisi deve avvenire in una

condizione di stress per il giocatore (che sa benissimo che in quella situazione un errore potrebbe pregiudicare la gara!) e la decisione sul da farsi deve essere presa in un tempo breve.

Riteniamo dunque di aver suggerito degli strumenti utili per un'indagine più approfondita sulla questione, fino ad oggi non affrontata, ovvero lo studio in ambito naturalistico associato a quello empirico in laboratorio, con tutti i criteri della ricerca scientifica.

La mancata presenza della nicotina nella lista delle sostanze dopanti emessa dalla WADA non crea dei presupposti per vietare categoricamente l'uso delle sostanze che contengono la molecola in questione, lasciando così agli organi preposti pochi strumenti per combattere il fenomeno nello sport. Nel baseball italiano non c'è una vera e propria normativa che vieti l'uso di tabacco: qualche anno fa solo una circolare interna alla Lega Italiana Baseball ne vietava l'uso, appellandosi al senso comune di buona educazione.

5. BIBLIOGRAFIA

A.J. Waters and S.R. Sutton, Direct and indirect effects of nicotine/smoking on cognition in humans, *Addict. Behav.* 25 (2000) 29-43.

AH Rezvani and ED Levin. Cognitive effects of nicotine. *Biol Psychiatry*, 2001; 49: 258-67.

Albuquerque EX, Alkondon M, Pereira EF, Castro NG, Schrattenholz A, Barbosa CT, Bonfante-Cabarcas R, Aracava Y, Eisenberg HM, Maelicke A. Properties of neuronal nicotinic acetylcholine receptors: pharmacological characterization and modulation of synaptic function. *Pharmacol Exp Ther* 1997; 280:1117-1136.

Albuquerque EX, Pereira EF, Alkondon M, Schrattenholz A, Maelicke A. Nicotinic acetylcholine receptors on hippocampal neurons: distribution on the neuronal surface and modulation of receptors activity. *J Recept Signal Transduct Res* 1997; 17:243-266.

Alkondon M, Pereira EF, Barbosa CT, Albuquerque EX. Neuronal nicotinic acetylcholine receptor activation modulates gammaaminobutyric acid release from CA1 neurons of rat hippocampal slices. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1997; 283:1396-1411.

Altman J, Everitt BJ, Glautier S, Markou a, Nutt D, Oretti R, Phillips GD, Robbins TW. The biological, social and clinical bases of drug addiction: commentary and debate 1996; 125:285-345.
Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connet JE “The Effects of a Smoking Cessation Intervention on 14.5-year Mortality”. *Ann Int med* 142:233-239;2005.

Benowitz NL, Porchet H, Sheiner I, Jacob III P. Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1988; 44:23-28.

Boffetta P, Aagnes B, Weiderpass E, Andesen A. Smokeless tobacco use and risk of cancer of the pancreas and the other organs. *Int J Cancer* 2005; 114(6):992-5.

Bolinder G, Alfredsson L, Englund A, de Faire U. Smokeless tobacco use and increased cardiovascular mortality among Swedish construction workers. *Am J Public Health* 1994; 84(3):399-404.

Bolinder G. Swedish snuff: a hazardous experiment when interpreting scientific data into public health ethics. *Addiction* 2003; 98(9):120-4.

Broide RS, Leslie FM. The alpha7 nicotinic acetylcholine receptor in neuronal plasticity. *Mol Neurobiol* 1999; 20:1-16.

Broide RS, Robertson RT, Leslie FM. Regulation of the alpha7 nicotinic acetylcholine receptors in the developing rat somatosensory cortex by thalamocortical afferents. *J Neurosci* 1996; 16:2956-2971.

Buisson B, Bertrand D. Chronic exposure to nicotine upregulates the human (alpha)4(beta)2 nicotinic acetylcholine receptor function. *J Neurosci* 2001; 21:1819-1829.

Buisson B, Bertrand D. Open-channel blockers at the human alpha4beta2 neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Mol Pharmacol* 1998; 53:555-563.

Champtiaux N, Han ZI, Bassis A, Rossi FM, Zoli M, Marubio L, McIntosh JM, Changeux JP. Distribution and pharmacology of alpha 6-containing nicotinic acetylcholine receptors analyzed with mutant mice. *J Neurosci* 2002; 22:1208-1217.

Changeux JP, Bertrand D, Corrigher PJ, Dehaene S, Edelstein S, Lena C, Le Novere N, Marubio L, Picciotto M, Zoli M1. Brain nicotinic receptors: structure and regulation, role in learning and reinforcement. *Brain Res Brain Res Rev* 1998; 26:198-216.

Chiamulera, C.. Cue reactivity in nicotine and tobacco dependence: a "dual-action" model of nicotine as a primary reinforcement and as an enhancer of the effects of smoking -associated stimuli. *Brain Res. Rev* 2005; 48: 74-97.

CK Conners, ED Levin, E Sparrow, SC Hinton, D Erhardt, WH Meck, JE Rose, and J March

Connolly GN, Orleans CT, Blum A. Snuffing tobacco out of sport. *Am J Public Health* 1992; 82(3):351-3.

Cooper E, Couturier S, Ballivet M. Pentameric structure and subunit stoichiometry of a neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Nature* 1991; 350:235-238.

Cooper J, Ellison JA, Walsh MM. Spit (Smokeless)-Tobacco Use by Baseball Players Entering the Professional Ranks. *J Athl Train* 2003; 38(2):126-132.

Corrigal WA. Nicotine self-administration in animals as a dependence model. *Nicotine Tob Res* 1999; 1:11-20.

Corrigal WA. Nicotine self-administration in animals as a dependence model. *Nicotine e Tobacco Research* 1999; 1:1-20.

Dani JA, Biasi M. Cellular mechanisms of nicotine addiction. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 70:439-446.

Dani JA, Ji D, Zhou FM. Synaptic plasticity and nicotine addiction. *Neuron* 2001; 31:349-352.

Dani JA, Radcliffe KA, Pidoplichko VI. Variations in desensitization of nicotinic acetylcholine receptors from hippocampus and midbrain dopamine areas. *Eur J Pharmacol* 2000; 393:31-38.

Dani JA. Overview of nicotinic receptors and their roles in the central nervous system. *Biol Psychiatry* 2001; 49:166-174.

Domino EF, Minoshima S, Guthrie S, Ni L, Ohl LE, Koeppe AR, Zubieta JK. Nicotine Effect on Regional Cerebral Blood Flow in Awake, Resting Tobacco Smokers. *Synapse* 2000; 38:313-321.

Drummond C, Edwards G, Glanz A et al., Rethinking drug policies in the context of the acquired immunodeficiency syndrome. *Bull Narc* 1987;39(2):29-35.

ED Levin, CK Conners, E Sparrow, SC Hinton, D Erhardt, WH Meck, JE Rose, and J March. Nicotine effects on adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology*, 1996; 123: 55-63.

Esobedo LG, Marcus SE, Holtzman D, Giovino GA. Sports participation, age at smoking initiation, and risk of smoking among US high school students. *JAMA* 1993; 270(8):938-9.

Fagerstrom KO, Schildt EB: Should the European Union lift the ban on snus? Evidence from the Swedish experience. *Addiction* 2003; 98(9):1191-5.

Fenster CP, Hicks JH, Beckman ML, Covernton PQ, Quick MW, Lester RA. Desensitization of nicotinic receptors in the central nervous system. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 868:620-623.

Fenster CP, Whitworth TL, Sheffield EB, Quick MW, Lester RA. Upregulation of surface alpha4beta2 nicotinic receptors is initiated by receptor desensitization after chronic exposure to nicotine. *J Neurosci* 1999; 19:4804-4814.

Foulds J, Ramstrom L, Burke M, Fagerstrom K. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden. *Tob Control* 2003; 59(3):573-83.

Franceschi S, Bidoli E. The epidemiology of lung cancer. *Ann Oncol* 1999; 10 Suppl 5:S3-6.

Gansky SA, Ellison JA, Rudy D, Bergert N, Letendre MA, Nelson L, Kavanagh C, Walsh MM. Cluster-Randomized Controlled Trial of An Athletic Trainer-Directed Spit (Smokeless) Tobacco Intervention for Collegiate Baseball Athletes: Results After 1 Year.

Gilljam H, Galanti MR. Role of snus (oral moist snuff) in smoking cessation and smoking reduction in Sweden. *Addiction* 2003; 98(9):1183-9.

Gray R, Rajan AS, Radcliffe Ka, Yakehiro M, Dani Ja. Hippocampal Synaptic transmission enhanced by low concentration of nicotine. *Nature* 1996; 383:713-716.

Guggenheimer J. Implications of smokeless tobacco use in athletes. *Dent Clin North Am* 1991; 35(4):797-808.

Hatsukami DK, Lemmonds C, Tomar SL. Smokeless tobacco use: harm reduction or induction approach? *Prev Med* 2004; 38(3):309-17.

Hilton JF, Walsh MM, Masouredis CM, Drues JC, Grady DG, Ernster VL. Planning a spit tobacco cessation intervention: identification of beliefs associated with addiction. *Addict Behav* 1994; 19(4):381-91.

Huhtasaari f, Lundberg V, Eliasson M, Janlert U, Asplund K. Smokeless tobacco as a possible risk factor for myocardial infarction: a population-based study in middleaged men. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(6):1784-90.

Hvitfeld T, Rask L, Andersson B, Hibbel B. Skolelevers drogvanor 2004. Stockholm: Centralförbundet för alkohol och narkotikaupplysning; 2004:84.

J.D. Kassel, Smoking and attention: a review and reformulation of the stimulus-filter hypothesis, *Clin. Psychol. Rev.* 17 (1997) 451–478.

Ji D, Lape R, Dani JA. Timing and location of nicotinic activity enhances or depresses hippocampal synaptic plasticity. *Neuron* 2001; 31:131-141.

JM Rusted, L Graupner, A Tennant, and DM Warburton. Effortful processing is a requirement for nicotine-induced improvements in memory. *Psychopharmacology* 1998; 138: 362-8.

Kelley AE, Berridge KC. The neuroscience of natural rewards: relevance to addictive drugs. *J Neurosci* 2002; 22:3306-3311.

Kristi A. Sacco, Katie L. Bannon, and Tony P. George. Nicotinic receptor mechanisms and cognition in normal states and neuropsychiatric disorders. *J Psychopharmacol*, Dec 2004; 18: 457 - 474.

Leshner AL, Koob GF. Drugs of abuse and the brain. *Proc Assoc AM Physicians* 1999; 111:99-108.

Lester RA, Dani JA. Time-dependent changes in central nicotinic acetylcholine channel kinetics in excised patches. *Neuropharmacology* 1994; 33:27-34.

Lewin F, Norell SE, Johansson H et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck: a population-based case-referent study in Sweden. *Cancer* 1998; 82(7):1367-75.

Lunell E, Lunell M. Steady-state nicotine plasma levels following use of four different types of Swedish snus compared with 2-mg Nicorette chewin gum: a crossover study. *Nicotine Tob Res* 2005; 7(3):397-403.

Mansvelder HD, McGehee DS. Long-term potentiation of excitatory inputs to brain reward areas by nicotine. *Neuron* 2000; 27:349-357.

Marks MJ, Pauly JR, Gross SD, Deneris ES, Hermans-Borgmeyer I, Heinemann SF, Collins AC. Nicotine binding and nicotinic receptor subunit RNA after chronic nicotinic treatment. *J Neurosci* 1992; 12:2765-2784.

Martin EG, Warner KE, Lantz PM. Tobacco harm reduction: what do the experts think? *Tob Control* 2004; 13(2):123-8.

Martin-Soelch C, Leenders KL, Chevalley AF, Missimer J, Kunig G, Magyar S, Mino A, Schultz W. Reward mechanisms in the brain and their role in dependence: evidence from neurophysiological and neuromaging studies. *Brain Res Brain Res Rev* 2001; 36:139-149.

Masouedis CM, Hilton JF, Grady D, Gee L, Chesney M, Hengel L, Ernest V, Walsh MM. A spit tobacco cessation intervention for college athletes: three-month results. *Adv Dents Res* 1997; 11(3):354-9.

McGehee DS, Role LW. Physiological diversity of nicotinic acetylcholine receptors expressed by vertebrate neurons. *Annual Review of Physiology* 1995; 57:521-546.

Niaura RS, Rohsenow DJ, Binkoff Ja, Monti PM, Pedrazza M, Abrams DB. Relevance of cue reactivity to understanding alcohol and smoking relapse. *Journal of Abnormal Psychology* 1988; 97:133-152.

Nicotine and attention in adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Psychopharmacol Bull*, 1996; 32: 67-73.

Obrein CP, Childress AR, Ehrman R, Robbins S, McLellan aT. Conditioning mechanisms in drug dependence. *Clinical Neuropharmacology* 1992; 15:66A-67A.

Peng X, Gerzanich V, Anand R, Wang F, Lindstrom J. Chronic nicotine treatment up-regulates alpha3 and alpha7 acetylcholine receptor subtypes expressed by the human neuroblastoma cell line SH-SY5Y. *Mol Pharmacol* 1997; 51:776-784.

Peng X, Gerzanich V, Anand R, Whiting PJ, Lindstrom J (1994). Nicotine-induced increase in neuronal nicotinic receptors result from a decrease in the rate of receptor turnover. *Mol Pharmacol* 46:523-530.

Perkins K. Nicotine self-administration. *Nicotine & Tobacco Research* 1999. 1:S133-S138.

Perry DC, Davila-Garcia MI, Stockmeimer CA, Kellar KJ. Increased nicotinic receptors in the brain from smokers: membrane binding and autoradiography studies. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289:1545-1552.

Poliplinchko VI, DeBiasi M, Williams JT, Dani JA. Nicotine activates and desensitizes midbrain dopamine neurons. *Nature* 1997; 390:401-404.

Robertson PB, Walsh MM, Greene JC. Oral effects of smokeless tobacco use by professional baseball players. *Adv Dent Res* 1997; 11(3):307-12.

Siegel D, Benowitz N, Ernest VL, Grady DG, Hauck WW. Smokeless tobacco, cardiovascular risk factors, and nicotine and cotinine levels in professional baseball players. *AM J Public Health* 1992; 82(3):417-21.

Siegel M “Smoking and Leukemia: evidence of a casual hypotesis”. *Am.J.Epidem.* 138:1-9;1993.

Stolerman IP, Shoaib M. The neurobiology of tobacco addiction. *Trends Pharmacol Sci* 1991; 12:467-473.

US Departement of Healt and Human Services “Reducing the Health consequence of smoking: 25 years of progress”. A Report of Surgeon General. Rockville, MD: US Departement of Health and Human Services, Public Health Services, Centers for Disease Control, Centres of Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1989.

USDHHS. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice Guideline 2000; (ISBN 1-58763-007-9).

Walsh MM, Ellison J, Hilton JF, Chesney M, Ernster VL. Spit (Smokeless) tobacco use by high school baseball athletes in California. *Tob Control* 2000; 9 Suppl 2:II32-9.

Walsh MM, Greene JC, Ellison JA, Letendre MA, Bergert N. A dental-based, atheletic trainer-mediated spit tobacco cessation program for professional baseball players. *J Calif Dent Assoc* 1998; 26(5):365-72, 376.

Walsh MM, Hilton JF, Ellison JA, Gee L, Chesney MA, Tomar SL, Ernster VL. Spit (smokeless) Tobacco Intervention for High School Athletes: results after 1 year. *Addict Behav* 2003; 28(6):1095-113.

Walsh MM, Hilton JF, Ernster VL, Masouredis CM, Grady DG. Prevalence, patterns, and correlates of spit tobacco use in a college athlete population. *Addict Behav* 1994; 19(4):411-27.

Walsh MM, Hilton JF, Masouredis CM, Gee L, Chesney MA, Ernster VL. Smokeless tobacco cessation intervent for college athletes: results after 1 year. *AM J Public Health* 1999; 89(2):228-34.

Wang F, Nelson ME, Kuryatov A, Olale F, Cooper J, Keyser K, Lindstrom J. Chronic nicotine treatment up-regulates human alpha3 beta2 but not alpha3 beta4 acetylcholine receptors stably tranfected in human embryonic kidney cells. *J Biol Chem* 1998; 273:28721-28732.

Warenr KE. Tobacco harm reductio: promise and perils. *Nicotine Tob Res* 2002; 4 Suppl 2:S61-71.

Wise RA, Bozarth MA. A psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychol Rev* 1987; 94:469-492.

Wonnacot S, Drasdo A, Sanderson E, Rowell P. Persynaptic nicotinic receptors and the modulation of trasmitter relase. *Ciba Found Symp* 1990; 152:87-101.

Yates SL, Bencherif M, Fluhler EN, Lippiello PM. Up-regulation of nicotinic acetylcholine receptors following chronic expouser of rats to mainstream cigarette smoke or alpha4 beta2 receptors to nicotine. *Biochem Pharmacol* 1995; 50:2001-2008.

Dedico questa mia tesi ai miei genitori per la paziente fiducia che hanno riposto in me in questi lunghi anni...Ringrazio in maniera particolare coloro che mi hanno accompagnato durante la preparazione di questo lavoro: Prof. Cristiano Chiamulera, il Preside Guido Fumagalli, gli amici del baseball Paolo Castagnini e Massimiliano Marchi -fondamentale per il reperimento e l'analisi delle statistiche-, a Rossana per la supervisione finale. Ringrazio per la spinta morale le mie cugine Silvia e Martina e naturalmente gli altri parenti zii zie e via via tutti gli altri... Ringrazio: i miei amici *vicini*: Vale, Fra, Beppe, Campa, Enri, Marco (belva), Micaela, Lisa, Marco (bazz), Luca...e tutti coloro che ho dimenticato di citare ma che ho avuto il piacere di conoscere in questi tre indimenticabili anni (Canazei I e II compresi). I miei amici *lontani*: Nano, Bepo, Bat, Nico, Wosh, Simone e Marta, Billi e Andrea, Poldo, Ettore, Gino, Michele, Ivan e Roberta, Max e Kriss, Gloria, Petra...e *tutta l'elite di Musile*. Gli amici Roberto, Dino, Walter e Paola, Rudi, Mario...*la mia bagnina* Chiara con Mauri e Michele, il buon Oscar, Ivan, e il mitico Chiave. Non posso dimenticare tutte le mie signorine dell'aquagym, i colleghi del Wawe e del Florida, la pesistica "Bentegodi" in particolare il grande Bruno Toninel e tutti i ragazzi...gli allenatori e preparatori delle giovanili del "Chievo Calcio" grazie Max Bucci.

Grazie di cuore a tutti!!!!