

2018

Linee guida per
il trattamento
della dipendenza
da tabacco



ENSP

*European Network
for Smoking and Tobacco Prevention*

2018

Linee guida per il
trattamento
della dipendenza
da tabacco





ENSP

*European Network
for Smoking and Tobacco Prevention*

© 2018

European Network for Smoking and Tobacco
Prevention aisbl (ENSP)

Chaussée d'Ixelles 144
B-1050 Brussels, Belgium

Tel.: +32 2 2306515

Fax: +32 2 2307507

E-mail: info@ensp.org

Internet: www.enasp.org

E-learning platform: <http://elearning-ensp.eu/>

ISBN: 978-618-82526-7-7

Introduzione all'edizione italiana

L'approccio al tabagismo è uscito da diversi decenni dall'ambito generico delle "raccomandazioni a smettere", per entrare a pieno titolo tra i trattamenti clinici validati. Non poteva essere diversamente, dal momento che una enorme mole di letteratura scientifica ha mostrato che si tratta di una vera e propria patologia, inquadrabile a pieno titolo tra le dipendenze riconosciute. Sappiamo che entrano in gioco alterazioni neurochimiche, che la nicotina modifica strutture recettoriali e induce cambiamenti comportamentali relativi alla memoria, le emozioni, l'apprendimento, come fanno altre sostanze psicotrope. L'uso di tabacco, peraltro, continua ad essere la prima causa di morte evitabile in Occidente, come dice l'Organizzazione Mondiale della Sanità. Una verità ripetuta ad ogni occasione, premessa di ogni ricerca, ma ancora poco considerata nella pianificazione delle politiche sanitarie nel nostro paese.

Nonostante questi fatti innegabili, l'idea di curare i tabagisti non è molto diffusa, perché si continua a puntare sulla semplice volontà degli individui di interrompere la dipendenza, che in realtà è così forte da contemplare una "guarigione spontanea" solo nell'1-3% dei casi. La Società Italiana di Tabaccologia in questi ultimi decenni ha promosso instancabilmente una visione scientifica del problema, una cultura dei trattamenti standardizzati e basati sulle evidenze. Per fare ciò ha speso risorse ed impegno nella formazione, in attività di sensibilizzazione degli interlocutori istituzionali, nell'aggiornamento degli operatori sanitari. Già negli anni scorsi sono state emanate Linee Guida e modelli di trattamento validati (ricordiamo la Guida al Trattamento del Tabagismo, derivato dallo Standard Treatment Programme for Smoking Cessation) pubblicato nel 2010 e disponibile sul web (www.tabaccologia.it).

E' adesso il momento di presentare nel nostro paese la versione italiana delle Linee Guida Europee 2017, prodotte dall'ENSP (European Network for Smoking and Tobacco Prevention), di cui la Società Italiana di Tabaccologia è partner e con cui da tempo ha avviato una stretta collaborazione. La versione italiana si aggiunge a quelle di altri Paesi Europei (come il Belgio, la Spagna, la Polonia,..) con l'intento di fornire una base comune, costruita sull'evidenza scientifica, per contrastare l'epidemia del tabacco che caratterizza la nostra epoca.

Si tratta di un documento che tiene conto dei sistemi internazionali di classificazione delle evidenze e perciò fornisce per ogni area tematica esaminata una guida affidabile e molto aggiornata. Esiste una forte necessità di aumentare la conoscenza delle Linee Guida e di metterle alla portata di tutti, perché si vada sempre di più verso un approccio pragmatico ed un incremento dell'efficacia delle azioni come raccomandato dalla Convenzione Quadro dell'OMS (art. 14 FCTC).

Conoscere le Linee Guida e applicarle è il primo dei passi con direzione "bottom-up" che possiamo applicare, ciascuno nel proprio setting trattamentale, per cambiare il futuro delle persone che fumano nel nostro paese. E' un'azione a basso costo, ma dal valore enorme. Mettiamola in pratica.

Dr. Biagio Tinghino
Società Italiana di Tabaccologia, Past President
Coordinatore del gruppo di lavoro italiano

Indice dei contenuti

Ringraziamenti.....	9
Dichiarazioni sui conflitti di interesse	10
Gruppo di lavoro italiano per la traduzione delle linee guida	11
Livelli di evidenza delle raccomandazioni nelle linee guida	12
Prefazione.....	14

PARTE PRIMA

1.0 Valutazione dell'uso di tabacco e della dipendenza da tabacco	17
1.1. L'uso di tabacco è una malattia	18
1.2. Definizioni, classificazioni, termini e spiegazioni specifiche	19
1.2.1 La dipendenza da tabacco: una patologia di acquisizione industriale	19
1.2.2 Meccanismi di induzione della dipendenza da tabacco.....	19
1.2.3 La nicotina non è solo il veicolo della dipendenza da tabacco.....	19
1.2.4 La dipendenza da nicotina secondo l'OMS.....	20
1.3 Il tabagismo è una malattia cronica recidivante	21
1.3.1 Modelli di ricaduta	21
1.3.2 Il trattamento della dipendenza da tabacco dopo la cessazione dal fumo	22
1.4. L'identificazione dei fumatori è obbligatoria nella pratica medica abituale	22
1.5 Valutazione e diagnosi dell'uso di tabacco e della dipendenza.....	23
1.5.1. Diagnosi clinica dell'uso di tabacco e della dipendenza	23
1.5.2 Analisi dei precedenti tentativi di smettere di fumare.....	24
1.5.3 La motivazione a smettere	24
1.5.4 La storia clinica del paziente	25
1.5.5 Gravidanza, allattamento, contraccezione.....	26
1.5.6 Pazienti con storia di ansia e depressione	26
1.5.6.1 Screening iniziale.....	26
1.5.6.2 Valutazione clinica dell'ansia e della depressione.....	26
1.5.7 Diagnosi di laboratorio della dipendenza da tabacco.....	26
Bibliografia	27
2.0 Raccomandazioni generali per il trattamento della dipendenza e dell'uso di tabacco	29
2.1 Uso di tabacco.....	30
2.2 La malattia da dipendenza da tabacco.....	30
2.3 La cessazione dal fumo	31
2.3.1 Terapia educativa.....	31
2.3.2 Supporto comportamentale	31

2.3.3 Farmaci.....	31
2.3.4 Tabacco cessation	31
2.4 Trattamento della dipendenza da tabacco dopo la cessazione	31
2.5 Prevenzione della ricaduta	32
Bibliografia	32
3.0 Brif Advice per smettere di fumare	33
3.1 Raccomandazioni generali	34
3.2 Piano di intervento per il personale medico coinvolto nell'assistenza ai fumatori	34
3.3 Raccomandazioni per i Medici di Medicina Generale	34
3.4 Raccomandazioni per i pazienti ospedalizzati	35
3.5 Raccomandazioni per le donne in gravidanza	35
3.6 Raccomandazioni per i pazienti in chirurgia elettiva	35
Bibliografia	36
PARTE SECONDA	
4.0 Standard di trattamento	37
4.1. Interventi terapeutici per l'uso e la dipendenza da tabacco.....	39
4.1.1 L'intervento terapeutico per la dipendenza da tabacco è obbligatorio.....	39
4.1.2 Approcci standard alla cessazione dal fumo	40
4.1.3 Efficacia dei trattamenti per l'uso e la dipendenza da tabacco (Assist)	44
4.1.4 Follow-up nel sostegno (Arrange).....	44
4.1.5 Sistemi sanitari e approcci trattamentali per l'uso e la dipendenza da tabacco	45
4.1.6 Tipi di intervento per la cessazione dal fumo.....	46
4.1.6.1 Intervento minimo (minimal advice).....	46
4.1.6.2 Interventi individuali specialistici per la cessazione dal fumo	47
Bibliografia	48
4.2 Counselling comportamentale.....	48
4.2.1 Supporto psicologico per la cessazione dal fumo.....	48
Bibliografia	50
4.2.2 Terapia cognitivo-comportamentale (Cognitive-behavioural therapy, CBT)	50
Bibliografia	52
4.2.3 Colloquio motivazionale	52
Bibliografia	55
4.2.4 Modelli operativi	55
4.2.4.1 Counseling individuale per la cessazione dal fumo.....	55
4.2.4.2 Counseling di gruppo per la cessazione dal fumo.....	55
4.2.4.3 Supporto telefonico alla cessazione dal fumo e "Quit Line"	56
Bibliografia	57
4.2.4.4 Materiali di auto-aiuto.....	57

Bibliografia	61
4.2.4.5 Supporti informatici (computer/web).....	61
Bibliografia	62
4.3 Trattamenti farmacologici	62
4.3.1. Trattamenti con NRT	64
4.3.1.1 Indicazioni.....	64
4.3.1.2 Meccanismo d'azione	64
4.3.1.3 Evidenze cliniche sull'efficacia dell'NRT	65
4.3.1.4 NRT in cerotto	66
4.3.1.5 Sostituti orali della nicotina.....	67
4.3.1.6 Istruzioni per la prescrizione.....	68
4.3.1.7 Controindicazioni.....	70
4.3.1.8 Effetti negativi, precauzioni, avvertenze, interazioni farmacologiche	70
4.3.2 Trattamenti con bupropione SR	72
4.3.3 Trattamenti con vareniclina	75
4.3.3.1 Meccanismo d'azione	75
4.3.3.2 Evidenza clinica dell'efficacia della vareniclina	76
4.3.3.3 Vareniclina in farmacoterapia combinata	79
4.3.3.4 Vareniclina e counselling.....	80
4.3.3.5 Indicazioni.....	80
4.3.3.6 Uso clinico	80
4.3.3.7 Controindicazioni.....	80
4.3.3.8 Precauzioni imposte dalla terapia con vareniclina	80
4.3.3.9 Tollerabilità e sicurezza.....	81
4.3.4 Trattamenti con clonidina.....	84
4.3.5 Trattamenti con nortriptilina	85
4.3.6 Citisina	86
Bibliografia	87
4.4 Schemi terapeutici individualizzati	90
4.4.1 Terapie farmacologiche in combinazione.....	91
4.4.1.1 General principles of combination pharmacotherapy.....	91
4.4.1.2 Combination of nicotine replacement therapy (NRT).....	91
Bibliografia	94
4.4.2 Raccomandazioni per i trattamenti prolungati	95
Bibliografia	96
4.5 Evidenze disponibili sugli altri interventi di supporto per la cessazione dal fumo	97
Bibliografia	99
4.6 Raccomandazioni per gli approcci di riduzione del fumo	103
4.6.1 Riduzione del fumo con sostituti nicotinici	104
4.6.2 Riduzione del fumo con vareniclina	104

Bibliografia	105
4.7 Raccomandazioni trattamentali per prevenire la ricaduta	105
Bibliografia	106
4.8 Raccomandazioni trattamentali in situazioni speciali e nei gruppi di popolazione a rischio.....	107
4.8.1 Raccomandazioni trattamentali nelle donne in gravidanza	107
Bibliografia	108
4.8.2 Raccomandazioni trattamentali per i giovani sotto i 18 anni	108
Bibliografia	111
4.8.3 Raccomandazioni trattamentali per fumatori con malattie respiratorie, cardiovascolari, psichiatriche, tumorali e altre commorbidità.....	112
Bibliografia	117
4.8.4 Raccomandazioni per l'approccio all'incremento di peso dopo la cessazione dal fumo.....	118
Bibliografia	119
5.0 Ricerca e raccomandazioni per la valutazione della cessazione dal fumo	121
5.1. Criteri per la ricerca clinica nella cessazione dal fumo.....	122
5.2 Costo-efficacia della terapia per la cessazione dal fumo.....	124
Bibliografia	124
5.3 Raccomandazioni sull'implementazione delle linee guida sulla cessazione dal fumo	125
Bibliografia	125
5.4 Risorse raccomandate nella letteratura scientifica sulla cessazione dal fumo	125
 PARTE TERZA	
6.0 Standard europei per l'accreditamento dei servizi per il tabagismo e per la formazione per la Smoking Cessation	127
6.1 Raccomandazioni per i criteri esperienziali standard per la formazione sulla cessazione dal fumo	130
6.2 Raccomandazioni per lo sviluppo di curricula sulla cessazione dal fumo per i medici laureati in Europa	131
6.3 Raccomandazioni per lo sviluppo di curricula sulla cessazione dal fumo per i percorsi post-laurea per i medici laureati in Europa, programma certificato	134
Bibliografia	135
6.4 Raccomandazioni per lo sviluppo di curricula per le altre categorie professionali coinvolte nella cessazione dal fumo in Europa: psicologi, infermieri, decisori nelle politiche sanitarie.....	135
Bibliografia	136
6.5. Standard di formazione sulla cessazione dal fumo per i clinici.....	136
6.6 Standard qualitativi nel trattamento della dipendenza da tabacco	138
Bibliografia	141
6.7 Requisiti per l'accreditamento dei servizi specializzati per il tabagismo	141
6.7.1 Tre livelli di servizi per il tabagismo ²	141
6.7.2 Accredimento per le unità specializzate nella cessazione dal fumo	142
Bibliografia	146

Ringraziamenti

The 2017 (3rd) edition was coordinated and revised by Dr. Sophia Papadakis and Dr Constantine Vardavas.

L'ENSP desidera ringraziare il Board Editoriale per il gentile contributo fornito per la prima e la seconda versione:

Panagiotis K. Behrakis, MD, PhD (McGill), FCCP, Presidente del Comitato Scientifico dell'ENSP, Direttore dell'Institute of Public Health of the American College of Greece e ricercatore al Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens, Greece;

Nazmi Bilir, Professor of Public Health, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Ankara, Turkey;

Luke Clancy, BSc, MB, MD, PhD, FRCPI, FRCP (Edin), FCCP, FFOM, specialist in malattie respiratorie e Direttore Generale del TobaccoFree Research Institute Ireland (TFRI);

Bertrand Dautzenberg, Professor of Chest Medicine at Pitié-Salpêtrière hospital, Paris and Chair of Office français de prévention du tabagisme (OFT), Paris, France;

Andrey Konstantinovich Demin, M.D., D.Polit.Sci., Professor of Public Health at I.M. Sechenov 1st Moscow State Medical University and N.I. Pirogov National Medical Surgical Centre, e Presidente del Russian Public Health Association, Moscow, Russia;

Sophia Papadakis, PhD, MHA, Scientist, Division of Prevention and Rehabilitation at the University of Ottawa Heart Institute, Adjunct Professor in the Faculty of Medicine at the University of Ottawa e Visiting Scientist in the Clinic of Social and Family Medicine of the School of Medicine of the University of Crete, Greece.

Antigona Trofor, M.D. Ph.D., Associate Professor of Pulmonology at the University of Medicine and Pharmacy Gr. T. Popa, Iași e Respiratory Physician at the Clinic of Pulmonary Diseases, Iași, Romania.

Constantine Vardavas, MD, RN, MPH, PhD, FCCP, Associate Director of the Institute of Public Health (IPH) of the American College of Greece.

ENSP altres desidera ringraziare i membri del Consiglio dei Revisori della 1° edizione per i loro gentili contributi:

Maria Sofia Cattaruzza, professore associato di Igiene, Sapienza Università, Roma, Italia; responsabile di UNITAB, Università la Sapienza, Roma, Italia. Società Italiana di Tabaccologia (SITAB).

Florin Dumitru Mihălțan, Professor of Pneumology, M. Nasta National Institute of Pneumology, President of the Romanian Society of Pneumology, Bucharest, Romania;

Manfred Neuberger, O. Univ.-Prof. M.D., Vienna, Austria;

Biagio Tinghino, Past President della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), coordinatore del gruppo per le Linee Guida SITAB, responsabile del Centro per il Trattamento del Tabagismo, ASST di Vimercate, Italia.

Paulo D. Vitória, Psychologist, PhD, Professor of Preventive Medicine at Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior. Member of the Coordination Team at Portuguese Quitline. Member of the Steering Board at Portuguese Society of Tabacology (SPT), Portugal;

Vincenzo Zagà, caporedattore di Tabaccologia, Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), Bologna, Italia;

Witold A. Zatoński, Professor, M.D, PhD. Director Division of Epidemiology and Cancer Prevention, Director WHO Collaborating Centre, Warsaw, Poland.

ENSP è grata a **Cornel Radu-Loghin**, segretario generale dell'ENSP, per avere promosso e gestito il progetto. La seconda edizione è stata coordinata e gestita dalla Dr.ssa Papadakis e dal Dr. Vardavas.

Dichiarazioni sui conflitti di interesse

I membri del Board Editoriale delle linee guida ENSP rilasciano le seguenti dichiarazioni sui conflitti di interesse:

Panagiotis K. Behrakis dichiara di non avere conflitti di interesse con nessuna azienda farmaceutica;

Luke Clancy dichiara che il suo istituto ha usufruito di un research grant da parte di Pfizer nel 2010; egli ha ricevuto fees di consulenza dalla Pfizer e Pierre Fabre negli anni 2010, 2011, 2012; ha ricevuto remunerazioni per docenze dalla Pfizer e dalla Novartis nel 2010, 2011, 2012;

Bertrand Dautzenberg ha collaborato negli ultimi tre anni, ma ha rifiutato ogni remunerazione personale dalla Pfizer e dalla GlaxoSmithKline;

Antigona Trofor ha ricevuto fondi regolari per consulenza dalla Novartis Pharma Services Romania SRL, CROM Research Org.

SRL, INC Research and Glaxo SmithKline durante il 2011-2012 ed ha ricevuto retribuzioni per relazioni occasionali presentate alla Commissione Europea, e per AstraZeneca, Servier Pharma SRL, Glaxo SmithKline e Pierre-Fabre durante il 2011-2012.

Sophia Papadakis dichiara che il suo istituto ha ricevuto contributi educazionali da Pfizer, ma ha rifiutato ogni retribuzione personale dalle aziende farmaceutiche o altre agenzie.

Costantine Vardavas dichiara che il suo istituto ha beneficiato di contributi educazionali da parte di Pfizer, ma ha rifiutato ogni retribuzione personale da aziende farmaceutiche o altre agenzie.

Le linee guida sono state formulate in modo indipendente da ogni azienda farmaceutica.

Gruppo di lavoro italiano per la traduzione delle linee guida

Biagio Tinghino, Past President della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), coordinatore del gruppo per le Linee Guida SITAB, responsabile del Centro per il Trattamento del Tabagismo, ASST di Vimercate, Italia.

Massimo Baraldo, professore associato di Farmacologia, Università di Udine, Italia. Membro del consiglio direttivo della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB).

Maria Sofia Cattaruzza, professore associato di Igiene, Sapienza Università, Roma, Italia, responsabile di UNITAB, Unità di Tabaccologia dell'Università Sapienza, Roma. Membro del consiglio direttivo della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB).
Giuseppe Gorini, Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), regione Toscana, Italia. Membro del consiglio direttivo della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB).

Daniel Hamran, medico del consultorio della zona Valdera, ASL 5 di Pisa, Italia.

Giacomo Mangiaracina, presidente Agenzia Nazionale per la Prevenzione, Italia; membro del consiglio direttivo della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB).

Elena Munarini, psicologa psicoterapeuta, consulente presso il Centro Antifumo, Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, Italia.
Giovanni Pistone, Dipartimento Patologia delle Dipendenze, Referente C.T.T., A.S.L. NO Novara, Italia.

Gherardo Siscaro, pneumologo, ICS Maugeri–Sciaccà, Agrigento, Italia.

Alessandro Vegliach, psicologo psicoterapeuta, Dipartimento delle Dipendenze, Azienda per i Servizi Sanitari n.1 Triestina, Trieste, Italia. membro del consiglio direttivo della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB).

Vincenzo Zagà, caporedattore di Tabaccologia, Presidente Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), Bologna, Italia.

Francesca Zucchetta, psicologa psicoterapeuta, Istituti Clinici Zucchi, Monza, Milano, Italia; membro del consiglio direttivo della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB).

Livelli di evidenza delle raccomandazioni nelle linee guida

I livelli di evidenza delle raccomandazioni pubblicate dall'European Network for Smoking and Tobacco Prevention (ENSP) sono state elaborate seguendo la metodologia di seguito illustrate.

Sviluppo di raccomandazioni

Per ogni principale area di conoscenza scientifica sono state sviluppate delle raccomandazioni basate sull'evidenza scientifica. Le raccomandazioni riguardano: la pratica clinica e la ricerca.

Classificazione dell'evidenza scientifica

Ad ogni raccomandazione è stato assegnato un livello di valutazione basato sull'evidenza scientifica riscontrata in proposito.

La valutazione ha preso in considerazione il tipo, la qualità e la quantità delle evidenze disponibili a sostegno della raccomandazione della linea guida.

Il livello di valutazione appare tra parentesi alla fine di ciascuna raccomandazione.

I sistemi di valutazione utilizzati sono stati:

- 1) l'evidence grading scale ABC sviluppata dall'Agenzia governativa degli Stati Uniti per la politica e la ricerca in materia di assistenza sanitaria (AHCPR - Agency for Health Care Policy and Research) (tabella 1);
- 2) il Grading of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) (tabella 2). Il GRADE, approvato

dall'OMS e da altre organizzazioni internazionali di assistenza sanitaria, utilizza 4 categorie di classificazione delle evidenze: alta (A), moderata (B), bassa (C), molto bassa (D), (vedere la tabella per le definizioni).

Procedura

Nella preparazione delle raccomandazioni delle linee guida, sono state intraprese le seguenti azioni:

- Formulazione di raccomandazioni
- Forza del punteggio di evidenza
- Revisione del comitato scientifico
- Revisione esterna delle linee guida

Riferimenti bibliografici e sitografia

US Government Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). <http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/tobacco/clinicians/update/index.html>

https://www.essentialvidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=grade

Tabella 1: Le presenti linee guida stratificano le evidenze in tre categorie, a seconda del tipo, della qualità e della quantità degli studi riportati

Livelli di evidenza, Descrizione		
Livello di evidenza	Fonte delle evidenze	Definizione
A	Studi controllati e randomizzati (CRT). Grandi database.	Grande numero di studi che implicano un numero importante di partecipanti.
B	Studi controllati e randomizzati. Database limitati.	Studi che includono un numero limitato di pazienti, analisi post-hoc o analisi di sottogruppi di CRT, o metanalisi di CRT. I trials randomizzati sono piccoli, o su vari gruppi di popolazione, con risultati inconsistenti.
C	Studi non randomizzati. Studi osservazionali. Consensus di esperti.	Prove da studi non controllati e non randomizzati o studi osservazionali.

Livelli di Evidenza: descrizione		
Codice	Qualità di Evidenza	Definizione
A	Alta	E' molto improbabile che ulteriori ricerche possano cambiare la stima degli effetti misurati. Molti studi di alta qualità con risultati coerenti. In casi speciali: uno studio multicentrico, di alta qualità, alta numerosità.
B	Moderata	E' possibile che ulteriori ricerche possano avere un impatto importante sulla nostra fiducia nella valutazione degli effetti e possano cambiare le nostre stime. Uno studio di alta qualità. Diversi studi con alcune limitazioni.
C	Bassa	E' molto probabile che ulteriori ricerche possano avere un impatto importante sulla nostra fiducia nella valutazione degli effetti e possano cambiare le nostre stime. Uno o più studi con severe limitazioni.
D	Molto bassa	Qualsiasi stima dell'effetto è molto incerta. Opinione di un esperto. Nessuna prova di ricerca diretta. Uno o più studi con limitazioni molto severe.

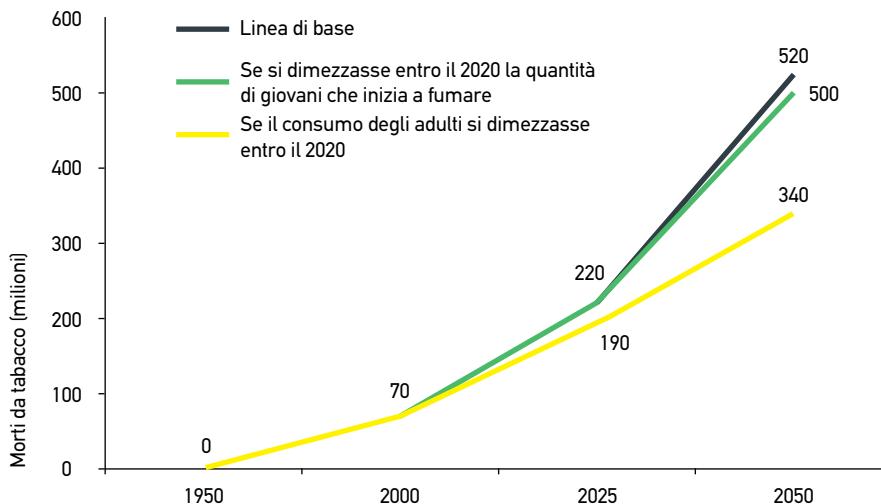
Prefazione

L'ENSP prevede un futuro senza tabacco, in cui nessun europeo deve soffrire di malattie legate al tabacco o di mortalità precoce. Tutti i nostri sforzi sono costantemente concentrati nell'offrire ai bambini e ai giovani la libertà di crescere autonomamente e in buona salute, senza essere costretti ad una vita di dipendenza. L'uso di tabacco non solo costituisce una grande dipendenza, ma è anche una trappola mortale da cui vogliamo aiutare i fumatori a fuggire. Il nostro obiettivo è quindi quello di stabilire una più ampia coerenza tra le attività di prevenzione del fumo e di promuovere una politica globale di controllo del tabacco a livello europeo e nazionale.

Secondo l'indagine Eurobarometro pubblicata nel 2015, quasi un quarto (26%) degli europei di età superiore ai 15 anni fuma, così come il 33% delle persone di età compresa tra i 25 e i 39 anni. Il tabacco uccide metà dei suoi consumatori regolari, cioè

700.000 europei ogni anno¹. In questo contesto esiste un crescente consenso sul fatto che la dipendenza dal tabacco è una malattia che deve essere curata da professionisti del settore sanitario. Tutti gli operatori sanitari devono capire che l'uso del tabacco è una condizione medica, una dipendenza codificata nell'ICD-10, e non la scelta di un'abitudine, un vizio, un piacere o uno stile di vita. Gli interventi di cessazione hanno un impatto nel medio-lungo periodo sul numero di decessi e quindi devono essere incoraggiati. Come è stato spiegato nella relazione della Banca Mondiale *Ridurre l'epidemia: i governi e l'economia del controllo del tabacco*, se l'iniziazione al fumo sarà ridotta del 50% entro il 2020, il numero di morti da tabacco diminuirà da 520 a circa 500 milioni nel 2050. Dall'altra parte, se la metà degli attuali fumatori smettesse entro il 2020, il numero di morti dovuti al tabacco diminuirebbe da 520 a 340 milioni nel 2050 (figura 1).

Figura 1: A meno che i fumatori attuali non smettano, i morti da tabacco aumenteranno drammaticamente nei prossimi 50 anni. Morti cumulative stimate 1950-2000 con diverse strategie di intervento. (Fonte: Banca Mondiale)



L'articolo 14 della convenzione quadro dell'OMS sul controllo del tabacco (OMS FCTC) afferma che:

"Ogni parte sviluppa e diffonde linee guida appropriate, complete e integrate, basate su prove scientifiche e sulle migliori pratiche, tenendo conto delle circostanze e delle priorità nazionali e prendendo misure efficaci per promuovere la cessazione dall'uso del tabacco e un trattamento adeguato per la dipendenza dal tabacco".

Gli orientamenti per l'attuazione dell'articolo 14ⁱⁱ:

- i. *Incoraggiare le parti a rafforzare o creare un'infrastruttura sostenibile che motivi i tentativi di smettere, garantire un ampio accesso ai sostegni per i consumatori di tabacco che vogliono smettere e fornire risorse sostenibili per garantire che tale supporto sia disponibile;*
- ii. *Individuare le chiavi, le misure efficaci necessarie per promuovere la cessazione dal tabacco, inserire il trattamento del tabagismo nei programmi nazionali di controllo del tabacco e nei sistemi sanitari;*
- iii. *Sollecitare le parti a condividere esperienze e collaborare per facilitare lo sviluppo o il rafforzamento del sostegno alla cessazione dal tabacco e al trattamento della dipendenza da tabacco.*

Secondo queste linee guida citate, lo sforzo dovrebbe essere incentrato sullo sviluppo delle infrastrutture per sostenere la cessazione dal tabacco e il trattamento della dipendenza dal tabacco tra i membri aderenti all'FCTC, dal momento che l'FCTC raccomanda che "le parti dovrebbero attuare le azioni di seguito elencate per rafforzare o creare le infrastrutture necessarie per promuovere la cessazione efficace dell'uso del tabacco e fornire un adeguato trattamento per la dipendenza dal tabacco, tenendo conto delle circostanze e delle priorità nazionali".

Questi passaggi operativi possono essere sintetizzati come segue:

1. Condurre un'analisi nazionale delle situazioni
2. Creare o rafforzare il coordinamento nazionale
3. Sviluppare e diffondere linee guida complete
4. Affrontare l'uso del tabacco da parte di operatori sanitari e di

altri soggetti coinvolti nella cessazione dal tabacco

5. Sviluppare la capacità di formazione
6. Utilizzare sistemi e risorse esistenti per garantire il massimo accesso possibile ai servizi
7. Rendere obbligatoria la registrazione dell'uso del tabacco nelle note mediche
8. Incoraggiare il lavoro collaborativo
9. Stabilire una fonte sostenibile di finanziamento per l'aiuto alla cessazione

Nell'ambito delle attuali Linee guida ENSP per il trattamento della dipendenza da tabacco, ci proponiamo di affrontare principalmente il punto 3, tenendo tuttavia conto dell'analisi nazionale delle situazioni (Fase 1) e integrando nella misura del possibile le Fasi 5 (Capacity Training) e 7 (effettuare la registrazione dell'uso di tabacco nelle note mediche obbligatorie).

Secondo le linee guida di attuazione "Le Parti dovrebbero sviluppare e diffondere linee guida per la cura della dipendenza dal tabacco in base alle migliori prove scientifiche disponibili e alle migliori pratiche, tenendo conto delle circostanze e delle priorità nazionali. Queste linee guida dovrebbero includere due componenti principali: (1) una strategia nazionale di cessazione, per promuovere la cessazione dal tabagismo e fornire un trattamento di dipendenza dal tabacco, destinato principalmente a coloro che sono responsabili del finanziamento e dell'attuazione di politiche e programmi, e (2) linee guida nazionali di trattamento mirate principalmente a coloro che dovranno sviluppare, gestire e fornire il supporto alla cessazione agli utilizzatori di tabacco"

Una strategia di cessazione nazionale e le linee guida nazionali in materia di trattamento di dipendenza dal tabacco dovrebbero avere le seguenti caratteristiche chiave:

- *devono essere basati su prove;*
- *il loro sviluppo dovrebbe essere protetto da tutti i conflitti di interesse effettivi e potenziali;*
- *dovrebbero essere sviluppati in collaborazione con gli attori chiave, inclusi ma non limitati agli scienziati di area sanitaria, alle organizzazioni professionali della sanità, agli operatori sanitari, agli educatori, ai giovani e alle organizzazioni non governative*

-
- con competenze pertinenti su questo settore;*
- essere commissionati o guidati dal governo, ma in una partnership attiva e in consultazione con altre parti interessate; tuttavia, se altre organizzazioni inizieranno il processo di sviluppo delle linee guida, dovrebbero farlo in collaborazione attiva con il governo;*
 - includere un piano di divulgazione e di attuazione, sottolineare l'importanza di tutti i fornitori di servizi (all'interno o all'esterno del settore sanitario), fornire l'esempio di non utilizzo di tabacco e dovrebbe essere periodicamente riesaminato e aggiornato alla luce dello sviluppo di evidenze scientifiche, conformemente agli obblighi stabiliti dall'articolo 5.1 del FCTC dell'OMS.*

Tutti i nostri sforzi e lavoro sono orientati a sostenere il FCTC dell'OMS, che consideriamo lo strumento per raggiungere gli

obiettivi dell'ENSP. È per questo che, conformemente all'articolo 14 del FCTC, sono state sviluppate queste linee guida europee per la cura della dipendenza dal tabacco e sono liberamente fornite agli operatori sanitari e al pubblico. Siamo sicuri che queste linee guida per la cura della dipendenza del tabacco consentiranno di dotare i professionisti sanitari delle competenze necessarie per combattere questa dipendenza fatale e fornire loro una vasta gamma di strumenti vitali per aiutarli a migliorare le loro strategie volte a smettere di fumare.

Infine, le presenti Linee Guida costituiscono il risultato di un lavoro costante e intensivo del Comitato Editoriale sia della prima che della seconda edizione, a cui l'ENSP è estremamente grato.

Francisco Lozano
President, ENSP

Panagiotis Behrakis
Chair, ENSP Scientific Committee

i) Special Eurobarometer 429 (2015). http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_429_en.pdf

ii) WHO Framework Convention on Tobacco Control: guidelines for implementation, 2011
http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501316_eng.pdf

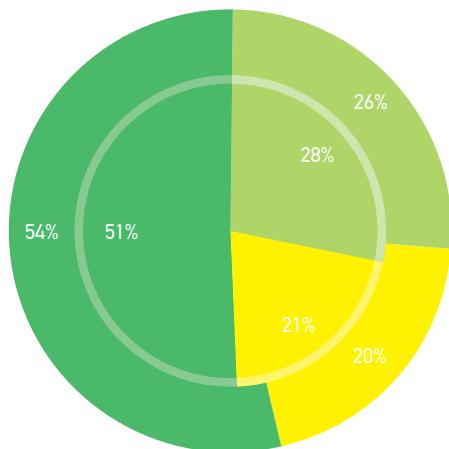
PARTE UNO | Capitolo 1

Valutazione dell'uso di tabacco e
della dipendenza da tabacco



1.0 Assessment of tobacco use and tobacco dependence

QC1. A proposito di fumo di sigarette, sigari, sigaretti o di pipa, quale definizione si applica al tuo caso? In questa domanda e nelle domande seguenti di questa sezione, il fumo di sigaretta non include l'uso di sigarette elettroniche.



- Fumi abitualmente
- Hai fumato, ma ora hai smesso
- Non hai mai fumato
- Non lo so

Inner pie: EB77.1 Feb.-Mar. 2012, Outer pie: EB82.4 Nov.-Dec. 2014

"Più di un quarto degli intervistati nell'UE attualmente fuma sigarette, sigari, sigarette o pipa (26%), cosa che rappresenta un calo di due punti percentuali dal 2012"
Eurobarometer 2015

1.1 L'utilizzo di tabacco è una malattia

L'utilizzo del tabacco è una delle cause principali di morte prematura e di disabilità in Europa.^{1,2} Ogni anno più di 700.000 cittadini europei muoiono per malattie tabacco-correlate.² E' infatti noto che la speranza di vita di un fumatore è 10 anni più breve di quella di un non fumatore e che la metà degli utilizzatori di tabacco perderanno circa 20 anni di vita in buone condizioni di salute prima

di morire per una malattia tabacco-correlata.³

La dipendenza da tabacco è considerata una malattia ed è il motore principale nella maggior parte dei casi dell'uso del tabacco tra gli adulti. La dipendenza da tabacco è associata a utilizzo quotidiano e a lungo termine di prodotti del tabacco (sigarette, pipa, sigari, narghilè, tabacco da masticare, etc). La maggior parte dei fumatori non riescono a smettere da soli. Il fumare cronico in terminologia medica è definito come dipendenza da tabacco o dipendenza da nicotina.

I medici ed il personale sanitario devono quindi prendere in considerazione che la dipendenza da tabacco è una condizione medica e non un'abitudine, un vizio o una scelta di stile di vita.

Il più importante fattore etiologico della malattia da dipendenza da tabacco è la nicotina. La nicotina è una droga che determina una forte dipendenza; è contenuta nel tabacco e determina dipendenza in coloro che usano cronicamente prodotti del tabacco. Anche se a seconda dell'intensità, della durata di utilizzo e del tipo di prodotto del tabacco, non tutti gli utilizzatori di tabacco seguono lo stesso modello di rischio, la risposta del personale sanitario all'uso del tabacco deve essere univoca: trattare tempestivamente la dipendenza da tabacco dei fumatori.

Poichè la dipendenza da tabacco è una vera e propria malattia, deve essere adeguatamente diagnosticata e curata allo stesso modo delle altre malattie croniche. Un professionista della salute ha il dovere di intervenire e di avviare un percorso di disassuefazione al tabacco. Un avvio tempestivo di trattamento per dipendenza da

Figura 1.1: Intervento con gli utilizzatori di tabacco nella pratica clinica



tabacco è una buona pratica per medici e personale sanitario, dato che il consumo di tabacco è mosso soprattutto dalla dipendenza da tabacco: solo in casi eccezionali fumare tabacco è dovuto ad una libera scelta del fumatore relativa allo stile di vita.

Non è buona pratica non trattare o non organizzarsi per il trattamento dei pazienti tabagisti. Come minimo i clinici dovrebbero erogare un intervento di counseling breve a tutti i pazienti che usano tabacco (Figura 1.1). Una volta che l'uso e la dipendenza da tabacco sono correttamente inquadrati come una malattia, ne consegue che i fumatori dipendenti da tabacco necessitano di assistenza medica di un professionista della salute per smettere di fumare, cosa che viene fornita tramite lo sviluppo di percorsi di trattamento per la dipendenza da tabacco. Come nel caso di altre malattie croniche, l'aiuto medico consiste nel diagnosticare l'uso cronico del tabacco e la dipendenza, seguito da un trattamento per l'interruzione del consumo e da un trattamento per la dipendenza cronica da tabacco.

In conclusione, i soggetti che fumano, non solo introducono nicotina nel loro corpo e mantengono o aumentano la loro dipendenza, ma si espongono anche a numerose gravi malattie, molte delle quali fatali. Quindi, prima il paziente smette di fumare o di usare tabacco per via orale, più alti sono i benefici per la salute.³

1.2 > Trattare ogni fumatore

1.2.1 La dipendenza da tabacco: una malattia "industriale" acquisita

La dipendenza da tabacco è causata dalla nicotina, una droga che dà dipendenza. Il fumatore che soffre di dipendenza da tabacco non può smettere di usare la sostanza nonostante che causi danni per la propria salute. E' noto che la nicotina inalata è una droga capace di indurre una dipendenza tanto forte quanto quella instaurata da eroina e cocaina.⁴ Gli utilizzatori di tabacco che iniziano a fumare da adolescenti sono di solito più dipendenti rispetto a coloro che hanno iniziato da adulti.⁵

La nicotina, una sostanza con proprietà psico-attive, crea craving per sigarette, sigari, pipa, rendendo i fumatori incapaci di smettere agevolmente e causando loro sintomi fisici e psicologici quando si astengono dal fumare. Mentre la nicotina contenuta

nel tabacco causa dipendenza da nicotina, gli effetti tossici sono dovuti soprattutto ad altre sostanze contenute nel fumo di tabacco.

1.2.2 Meccanismo di induzione della dipendenza da tabacco

La nicotina inalata raggiunge la circolazione arteriosa cerebrale passando per i polmoni in appena sette secondi.⁶

La nicotina si lega a recettori specifici per l'acetilcolina (soprattutto recettori nicotinici e dell'acetilcolina alfa4beta2) presenti nell'area del nucleus accumbens dei lobi frontali che stimolano il rilascio di neurotrasmettitori, come la dopamina e la noradrenalina, rilascio che viene percepito come un piacere dagli utilizzatori di tabacco.^{7,8} Il piacere che il fumatore sente è infatti il sollievo dai sintomi d'astinenza precoci; tale piacere insorge appena i livelli di nicotina si elevano e avviene la stimolazione dei recettori della nicotina.

La caratteristica principale della dipendenza da nicotina è il desiderio di provare gli effetti farmacologici della nicotina e di evitare i sintomi di astinenza e condizioni concomitanti, sia positive (la nicotina produce una stimolazione psico-attiva) sia negative (la mancanza di nicotina determina disagio).⁷

Ogni sigaretta determina rapidamente una diminuzione del bisogno di fumare ma desensibilizza i recettori nicotinici e determina un aumento del loro numero, aumentando così l'impulso per la sigaretta successiva.⁸ Questa stimolazione causata dall'uso del tabacco innesca il consumo cronico.^{7,9} Durante la fase di inizio della dipendenza dal tabacco, il fumatore deve aumentare la quantità di nicotina somministrata al fine di ricreare le stesse intense sensazioni. Dopo il primo periodo di adattamento, il fumatore ha bisogno della dose individuale di nicotina al fine di percepire uno stato neutro e per prevenire i sintomi di astinenza. Questo adattamento morfologico che si verifica nel sistema nervoso centrale corrisponde allo sviluppo di una dipendenza fisica.^{7,9}

1.2.3 La nicotina non è l'unico componente della dipendenza dal tabacco

La dipendenza dalla nicotina ha due componenti: dipendenza fisica e dipendenza psicologica.¹⁰ Oltre alla dipendenza fisica, l'uso ripetuto di prodotti del tabacco può diventare un'abitudine. I contatti sociali e le situazioni associate ad una determinata

routine quotidiana possono rafforzare l'uso del tabacco. Nel tempo, questo comportamento diventa radicato nella vita quotidiana. Come tale, si raccomanda che il trattamento dell'uso del tabacco sia sostenuto sia dal trattamento farmacologico per alleviare i sintomi fisici, sia da una terapia comportamentale finalizzata ad affrontare la routine e i fattori associati all'uso caratteristico di ogni fumatore.

1.2.4 La dipendenza dalla nicotina secondo l'OMS

Una persona è considerata come dipendente dalla nicotina quando ha una storia di consumo cronico con le seguenti caratteristiche: abusa della sostanza, continua ad auto-somministrarsi la sostanza nonostante gli effetti negativi percepiti, registra un'alta tolleranza verso la sostanza e manifesta sintomi di astinenza quando si cerca di smettere.⁶

Secondo i criteri adottati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nella *Classificazione Internazionale delle Malattie*, la dipendenza dal tabacco è inclusa in: *Disturbi mentali e comportamentali dovuti all'uso del tabacco* e hanno il codice della malattia F17 (tabella 1.1).¹¹

Le sindromi da dipendenza si riferiscono a un insieme di fenomeni fisici, psicologici, comportamentali e cognitivi in cui l'uso di una sostanza (in questo caso il tabacco) diventa una priorità per la persona interessata, sfidando altri comportamenti che in passato avevano un valore più elevato per quella persona.

Sindrome da astinenza da nicotina

Mentre la somministrazione della nicotina nel corpo, principalmente per inalazione, porta alla dipendenza da nicotina, al contrario, quando la nicotina non è più somministrata ad una persona dipendente da nicotina, si verifica la sindrome da astinenza da nicotina.

I sintomi di astinenza da nicotina sono causati dall'arresto improvviso dell'approvvigionamento di questa sostanza. L'astinenza da nicotina può manifestarsi nelle prime quattro - dodici ore dopo la sospensione del fumo. I sintomi includono:¹²

- bisogno di fumare acuto / incontrollabile (craving);
- irritabilità / aggressività / rabbia;
- ansia;
- irrequietezza;

Tabella 1.1: Classificazione della dipendenza da tabacco nella ICD10, WHO (aggiornamento all'1 ottobre 2015)
Website for reference <http://www.icd10data.com>

Dipendenza da nicotina F17	
Esclude (altri codici specifici)	
<ul style="list-style-type: none"> • Storia della dipendenza dal tabacco (Z87.891) • Uso di tabacco NOS (Z72.0) • Uso di tabacco (fumo) durante la gravidanza, il parto e il puerperio (O99.33-) • Effetto tossico della nicotina (T65.2-) 	
F17	Dipendenza da nicotina
F17.2	Dipendenza da nicotina
F17.20	Dipendenza da nicotina, non specificata
F17.200	... senza complicazioni
F17.201	... in remissione
F17.203	...dipendenza da nicotina non specificata, con astinenza
F17.208	... con altri disturbi indotti dalla nicotina
F17.209	... con disturbi non specificati indotti dalla nicotina
F17.21	Dipendenza da nicotina, sigarette
F17.210	... senza complicazioni
F17.211	... in remissione
F17.213	... con sintomi di astinenza
F17.218	... con altri disturbi indotti dalla nicotina
F17.219	... con disturbi non specificati indotti dalla nicotina
F17.22	Dipendenza da nicotina, tabacco da masticare
F17.220	... senza complicazioni
F17.221	... in remissione
F17.223	... con sintomi di astinenza
F17.228	... con altri disturbi indotti dalla nicotina
F17.229	... con disturbi non specificati indotti dalla nicotina
F17.29	Dipendenza da nicotina, altro prodotto del tabacco
F17.290	... senza complicazioni
F17.291	... in remissione
F17.293	... con sintomi di astinenza
F17.298	... con altri disturbi indotti dalla nicotina
F17.299	... con disturbi non specificati indotti dalla nicotina

- stanchezza;
- aumento dell'appetito;
- difficoltà di concentrazione;
- depressione;
- mal di testa;
- risveglio notturno;
- leggero stordimento / vertigini.

Questi sintomi variano a seconda dell'individuo: alcuni fumatori sentono l'astinenza più intensamente di altri. Tutte queste manifestazioni sono temporanee e raggiungono l'intensità massima nelle prime 24-72 ore, diminuendo in 3-4 settimane.¹² In circa il 40% dei pazienti i sintomi possono durare più di 3-4 settimane.¹²

I sintomi di astinenza da nicotina rappresentano la somma di tutti i cambiamenti indotti dalla brusca cessazione del consumo, che è particolarmente difficile nelle prime due-sei settimane e che deve essere accompagnata da assistenza medica qualificata e supporto psicologico. Quindi la migliore strategia raccomandata da tutte le linee guida per la cessazione dal fumo per la cura della dipendenza da nicotina è quella di combinare il trattamento farmacologico con la terapia psico-comportamentale.¹³

Abitudine al fumo

Si raccomanda che tutti i medici valutino opportunamente l'uso corrente e passato di tabacco con i propri pazienti.

Per la classificazione dell'abitudine al fumo vengono utilizzate le seguenti definizioni:

- **Non fumatore** è una persona che non ha fumato più di 100 sigarette nella vita (o 100 g di tabacco, nel caso di pipa, sigari o altri prodotti del tabacco).
- **Il fumatore quotidiano** è una persona che ha fumato su base giornaliera per almeno tre mesi.
- **Il fumatore occasionale** è una persona che ha fumato, ma non ogni giorno.
- **L'ex fumatore** è una persona che ha smesso di fumare per almeno sei mesi.

Alcune domande standard ritenute utili per valutare lo stato di fumo sono le seguenti:

1. Ha mai fumato sigarette o utilizzato altri prodotti del tabacco (ad esempio pipa, sigari, ecc.)?

Per fumatori correnti:

2. Quante sigarette (o altri prodotti del tabacco, ad esempio pipa, sigari, ecc.) fuma al giorno?
3. Da quanti anni fuma?
4. Quante sigarette ha fumato nella sua vita? Più o meno di 100?
5. Fuma ogni giorno / in determinati giorni / in situazioni specifiche? Quali situazioni?

Per gli ex-fumatori:

6. Da quanti anni / mesi ha smesso di fumare?

1.3 Il fumo è una malattia cronica recidivante

1.3.1 Modelli di ricaduta

La dipendenza da tabacco/nicotina è una condizione cronica recidivante che viene per lo più acquisita durante l'adolescenza.⁵ La dipendenza da tabacco ha molte delle caratteristiche di una malattia cronica, tanto che la maggior parte dei fumatori persistono nel consumo di tabacco per anni o decenni.

La "*ricaduta*" è considerata come un ritorno al normale consumo di tabacco da parte di un utilizzatore che ha smesso. La ricaduta si riferisce in genere ad un periodo di più giorni di abitudine al fumo continuativa dopo un periodo di astinenza. "*Fallimenti*" o "*recidive*" significano fumo quotidiano per almeno tre giorni dopo un periodo di almeno 24 ore senza fumare.

Una "*scivolata*" (relapse) indica l'uso del tabacco dopo un precedente periodo di astinenza che però non provoca il ritorno ad un'abitudine regolare al fumo. Questo può essere il caso di ex-fumatori che fumano meno di una sigaretta al giorno per non più di tre giorni in una settimana o che fumano un qualsiasi numero di sigarette un giorno della settimana, la settimana prima di una visita programmata. Una scivolata può essere un evento isolato seguito da un ritorno all'astinenza, o può essere un forte predittore di ricaduta.

Tra gli ex-fumatori la ricaduta è comune e si verifica più frequentemente nei primi giorni di un tentativo per smettere quando i sintomi di astinenza sono più gravi. Oltre il 75% delle persone che smettono da sole ricadono entro la prima settimana,

rendendo questo un periodo di tempo critico.¹² La Figura 1.2 riproduce la probabilità di ricaduta entro il primo anno di cessazione.

Una volta che i pazienti sono liberi da fumo da due o tre mesi il loro rischio di ricaduta è molto più basso, ma in nessun caso completamente azzerato. Anche tra i consumatori di tabacco che sono riusciti a smettere per periodi più o meno lunghi, il rischio di ricaduta rimane elevato. I pazienti che rimangono liberi da fumo per almeno 12 mesi hanno una probabilità di ricaduta del 35% nel corso della vita (vedi Figura 1.3).¹⁴

Figura 1.2: Modello di ricaduta nei fumatori che hanno smesso da soli (senza alcun supporto)¹²

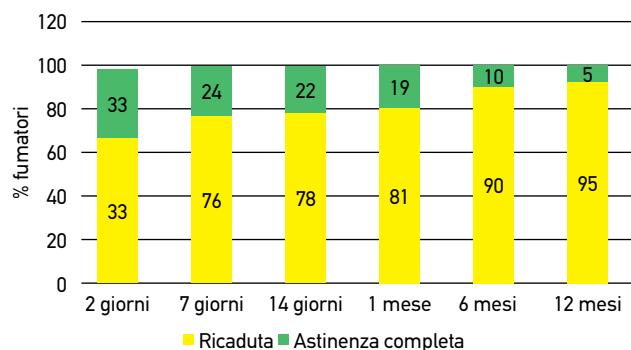
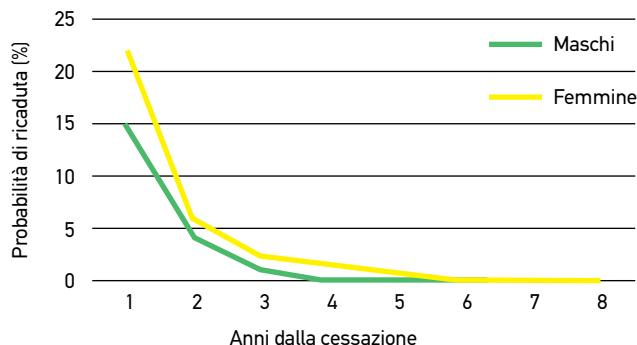


Figura 1.3: Probabilità di ricaduta per anno¹⁴



1.3.2 Trattamento della dipendenza dal tabacco dopo la cessazione

La dipendenza dal tabacco potrebbe richiedere interventi terapeutici persistenti e ripetuti, nonché un follow-up a lungo termine.¹⁵

La comprensione della sua natura cronica implica l'osservazione a lungo termine, e non semplicemente gli interventi che vengono somministrati durante le fasi acute.

Dopo la ricaduta potrebbero essere richiesti diversi trattamenti farmacologici, a volte alternando un farmaco all'altro, oltre a educare i pazienti e offrire loro supporto psico-comportamentale per evitare ulteriori ricadute. Nessun trattamento efficace è stato ancora identificato per prevenire la ricaduta nella dipendenza da tabacco nel fumatore astinente.

Essere un ex-fumatore non è garanzia certa che la dipendenza dal tabacco sia finita.

Anche se molti clinici sono in grado di trattare pazienti con malattie croniche come il diabete, l'ipertensione arteriosa, la BPCO, ecc., si sentono meno a loro agio quando devono trattare la dipendenza dal tabacco, perché ignorano il fatto che tale dipendenza è una malattia cronica. L'approccio all'uso del tabacco come malattia cronica accelera il processo curativo e aumenta il tasso di successo della farmacoterapia per smettere di fumare e riduce le ricadute.

Consigliamo a tutto il personale sanitario che assiste pazienti identificati come fumatori di usare un approccio all'uso ed alla dipendenza da tabacco come un disturbo cronico recidivante e di definirlo in termini medici come "dipendenza da tabacco".

1.4 L'identificazione di routine dei fumatori nella pratica medica attuale è obbligatoria

Per ottenere più elevati tassi di cessazione, tutti i fumatori devono essere identificati sistematicamente a ogni contatto medico, indipendentemente dal fatto che il paziente sia in cura per una malattia correlata al tabacco. A tal fine le migliori opportunità sono le visite mediche occasionali o annuali, dato che la maggior parte dei cittadini visitano il medico curante almeno una volta all'anno,

o incontrano regolarmente/occasionalmente un dentista, un altro medico specialista o un professionista sanitario per motivi di salute o per altri motivi. Tutti i medici, indipendentemente dalla loro specialità, dovrebbero utilizzare queste occasioni per identificare i fumatori e organizzare la terapia per smettere.

La valutazione clinica dell'uso del tabacco è un atto medico obbligatorio e deve essere legittimata come un intervento di routine. La richiesta ad un paziente se fuma e quanto fuma, come raccomandato da queste linee guida sullo smettere di fumare, costituisce la fonte di informazioni che devono essere rilevate nei documenti sanitari del paziente, come ad esempio i documenti di ammissione o di dimissione dell'ospedale, gli invii ad altre strutture, le analisi di laboratorio ecc. Questa raccomandazione si basa su una meta-analisi di nove studi randomizzati relativi all'impatto della screening dell'utilizzo del tabacco sui tassi di cessazione.¹³ Inoltre, in un'indagine pubblicata nel 2009, McCullough e colleghi hanno mostrato che il numero di pazienti che si prenotavano per ricevere counseling per smettere era più elevato quando i medici chiedevano sistematicamente l'uso del tabacco e preparavano un piano di cessazione.¹⁶

1.5 Valutazione/diagnosi dell'uso e della dipendenza del tabacco

La valutazione dei fumatori è un processo composto da: valutazione clinica e biologica dell'esposizione al fumo di tabacco, valutazione della dipendenza dal tabacco, valutazione del profilo psico-comportamentale e conseguenze sanitarie dell'uso del tabacco.

1.5.1 Diagnostica clinica dell'uso e della dipendenza del tabacco

La diagnosi clinica si basa su:

Status del fumatore

Status del fumatore (non fumatore, fumatore occasionale, fumatore quotidiano, ex-fumatore).

Tipo di prodotto del tabacco utilizzato

Il tipo di prodotto del tabacco usato dà un'idea circa il livello di

dipendenza, in quanto la dipendenza dalla nicotina è più grave nei consumatori di sigarette, rispetto a quelli che utilizzano sigari, pipe, pipe a vapore, sigarette elettroniche o tabacco orale.

Il consumo di tabacco

Il consumo di tabacco può essere definito come:

- numero di sigarette fumate al giorno;
- numero di pacchetti di sigarette/anni (numero di PY). Il numero di pacchetti/anno è calcolato moltiplicando il numero di sigarette fumate giornaliere per il numero di anni di fumo (ad esempio se qualcuno fumo 15 sigarette al giorno per 15 anni, questo equivale a $15 \times 15 / 20 = 11,2$ PY).

Valutazione della dipendenza dal tabacco

La dipendenza dal tabacco potrebbe essere diagnosticata secondo la definizione dell'OMS. La dipendenza dal tabacco è definita dalla presenza di almeno 3 dei 7 criteri di definizione, se presenti negli ultimi 12 mesi¹⁷:

- forte desiderio di fumare,
- difficoltà nel controllo della quantità,
- sintomi da astinenza quando si riduce o si abbandona il tabacco,
- consumo continuato nonostante evidenti effetti dannosi,
- priorità del fumo su altre attività,
- elevata tolleranza,
- sintomi fisici da astinenza dal tabacco.

Nella routine quotidiana, la dipendenza da nicotina / sigaretta è principalmente valutata usando il test della dipendenza dalla nicotina Fagerström, FTND (Tabella 1.2) che fornisce non solo una risposta sì / no, ma anche un punteggio finale che classifica il livello della dipendenza da nicotina dei consumatori di tabacco come a bassa, media o elevata¹⁸. Più alto è il punteggio, maggiore è la dipendenza da nicotina di un individuo. Il livello di dipendenza dalla nicotina può essere utilizzato per guidare la progettazione dei piani di trattamento per i pazienti. Le domande chiave sono le domande 1 e 4: il numero di sigarette fumate quotidianamente e l'ora della prima sigaretta dopo la sveglia mattina.

Queste domande possono essere richieste da un medico durante

Tabella 1.2: Fagerström Test per la dipendenza dalla nicotina (FTND)

1. Dopo quanto tempo dalla sveglia al mattino fumate la prima sigaretta?
Prima di 5 minuti (3)
6-30 minuti (2)
31-60 minuti (1)
Dopo più di 60 minuti(0)
2. Ti sembra difficile per astenerti dal fumo nei luoghi dove il fumo è vietato (ad esempio chiesa, cinema, treno, ristorante ecc.)?
Si(1)
No(0)
3. A quale sigaretta sarebbe più difficile per te rinunciare?
La prima sigaretta al mattino (1)
Tutte le altre (0)
4. Quante sigarette al giorno fumi?
10 o meno (0)
11-20 (1)
21-30 (2)
31 o più (3)
5. Fumi più frequentemente nelle prime ore dopo la sveglia al mattino che nel resto della giornata?
Si (1)
No (0)
6. Fumi se sei così malato da rimanere immobilizzato a letto la maggior parte della giornata?
Si (1)
No (0)
Il paziente può compilare direttamente il questionario. La gamma dei punteggi è da 0 a 10. Ciò consente una valutazione precisa della dipendenza dalla nicotina, sulla base della quale verrà elaborata una terapia: Punteggio 0-3: nessuna o bassa dipendenza da tabacco Punteggio 4-6: dipendenza da tabacco media Punteggio 7-10: alta dipendenza da tabacco

la consultazione e costituire il test nella versione corta, punteggio da 0 a 6, con gli stessi valori di punteggio della versione a 10 domande di FTND¹⁸.

Nelle cliniche specializzate per la cessazione dal fumo l'uso di strumenti di valutazione supplementari per il profilo del livello di dipendenza dei fumatori è facoltativo. Tale valutazione è possibile utilizzando diversi strumenti, ossia la scala della sindrome della dipendenza dalla nicotina (NDSS)¹⁹ e l'inventario Wisconsin dei motivi di dipendenza dal fumo (WISDM)²⁰.

1.5.2 Analisi dei precedenti tentativi di smettere di fumare

L'esperienza dei pregressi tentativi di smettere è stata dimostrata essere altamente predittiva dei tentativi di smettere futuri e può essere utilizzata per guidare il futuro trattamento²¹. Si raccomanda di esplorare nella valutazione medica:

- il numero di tentativi di smettere in passato,
- periodo di astinenza dal fumo più lungo,
- qualsiasi precedente trattamento di cessazione ed in cosa consisteva il trattamento,
- qualsiasi storia di sintomi di disassuefazione,
- eventuali fattori di rischio ricadenti,
- aspetti positivi descritti durante l'astinenza.

Queste caratteristiche sono importanti per anticipare il successo del trattamento od i fattori di rischio di fallimento, nonché la conformità del trattamento e la capacità del paziente di superare la disassuefazione.

1.5.3 Motivazione per smettere di fumare

Si consiglia di valutare la motivazione di un fumatore a smettere di fumare. Tutti i medici dovrebbero valutare la motivazione dei pazienti. Esistono vari metodi che possono essere utilizzati per valutare la motivazione a smettere di fumare, che qui vengono descritte.

La motivazione può essere valutata attraverso domande dirette, tra le quali:

- Vuoi smettere di fumare (adesso)?
- Se decidi di smettere di fumare, quanto sei sicuro di avere successo?

- Quali sono le ragioni per cui vuoi rinunciare al fumo?
- Quanto è importante per te di smettere di fumare?

Secondo il Modello Transteorico di J.O. Prochaska e C.C. DiClemente Transtheoretico (TTM) sul cambiamento di comportamento, il processo psicologico della cessazione dal fumo passa attraverso cinque fasi (Figura 1.4)²³:

- *Pre-contemplazione*: il paziente è pienamente soddisfatto del suo comportamento di fumo e non ha bisogno di un cambiamento.
- *Contemplazione*: il paziente sente la necessità di un cambiamento, ma questo non è abbastanza forte da spingerlo ad agire o fare un piano d'azione.
- *Preparazione*: il paziente ha deciso di provare a cambiare il suo comportamento di fumo ed è pronto per questa modifica nel prossimo futuro.
- *Azione*: il paziente inizia il tentativo di smettere di fumare.
- *Mantenimento*: l'astinenza per 6 mesi o più.

Figura 1.4: Fasi di cambiamento per la cessazione dal fumo secondo il modello Prochaska



Fonte: Di Clemente C et al. J Consult Clin Psychol, 1991; 59:295-304

In genere, la fase di cambiamento viene valutata usando la domanda: "quali sono le tue percezioni in merito a smettere di fumare adesso?" : le opzioni di risposta includono: a) vorrei smettere nei prossimi 30 giorni, b) vorrei smettere nei prossimi 6 mesi, c) Non ho intenzione di smettere di fumare nei prossimi 6 mesi.

È importante notare che gli individui non necessariamente passano attraverso le fasi del cambiamento in modo lineare. Piuttosto, si muovono avanti e indietro tra le fasi, in funzione della motivazione, della prontezza e di altri fattori che influenzano il cambiamento.

Le scale semplici, in cui i medici chiedono ai pazienti di indicare su una scala da 1 a 10 la loro motivazione a smettere di fumare, possono essere anche utili nella pratica clinica completa (Figura 1.5). Esistono altri strumenti pubblicati per misurare la motivazione, inclusa la "Motivation to Stop Smoking Scale", Scala Motivazionale per Smettere di Fumare.

Indipendentemente dalla disponibilità del paziente a smettere o alla motivazione, il trattamento di cessazione dal fumo deve essere avviato da un medico per tutti i pazienti che riferiscono l'uso del tabacco. Nel caso di fumatori con comorbidità e di pazienti con dipendenza dal tabacco, il professionista sanitario deve comunicare al paziente il rischio di un continuo uso del tabacco e la necessità di smettere immediatamente. Come il caso di tutte le decisioni mediche, il paziente rimane libero di rifiutare il trattamento, ma il professionista della salute deve proporre un trattamento di cessazione dal fumo e quindi avere la stessa convinzione di quando propone un trattamento per il diabete o per l'ipertensione.

1.5.4 La storia medica del paziente

La storia medica del paziente è rilevante nella scelta dell'opzione terapeutica, per quanto riguarda qualsiasi interazione farmacologica o qualsiasi incompatibilità richiesta da un disturbo/comorbidità concomitante.

Eventi cardiovascolari acuti, storia di convulsioni, malattia

Figura 1.5: Scala sulla motivazione facile da usare



renale, storia di dipendenza attuale o pregressa ecc possono anche imporre cautela nella prescrizione di alcuni trattamenti farmacologici; da qui la necessità di annotare queste informazioni nei sistemi di registrazione sanitaria relativi al fumatore.

1.5.5 Gravidanza / Allattamento al seno / Contraccezione

È inoltre molto importante verificare lo stato fisiologico nelle donne (gravidanza, allattamento, metodi di contraccezione ecc.) per organizzare efficacemente la cessazione dal fumo. La gravidanza è associata a significativi aumenti del tasso di metabolismo della nicotina²⁴.

1.5.6 L'ansia e la depressione

1.5.6.1 Screening iniziale

In generale, la depressione e l'ansia sono le condizioni più frequenti descritte nei forti fumatori. Molto spesso tali sindromi impongono cautela o aumentano la consapevolezza degli effetti collaterali del farmaco per la cessazione. A chi si occupa di cure primarie si raccomandano due semplici domande come strumento di screening per la depressione²⁵.

- *Sei stato triste, depresso, disperato nel mese scorso?*
- *Hai avuto la sensazione di fare le cose con nessun piacere o interesse nel mese scorso?*

Una risposta positiva a entrambe le domande può essere interpretata come un forte segno di depressione.

Un altro modo più veloce per quantificare la depressione può essere valutata da una sola domanda:

- *Ti sei sentito triste per la maggior parte dei giorni nelle ultime due settimane?*

Se la risposta è sì, ancora possiamo considerare questa come una forte indicazione che i pazienti possono essere affetti da depressione. Tutti i pazienti che rispondono sì a questa domanda devono essere sottoposti a screening per ideazione suicidiaria utilizzando semplici strumenti di screening o strumenti di valutazione convalidati.

- *Hai avuto qualche pensiero di morte?*

1.5.6.2 Valutazione clinica di ansia e depressione

L'uso di test clinici convalidati può essere utilizzato come richiesto

nella pratica clinica per aiutare con la diagnosi di depressione e ansia e valutare la gravità:

- La Anxiety and Depression Scale²⁶,
- L'Hamilton Depression Subscale²⁷,
- Patient Health Questionnaire(PHQ),²⁸
- Beck Depression Scale – II²⁹

1.5.7 Diagnosi di laboratorio della dipendenza dal tabacco

Lo stato di fumatore può essere valutato in base a criteri clinici ma anche mediante test biochimici per la valutazione dei biomarcatori dell'esposizione al fumo di tabacco, come la concentrazione di monossido di carbonio nell'aria espirata e il livello di cotinina (un metabolita della nicotina).

La validazione biochimica viene generalmente utilizzata in ricerca per confermare i tassi di astinenza dal fumo e come tale non è raccomandata come pratica standard nei contesti clinici.

Monossido di carbonio (CO)

Il CO espirato è il più semplice biomarker da monitorare; in assenza di CO nell'ambiente, è una misura ben validata del consumo di tabacco. Il CO espirato è facilmente misurato chiedendo a un fumatore di espirare in un analizzatore di CO disponibile a livello commerciale (Figura 1.6). Il CO è misurato in ppm (parti per milione), una unità di misura che può essere convertita come equivalente di carbossiemoglobina.

L'emivita del CO è di circa 2-6 ore 30. I livelli di CO nell'aria espirata da un fumatore possono raggiungere 10-20 ppm (cioè 2-5% di carbossiemoglobina)³⁰. Esiste una relazione di "dose" tra il numero di sigarette consumate al giorno e la misurazione di CO ; tuttavia si dovrebbe prevedere una variazione individuale significativa³⁰. Il livello del CO è influenzato anche dallo sforzo fisico³⁰.

Nelle 24 ore dopo l'astinenza dal fumo il CO raggiunge i valori normali. Normalmente, la concentrazione di CO nell'aria espirata di un non-fumatore non supera i 4 ppm. L'esposizione al fumo di "seconda mano" (passivo) influenzerà i valori di CO. Il valore di soglia consigliato per distinguere il fumatore dal non fumatore è di 9 ppm³¹. Una rilevazione di 10 ppm o più è suggestiva dello status di fumatore. Tuttavia, la ricerca suggerisce che i cut-off di 2 o 5 ppm forniscono il massimo grado di accuratezza per stabilire se uno ha fumato nelle ultime 24 ore^{32,33}.

Figura 1.6: Dispositivi di monitoraggio del monossido di carbonio (CO) espirato



La concentrazione di CO al mattino (dopo diverse ore di sonno senza fumo) è di solito inferiore alle misurazioni effettuate nel pomeriggio. Per questo motivo è consigliabile misurare CO nel pomeriggio, quando rappresenterà un biomarker più attendibile di esposizione al fumo di tabacco³⁰.

La concentrazione di CO nei fumatori con malattia polmonare ostruttiva cronica (BPCO) è risultata superiore a quella della popolazione generale³⁴. In questi soggetti, un tasso di CO più elevato è spiegato dalla produzione di monossido di carbonio a causa dell'infiammazione cronica delle vie aeree o è semplicemente dovuto ad un consumo più alto di sigarette descritto in questa categoria di pazienti.

Utilità clinica del monitoraggio del CO

La misurazione del monossido di carbonio (CO) è stata utilizzata come strumento per aumentare la motivazione del paziente a smettere³⁵. La conversione veloce di CO verso i valori normali incoraggia il fumatore ad essere astinente e perciò, mostrando valori di CO più bassi ad ogni visita di follow-up, il tentativo di smettere viene supportato. E' pur vero, però, che non esistono prove sufficienti per sostenere l'uso del controllo del CO rispetto al trattamento standard³⁵. Tuttavia, a causa del suo valore come strumento motivazionale, si raccomanda ai centri specializzati per la cessazione al fumo di essere dotati di un analizzatore di

CO. L'uso di analizzatori di CO in altri settori, come l'assistenza primaria, è inoltre raccomandata come buona pratica.

Cotina

La cotina è il principale metabolita della nicotina ed è un biomarker di esposizione al fumo di tabacco. Monitorando la concentrazione della cotina nel corpo, si può valutare l'esposizione al fumo di un individuo. La cotina può essere misurata nel sangue, nei capelli, nella saliva e nell'urina.

L'emivita della nicotina è di circa due ore; tuttavia la concentrazione di nicotina può variare a seconda dell'ora del giorno in cui l'ultima sigaretta è stata fumata³⁰. La cotina ha un'emivita di 15-20 ore e come tale può essere utilizzata per misurare l'astinenza dal fumo nelle ultime 24-48 ore³⁰. Nei fumatori la cotina plasmatica è di circa 200 ng / ml, ma può raggiungere livelli fino a 1000 ng/ml in funzione dell'intensità del fumo³¹. C'è una notevole variabilità tra un fumatore ed un altro nei livelli di cotina rispetto all'assunzione quotidiana di sigarette³⁰. Le percentuali di metabolismo della nicotina sono geneticamente determinati e possono influenzare i livelli di cotina³⁶.

Si raccomanda un cut-off di <15 ng/ml per la saliva e di 50 ng/ml per l'urina^{30,31,37}.

In situazioni in cui il paziente utilizza la terapia sostitutiva della nicotina, la misurazione della cotina non è raccomandata. In questi casi il metodo di verifica preferito è il monitoraggio del CO³¹. L'uso dei livelli di cotina non è risultato essere più sensibile dell'utilizzo del monitoraggio dei sintomi clinici per adattare la dose terapeutica dei farmaci di cessazione³⁸. Per questo motivo la valutazione della cotina non è attualmente raccomandata come strumento per guidare la pratica clinica.

Bibliografia

1. WHO. WHO global report: Mortality attributable to tobacco. . 2012;ISBN: 978 92 4 156443 4.
2. European Commission. Tobacco policy. http://ec.europa.eu/health/tobacco/policy/index_en.htm2014.
3. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
4. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Applications, 3rd ed. 2008. Cambridge University Press, New York, USA. ISBN: 9780521673761.

5. Chassin L et al. The natural history of cigarette smoking: predicting young-adult smoking outcomes from adolescent smoking patterns. *Health Psychology*, 1990, 9:701-716.
6. Maisto SA, Galizio M, Connors GJ, eds. *Drug use and abuse*, 4th ed. Belmont, CA, Wadsworth/Thompson Learning, 2004.
7. Picciotto M. Molecular biology and knockouts of nicotinic receptors. National Cancer Institute, NIH Office on Smoking and Health & CDC. Addicted to nicotine. A national research forum. Bethesda, Maryland, USA. 27-28 July, 1998.
8. Kellar KJ. Neuropharmacology and biology of neuronal nicotinic receptors. National Cancer Institute, NIH Office on Smoking and Health & CDC. Addicted to nicotine. A national research forum. Bethesda, Maryland, USA. 27-28 July, 1998.
9. Benowitz NL. Cardiovascular toxicity of nicotine: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. In: Benowitz NL, ed. *Nicotine safety and toxicity*. New York, NY, Oxford University Press, 1998, 19-28.
10. Jarvis MJ. ABC of smoking cessation: why people smoke. *British Medical Journal*, 2004, 328:277-279.
11. International Classification of Diseases (ICD-10). <http://www.icd10data.com/>
12. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol* 1992;11:331-4.
13. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline*. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
14. West R, Shiffman S. *Smoking cessation fast facts: Indispensable guides to clinical practice*. Oxford: Health Press Limited, 2004.
15. Kawakami N, Takatsuka N, Inaba S, Shimizu H. Development of a screening questionnaire for tobacco/ nicotine dependence according to ICD10, DSMIIIIR, and DSMIV. *Addictive Behaviors*. 1999;24:155-166.
16. McCulough A., Fisher, Goldstein AO, Kramer K, Ripley-Moffitt C. Smoking as a vital sign: prompts to ask and assess increase cessation counselling. *J Am Board Fam Med* 2009;22(6):625-632.
17. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva, World Health Organization, 1992.
18. Fagerstrom KO, Schneider N. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989;12:159-182.
19. Shiffman S, Waters A., Hickcox A., The nicotine dependence syndrome scale: a multidimensional measure of nicotine dependence, *Nicotine Tob.Res.* 2004;6(2):327-48.
20. Piper ME, Piasecki T.M., Federman E.B., Bolt D.M., Smith S.S., Fiore M.C., Baker T.B. A Multiple Motives Approach to Tobacco Dependence: The Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives (WISDM-68). *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2004;72(2):139-154.
21. Walker MS et al. Smoking relapse during the first year after treatment for early-stage non-small-cell lung cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2006; 15:2370-2377.
22. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change: applications to addictive behaviors. *The American Psychologist*, 1992;47:1102-1114.
23. Kotz D, Brown J, West R. Predictive validity of the motivation to stop scale (MTSS): A single-item measure of motivation to stop smoking. *Drug Alcohol Depend.* 2013;128(2):15-19.
24. Dempsey D, Jacob P III, Benowitz NL. Accelerated metabolism of nicotine and cotinine in pregnant smokers. *Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2002;301:594-598.
25. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994;272:1749-1756.
26. Hospital Anxiety and Depression Scale. <http://www.gl-assessment.co.uk/products/hospital-anxiety-and-depression-scale-0>
27. Moroni L, Bettinardi O, Vidotto G, et al. Scheda ansia e depressione forma ridotta: norme per l'utilizzo in ambito riabilitativo. *Anxiety and Depression Short Scale: norms for its use in rehabilitation.* J. Monaldi Arch Chest Dis 2006;66:255-263.
28. The Patient Health Questionnaire. <http://www.patient.co.uk/doctor/patient-health-questionnaire-phq-9>
29. The Beck Depression Inventory – II. [http://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/AdultMentalHealth/AdultMentalHealth/BeckDepressionInventory-II\(BDI-II\)/BeckDepressionInventory-II\(BDI-II\).aspx](http://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/AdultMentalHealth/AdultMentalHealth/BeckDepressionInventory-II(BDI-II)/BeckDepressionInventory-II(BDI-II).aspx)
30. Benowitz NL. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine Tob Res.* 2002;4:149-159.
31. West R., Hajek P., Stead L., Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction*. 2005;100(3):299-303.
32. Javors MA, Hatch JP, Lamb R. Cut-off levels for breath carbon monoxide as a marker for cigarette smoking. *Addiction* 2005;100:159-167.
33. Marrone GF, Shakleya DM, Scheidweiler KB, Singleton EG, Huestis MA, Heishman SJ. Relative performance of common biochemical indicators in detecting cigarette smoking. *Addiction*. 2011;106(7):1325-34.
34. Montuschi P1, Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled carbon monoxide and nitric oxide in COPD. *Chest*. 2001;120(2):496-501.
35. Bize R1, Burnand B, Mueller Y, Rège-Walther M, Camain JY, Cornuz J. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD004705. doi: 10.1002/14651858.CD004705.pub4.
36. Ho M.K., Tyndale R.F. Overview of the pharmacogenomics of cigarette smoking *The Pharmacogenomics Journal* 2007;7:81-98.
37. Jarvis, M. J., Primates, P., Erens, B., Feyerabend, C. & Bryant, A. Measuring nicotine intake in population surveys: comparability of saliva cotinine and plasma cotinine estimates. *Nicotine and Tobacco Research*, 2003;5:349-355.
38. Berlin I, Jacob N, Coudert M, Perriot J, Schultz L, Rodon N. Adjustment of nicotine replacement therapies according to saliva cotinine concentration: the ADONIS® trial - a randomized study in smokers with medical comorbidities. *Addiction*. 2011;106(4):833-43.

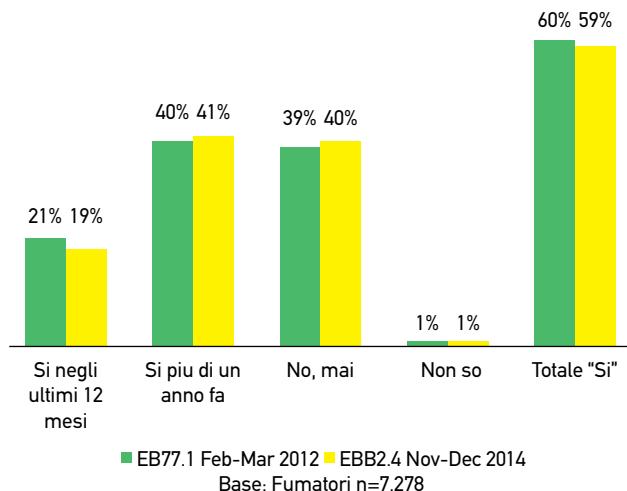
PARTE UNO | Capitolo 2

Raccomandazioni generali per il trattamento del consumo di tabacco e la dipendenza da tabacco



2.0 Raccomandazioni generali per il trattamento del consumo di tabacco e la dipendenza da tabacco

QC17. Ha mai provato a smettere di fumare? (Possibili risposte multiple).



"Negli ultimi dodici mesi nella Comunità Europea, quasi uno ogni cinque fumatori ha provato a smettere di fumare (19%), mentre un ulteriore 41% aveva provato in passato. In totale, il 59% dei fumatori della EU aveva provato a smettere."

Eurobarometer 2015

Questo capitolo presenta brevemente delle raccomandazioni generali per il trattamento del consumo e della dipendenza da tabacco.

2.1 Consumo di Tabacco

Il consumo di tabacco è principalmente dovuto alla dipendenza da tabacco, un disturbo cronico inizialmente acquisito durante l'adolescenza, ma tutti gli operatori sanitari devono considerare il consumo di tabacco di ogni genere (fumato o masticato) come un rischio per la salute, anche se non vi è dipendenza da tabacco. Per pochi adulti il fumo è solo come un comportamento senza dipendenza da tabacco^{1,2}. Gli operatori del settore sanitario

devono informare questi pazienti sui rischi per la salute e devono consigliare loro di non utilizzare il tabacco, nonché sostenere la cessazione utilizzando i trattamenti disponibili validati. Gli operatori sanitari dovrebbero essere proattivi nell'affrontare l'uso del tabacco con gli adolescenti per evitare l'iniziazione e sostenere la cessazione tra quegli adolescenti che usano il tabacco. Gli adolescenti che fumano senza ancora avere una dipendenza da tabacco dovrebbero essere obiettivo di intervento, dato che il consumo durante l'adolescenza si trasforma in dipendenza verso la fine di questo periodo della vita.

2.2 La malattia da dipendenza da tabacco

In quasi tutti i fumatori adulti, fumare è la conseguenza di una malattia contratta durante l'adolescenza. Si tratta della dipendenza da tabacco, una patologia cronica senza una cura definitiva. Ciononostante, il consumo di tabacco può essere interrotto per brevi periodi della vita, producendo benefici di salute significativi³. I fumatori con dipendenza da tabacco accendono la maggioranza delle sigarette quando il livello della nicotina nel cervello si riduce, tipicamente dai 20 ai 60 minuti dall'ultima sigaretta⁴. Il consumo di tabacco non è controllato dalla corteccia cerebrale, ma piuttosto da una parte non cosciente del cervello che sfugge al controllo della volontà (nucleus accumbens). Come per tutte le malattie croniche, dopo la diagnosi e la valutazione, gli operatori sanitari dovrebbero sviluppare un piano terapeutico per sostenere la cessazione. Il paziente può rifiutare il trattamento, ma gli operatori sanitari devono comunque cercare di promuovere le cure per una malattia che uccide la metà dei pazienti⁵. Come gli operatori portano avanti il trattamento del diabete mellito, dell'ipertensione o di qualsiasi altra malattia cronica, così – una volta diagnosticata – devono curare la dipendenza da tabacco. Il trattamento per la cessazione dal tabacco è stato studiato in modo approfondito ed esistono mezzi adeguati per aiutare i fumatori e gli altri consumatori di tabacco a smettere.

2.3 La cessazione dal fumo di tabacco

Le componenti chiave di una cessazione riuscita (remissione) sono frutto di una combinazione di aspetti educazionali, sostegno comportamentale e farmacoterapia^{2,6}.

Incidono sulla riuscita del trattamento la preparazione del tabagista, la motivazione alla cessazione, la dipendenza da nicotina, l'età, la comorbidità e numerosi fattori personali².

2.3.1 Aspetti educazionali, intervento informativo, apprendimento

- Spiegare la malattia della dipendenza da tabacco
- Spiegare le ragioni che portano ad accendersi una sigaretta
- Spiegare le conseguenze del fumo di sigaretta sulla salute
- Spiegare i benefici della cessazione dal fumo di sigarette
- Spiegare il trattamento di cessazione dal fumo
- Spiegare la gestione della dipendenza cronica del tabacco per evitare le ricadute
- Illustrare gli strumenti disponibili per i fumatori nella zona

2.3.2 Sostegno comportamentale

- Identificare le cause comportamentali legate al fumo, i fattori che portano a fumare nell'immediato e nel lungo termine.
- Aumentare la motivazione alla cessazione e ridurre i timori legati allo smettere di fumare.
- Insegnare come affrontare le emozioni.

2.3.3 Farmaci

- Le terapie sostitutive con nicotina sono disponibili sotto forma transdermica (cerotti), orale (gomma, losange, compresse sublinguali, inalatori) e in alcuni paesi come spray nasale. Rispetto al passato, il dosaggio è molto più adattabile, e si adopera più raramente una dose fissa, sono ampiamente usate combinazioni di cerotto con formulazioni orali, per aumentare la dose di nicotina in modo da avvicinarsi alla nicotinememia indotta dall'uso di sigarette.
- La Vareniclina è un agonista parziale del recettore nicotinico $\alpha 4\beta 2$ usato come monoterapia per la cessazione dal fumo di tabacco con un'efficacia rispetto al placebo che risulta essere superiore ad altre monoterapie di prima linea. La vareniclina

e la terapia sostitutiva nicotinic a dosi elevate hanno la stessa efficacia⁶.

- Il Bupropione è un farmaco abitualmente usato per il trattamento della depressione che si è mostrato efficace per la cessazione dal fumo di tabacco^{2,6}. Questo farmaco può essere combinato a NRT.
- La Nortriptilina (antidepressivo triciclico) e la Citisina (un agonista parziale del recettore nicotinico) sono terapie per la cessazione dal tabacco di seconda linea disponibili in alcuni paesi ed hanno dimostrato di essere efficaci^{2,6}. Questi farmaci sono tendenzialmente meno costosi.

2.3.4 La cessazione dal tabacco

Lo scopo iniziale del trattamento è la cessazione dal consumo di tabacco.

- Un "quitter" è un fumatore che volontariamente non fuma nemmeno una singola sigaretta
- L'astinenza deve essere monitorata, quando possibile, attraverso la misurazione del monossido di carbonio (CO) espirato.
- Il limite massimo raccomandato di CO nel respiro richiesto per validare l'astinenza è di 7 p.p.m.
- Per la pratica clinica, raccomandiamo che l'astinenza venga confermata dopo sei settimane dalla data di cessazione dal tabacco con un periodo di franchigia di due settimane. Inoltre, l'astinenza è stabilita quando l'auto-dichiarazione del soggetto di non aver fumato è confermata da una lettura di CO al di sotto di 7 p.p.m. Un "periodo di franchigia" è un periodo immediatamente successivo alla data di cessazione in cui un consumo continuato non è considerato come un insuccesso. E' raccomandata una valutazione routinaria a sei mesi per valutare la cessazione o eventualmente una ricaduta precoce.

2.4 Trattamento della dipendenza da tabacco dopo la cessazione

La dipendenza da tabacco è una patologia cronica caratterizzata da un alto rischio di ricaduta dopo la cessazione dell'utilizzo del tabacco.

La metà nei nuovi ex-fumatori ricade entro il primo anno di cessazione.⁷ Il tasso di ricaduta è più alto durante le prime settimane e per questo il counseling a lungo termine è raccomandato per almeno sei mesi e preferibilmente per 12, così da rafforzare l'astinenza e coprire il periodo a più alto rischio di ricaduta. Anche dopo svariati anni di astinenza il rischio di ricaduta rimane alto.⁸ Sono necessari ulteriori studi per identificare i soggetti a maggior rischio.

Il craving è il principale fattore responsabile di ricaduta. Momenti di craving scarsamente controllati dovrebbero essere trattati con l'aumento del counseling (supporto) e/o l'ottimizzazione della farmacoterapia.

La presenza di craving e di sintomi di astinenza dovrebbero essere indagati ad ogni colloquio.

Per il trattamento del craving si possono utilizzare in modo combinato formulazioni di NRT al bisogno insieme a trattamenti standard, ma c'è bisogno di ulteriori studi di valutazione ed eventualmente di nuovi ed efficaci trattamenti. In ogni caso, i trials suggeriscono che gli interventi di prevenzione delle ricadute hanno molto probabilmente un ottimo rapporto costo-beneficio.⁹

2.5 ➤ Prevenzione delle ricadute

Una volta smesso di fumare, la ricaduta si definisce come il consumo di un numero \geq a 7 sigarette per sette giorni consecutivi o per due settimane consecutive. Nel caso in cui si fuma meno si parla di uno "scivolone". (Per definizioni più specifiche per la pratica clinica, si faccia riferimento al Capitolo 1.3.1)

Dopo la data di interruzione del fumo, il trattamento dovrebbe essere personalizzato rispetto al grado di craving e al rischio di ricaduta. A questo scopo, c'è un bisogno urgente di studi che validino strumenti e trattamenti. Un alto livello di craving è un fattore importante nel predire il rischio di ricaduta.

Una volta che si è verificato un consumo occasionale, i seguenti interventi possono prevenire o trattare la ricaduta vera e propria:

- Aumentare le sessioni di TCC (terapia cognitivo comportamentale, ndt) in termini di durata, struttura e numero. Ciò innalza l'efficacia del trattamento;
- Usare cerotti con nicotina per più di 14 settimane con l'aggiunta,

quando necessario, di formulazioni NRT ad azione immediata;

- Prolungare l'uso di vareniclina da 12 a 24 settimane;
- Prolungare l'uso del bupropione;
- Combinare le terapie.

Il trattamento della dipendenza cronica da tabacco dopo la cessazione negli ex-fumatori è stato molto indagato e rimane una sfida.¹⁰ Non esistono strumenti validati per identificare gli ex-fumatori con alto rischio di ricaduta e nessun trattamento validato viene proposto - se non il proseguimento delle terapie utilizzate per la cessazione e la terapia cognitivo comportamentale (TCC) - per prevenire le ricadute in situazioni ad alto rischio.¹⁰ Sono necessari nuovi studi per cercare nuove strategie di trattamento della dipendenza da tabacco e per prevenire le ricadute.

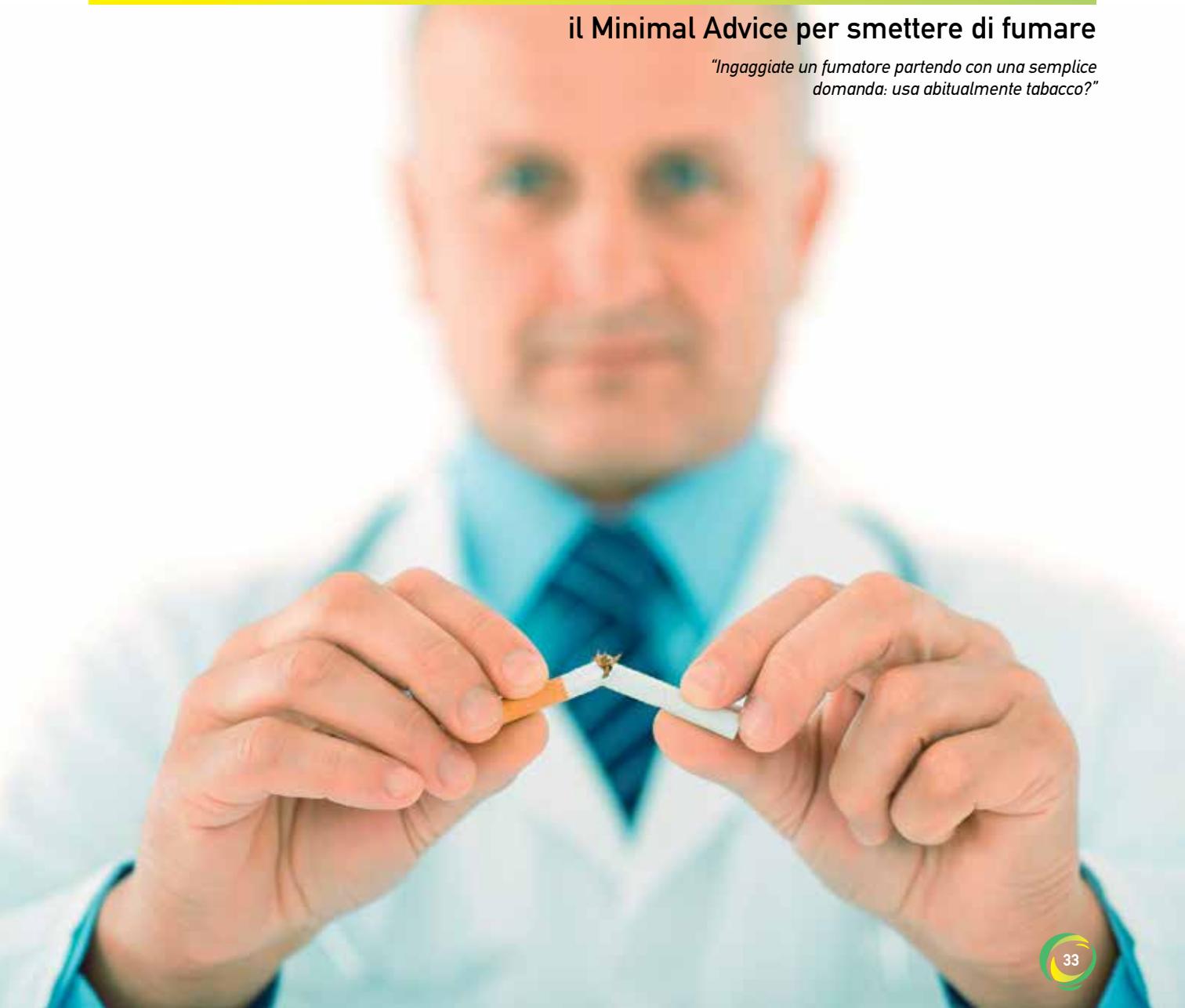
Bibliografia

1. National Institute on Drug Abuse. Research Report Series: Is Nicotine Addictive?. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute on Drug Abuse, 2012.
2. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating Tobacco use and dependence. Clinical practice guideline 2008 update Rockville, MD, US Department of Health and Human Services 2008.
3. Chassin L et al. The natural history of cigarette smoking: predicting young-adult smoking outcomes from adolescent smoking patterns. *Health Psychology*, 1990;9:701-716.
4. Kellar KJ. Neuropharmacology and biology of neuronal nicotinic receptors. National Cancer Institute, NIH Office on Smoking and Health & CDC. Addicted to nicotine. A national research forum. Bethesda, Maryland, USA. 27-28 July, 1998.
5. WHO. WHO global report: Mortality attributable to tobacco. 2012; ISBN: 978 92 4 156443 4.
6. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
7. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol.* 1992;11:331-4.
8. West R, Shiffman S. Smoking cessation fast facts: Indispensable guides to clinical practice. Oxford: Health Press Limited, 2004.
9. Cost effectiveness of interventions to reduce relapse to smoking following smoking cessation. *Addiction* 2011;106:1819-1826.
10. Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis M, Har tmann-Boyce J, Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD003999. DOI: 10.1002/14651858.CD 003999.pub4.

PARTE UNO | Capitolo 3

il Minimal Advice per smettere di fumare

"Ingaggiate un fumatore partendo con una semplice domanda: usa abitualmente tabacco?"



3.0 Il counselling breve sulla cessazione dell'uso di tabacco

Fornire un Minimal Advice sullo smettere di fumare è un obbligo per tutti i professionisti nel campo della salute per tutti i pazienti. Non affrontare la questione del consumo di tabacco con un paziente fumatore è una cattiva pratica e aggrava la dipendenza da tabacco.

3.1 Raccomandazioni generali

Il consiglio chiaro ma breve sullo smettere di fumare dato da chiunque fornisca un servizio medico aumenta in modo significativo la motivazione del paziente a smettere e il grado di astensione dal fumo.^{1,2} Analisi riguardanti la durata del contatto tra medico e paziente indicano che il counseling breve (3-5 minuti) offerto da diversi clinici aumenta l'astensione dal fumo a lungo termine.^{1,2} Ci sono dati scientifici a sostegno del fatto che offrire assistenza nello smettere a tutti i fumatori, a prescindere dalla loro disposizione a smettere, è più efficace nell'aumentare i tentativi di cessazione del paziente rispetto al fornire informazioni di tipo medico.²

Il counseling breve (anche conosciuto come minimal advice o brief advice) può avere un impatto rilevante sulla salute pubblica in virtù del gran numero di fumatori che consultano i clinici ogni anno. Tutti i professionisti della salute, come medici di famiglia, medici del lavoro, specialisti, chirurghi, infermieri, ostetriche, dentisti, dovrebbero offrire il counseling breve ai consumatori di tabacco. Dentisti e odontotecnici possono essere efficaci nel valutare e supportare i fumatori a smettere.³

Raccomandazioni:

- Tutti i medici dovrebbero raccomandare la cessazione del consumo di prodotti del tabacco a tutti coloro che ne fanno uso. Le evidenze scientifiche mostrano che il consiglio di un medico aumenta in modo significativo i tentativi di cessazione e il tasso di astensione dal fumo (livello di evidenza A).
- L'efficacia del sconsiglio breve (3-5 minuti) di un medico o di un altro professionista della salute porta ad un aumento

dell'indice di astensione dal fumo a lungo termine (livello di evidenza A).

- L'offerta di supporto nello smettere a tutti i consumatori di tabacco è una pratica consigliata (livello di evidenza B).²

3.2 Piano di intervento per personale medico coinvolto nell'assistenza ai fumatori

- Valutare lo stato di fumatore, per ogni paziente, ad ogni visita.
- Assistere tutti i fumatori che desiderano smettere.
- Far avere a coloro che vogliono smettere counseling specializzato.
- In qualunque caso sia possibile, indirizzare i fumatori verso un servizio antifumo specializzato o smettere.
- Raccomandare ai fumatori dipendenti dal tabacco che desiderano smettere di utilizzare i sostituti nicotinici o prescrivere loro farmaci e offrire informazioni specifiche e consigli riguardo a terapie e counseling.

3.3 Raccomandazioni per i medici di medicina generale

- Tutti i medici di medicina generale o medici di famiglia devono abitualmente consigliare ai pazienti fumatori di smettere, offrire loro supporto e raccomandare l'uso dei farmaci antifumo disponibili. Si consiglia di prendere nota del comportamento del paziente nella sua cartella medica e, se necessario, di indirizzare il paziente verso terapie specializzate e counseling (livello di evidenza A).
- Tutti i medici di famiglia dovrebbero essere formati sul modo di fornire il counseling di minima per la cessazione dal fumo, essere preparati ad assistere i pazienti nel tentativo di cessazione e raccomandare trattamenti appropriati (livello di evidenza A).
- I fumatori che non riescono a smettere semplicemente

Figura 3.1: Minimal Advice nelle Cure primarie



grazie al primo livello di intervento (forza di volontà, consiglio medico breve, farmacoterapia) come secondo passo dovrebbero ricevere trattamenti specializzati. Questa strategia non è applicata in modo unanime nella pratica corrente, ma un programma di counseling per la cessazione dal fumo dovrebbe essere avviato come parte della cura primaria e dovrebbe proseguire con interventi di seconda linea in un centro specializzato (livello di evidenza C).

- Il consiglio breve fornisce una motivazione pre-cessazione ove non ne esista alcuna e allo stesso tempo è stato dimostrato che aumenta i tassi di cessazione dal fumo.^{1,2} Molti fumatori non possono smettere di fumare senza l'aiuto medico; la maggior parte dei forti fumatori che sono ad alto rischio di sviluppare malattie fumo correlate hanno bisogno di terapie qualificate.

3.4 > Raccomandazioni per i pazienti ricoverati

È stato dimostrato che intervenire sui pazienti mentre sono ricoverati è efficace nel favorire la cessazione, in particolare in quei pazienti affetti da patologie fumo correlate, ma anche in altri gruppi di pazienti.⁴

- Si raccomanda che tutte le categorie di personale medico negli ospedali accertino lo status di fumatore e forniscano il consiglio minimo per la cessazione dal fumo a tutti i pazienti ospedalizzati che fumano (livello di evidenza A).
- I pazienti dovrebbero essere informati dello status 'smoke free' dell'ospedale (livello di evidenza C)
- Per i pazienti ricoverati che sono fumatori attivi, si raccomanda che il supporto sia fornito attraverso la gestione del craving e dell'astinenza mentre sono in ospedale così come l'assistenza nella cessazione da parte di personale medico qualificato (livello di evidenza A).
- Interventi ad alta intensità che forniscano almeno un mese di contatti supportivi dopo le dimissioni sono più efficaci e aumentano i tassi di astensione (livello di evidenza A).

3.5 > Raccomandazioni per donne incinte

- Si raccomanda che tutte le categorie di personale medico che ha contatti con donne incinte (ginecologi, ostetriche, infermieri e medici di medicina generale) dovrebbero accertare lo status di fumatrice e fornire il consiglio per la smoking cessation a tutte le donne gravide che fumano (livello di evidenza A).

È vitale per la madre smettere di fumare il prima possibile durante la gravidanza e mantenere la cessazione è particolarmente importante dopo il primo trimestre, a causa del fatto che gli effetti dannosi più forti del fumo si verificano durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza (livello di evidenza C).⁵

3.6 > Raccomandazioni con i pazienti in chirurgia elettiva

L'uso di tabacco raddoppia il rischio di complicazioni nella

guarigione delle ferite e delle cicatrici ossee, di infezioni e di altri eventi avversi. 6,7 È stato anche dimostrato che smettere di fumare dopo un intervento e rimanere astinenti per 6 settimane dimezza il rischio di complicazioni (livello di evidenza A).^{6,8}

- Si raccomanda che tutti i pazienti smettano di fumare da 6 a 8 settimane prima di sottoporsi a chirurgia così da ridurre il rischio di complicanze (livello di evidenza A).⁶

È fondamentale informare il paziente sulla necessità di non fumare fino alla fine del processo di guarigione (tre settimane per la chirurgia minore e tre mesi per la chirurgia ortopedica) per evitare altri rischi (livello di evidenza A).^{6,8}

Bibliografia

1. Stead L, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub4.
2. Aveyard P, Begh R, Parsons A, West R. Brief opportunistic smoking cessation interventions: a systematic review and meta-analysis to compare advice to quit and offer of assistance. *Addiction*. 2012;107(6):1066-73.
3. Carr AB, Ebbert J. Interventions for tobacco cessation in the dental setting. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 6. Art. No.: CD005084. DOI: 10.1002/14651858.CD005084.pub3.
4. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 5. Art. No.: CD001837. DOI: 10.1002/14651858.CD001837.pub3.
5. Office on Smoking and Health. USDHHS. Women and Smoking. A report of the Surgeon General. Center for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic disease Prevention and Health Promotion. Atlanta. 2001.
6. Villebro N, Møller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD002294. DOI: 10.1002/14651858.CD002294.pub4.
7. Silverstein P. Smoking and wound healing. *American Journal of Medicine* 1992;93(1A):22S-24S.
8. Nåsell H, Adami J, Samnegård E, Tønnesen H, Ponzer S. Effect of smoking cessation intervention on results of acute fracture surgery: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(6):1335-42.

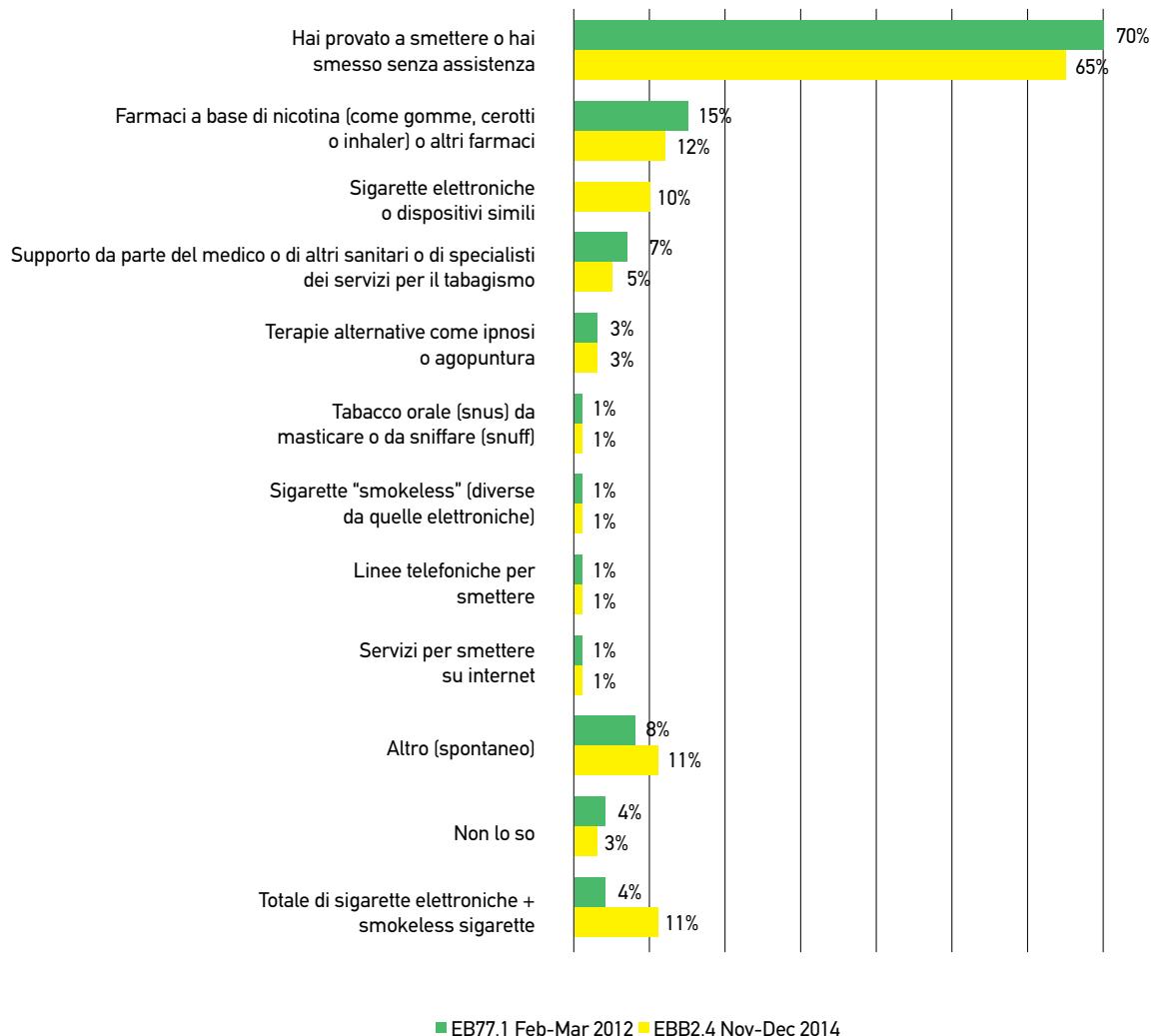
PARTE DUE | Capitolo 4

Interventi standard per la
cessazione del tabagismo



4.0 Interventi standard per la cessazione del tabagismo

QC18. Quale delle seguenti modalità hai usato per smettere o provare a smettere di fumare? (Possibili risposte multiple)



"Secondo Eurobarometer 2015, il 65% dei fumatori e degli ex fumatori riportano che hanno smesso o tentato di smettere senza aiuto, il 12% ha usato sostituti nicotinici come i cerotti, il 10% sigarette elettroniche, soltanto il 5% ha usato il supporto di un medico o di un operatore sanitario"

4.1 Interventi terapeutici per l'uso e la dipendenza da tabacco

4.1.1 L'intervento terapeutico per smettere di fumare è obbligatorio

L'articolo 14 della Convenzione Quadro per il Controllo del tabacco¹ dell'OMS dichiara che ogni Paese deve fornire assistenza per il conseguimento della disassuefazione tabagica, ed il potenziamento di questo tipo di approccio è attualmente preso in considerazione da molti Paesi². L'assistenza per tale obiettivo deve costituire la parte più importante della strategia del controllo del tabacco in ogni Paese europeo. In un editoriale, West e coll.³ hanno stigmatizzato quattro considerazioni errate nell'ambito di un dibattito costruttivo riguardo al ruolo del supporto al fumatore nel contrasto al tabagismo.

"La maggior parte dei fumatori smette senza aiuto, quindi fornire un supporto non sembra essere necessario."

Questa convinzione non è corretta, poichè il fatto che la maggior parte dei fumatori che smettono lo fanno senza assistenza, non equivale a dire che questo sia il metodo più efficace di disassuefazione; riflette soltanto il fatto che il numero di fumatori che prova a smettere senza assistenza è considerevolmente più grande di coloro che provano a smettere con un supporto, ma l'evidenza mostra che i tentativi effettuati senza assistenza sono 4 volte meno efficaci.

"Promuovere l'aiuto come metodo principale per smettere può far sì che i fumatori si sentano dipendenti, quindi un minor numero di questi proverà a smettere"

Questo è falso, poichè l'evidenza mostra che i fumatori che si sono scoperti "dipendenti" hanno anzi più probabilità di effettuare un tentativo di dismissione rispetto a coloro che non hanno questa percezione².

"I risultati della ricerca riguardo alla disassuefazione assistita non possono essere applicati nel mondo reale"

Questo è falso, poichè una valutazione condotta presso i servizi di cessazione del tabagismo inglesi ha trovato che quasi un

fumatore su sette (il 14,6%) aveva smesso di fumare (con prova carbossimetrica della negatività del CO nell'aria espirata) un anno dopo aver effettuato il tentativo assistito, percentuale simile ai dati ottenuti in altri trials 4 clinici e sostanzialmente più alta di coloro che non avevano ricevuto alcun supporto nel loro tentativo.

"Altri interventi di controllo sul tabacco hanno un miglior rapporto costo/beneficio, in particolare le campagne mediatiche"

Questo non è vero, poichè il rapporto costo-beneficio degli interventi di disassuefazione è stato valutato rigorosamente in studi randomizzati e controllati, integrati con dati provenienti dal mondo reale, ed è stato visto che è eccellente²; al contrario, le stime riguardanti molti altri metodi di disassuefazione non mostrano risultati altrettanto incoraggianti. Inoltre, non dev'essere creata una falsa dicotomia tra interventi clinici ed altri interventi di controllo del tabacco, poichè diversi tipi di intervento riguardano diversi settori della dipendenza e quindi finiscono per lavorare in sinergia (es. supporto comportamentale e terapia farmacologica). Una integrazione appropriata di interventi dipenderà da particolari circostanze nel momento in cui ogni Paese la adotterà⁵.

Quindi, poichè i benefici della cessazione dal fumo di tabacco sono molto ben documentati ed il supporto ai fumatori è un intervento con un ottimo rapporto costo-beneficio in confronto ad altre misure intraprese nel campo della salute pubblica⁶, è obbligatorio che ogni fumatore identificato attraverso una semplice visita medica abbia l'opportunità di ricevere un supporto clinico per conseguire l'astensione dal fumo.

In Europa non vi è omogeneità nei servizi per la disassuefazione tabagica. Al momento, mentre nel Regno Unito sembra esserci maggiore attenzione nell'assistenza rispetto agli altri Paesi, in molte Nazioni europee i fumatori che si recano presso un Centro di Trattamento del Tabagismo non hanno beneficiato in precedenza di un consiglio breve o di altri interventi qualificati di assistenza sull'argomento. Una minoranza dei fumatori è al corrente dei pericoli legati all'uso cronico del tabacco o, al massimo, ha ricevuto raccomandazioni verbali minime per smettere, forse anche la farmacoterapia o il counselling. Gli stati dovrebbero predisporre degli obiettivi realistici sia per il numero di persone che utilizzano i servizi che per la proporzione che smette di fumare con successo. Questi

targets dovrebbero riflettere i dati demografici della popolazione locale. I servizi dovrebbero mirare a trattare annualmente almeno il 5% della popolazione locale stimata di fumatori o di coloro che comunque usano il tabacco in ogni forma ed anche puntare ad una percentuale di successo ad un mese di almeno il 35% dei soggetti trattati, risultato validato dalla carbossimetria. Questa percentuale dovrebbe riguardare tutti coloro che hanno iniziato il trattamento, con una definizione di "successo" che corrisponda all'astensione dal fumo nella terza e quarta settimana dopo la data di cessazione. Il successo del trattamento dovrebbe essere validato mediante un valore di CO inferiore a 7 ppm all'end-point della quarta settimana. Questo ovviamente non implica che il trattamento debba fermarsi dopo quattro settimane⁷.

Tutti gli operatori sanitari sono coinvolti

Una panoramica delle linee guida di cessazione dal fumo di tabacco disponibili ha evidenziato l'unanime raccomandazione, diretta a tutti i medici ed operatori sanitari in generale, di identificare sistematicamente i fumatori e di riportare la condizione del paziente (fumatore, ex-fumatore, mai-fumatore) nei loro data-base come procedura di routine in ogni visita⁸. Una rassegna della letteratura esistente dimostra che i risultati sono molto modesti in pazienti che smettono di fumare da soli: anche se dall'80 al 90% dei fumatori desidera smettere^{9,10}, solo il 30% mette in pratica un tentativo serio di disassuefazione negli ultimi 12 mesi dall'intervista e questi tentativi riescono solo nel 5% dei casi¹¹. Inoltre, i fumatori troppo spesso non usano i trattamenti validati dall'evidenza scientifica e tra il 90% e il 95% dei tentativi di smettere senza supporto sono destinati a fallire entro il primo anno¹². Infine, la non aderenza al counselling ed ai farmaci è comune e ciò riduce le possibilità che un tentativo vada a buon fine⁵. Generalmente, i pazienti assumono solo circa il 50% delle dosi raccomandate di farmaco e spesso partecipano a meno della metà delle sessioni di counselling previste all'inizio del trattamento¹³. Gli operatori sanitari dovrebbero essere preparati ad affrontare la dipendenza da tabacco al pari di qualunque altra malattia cronica dei loro pazienti.

Raccomandazioni

- Tutti i medici e gli altri operatori sanitari dovrebbero raccomandare

la cessazione dal fumo di tabacco ad ogni paziente fumatore. L'evidenza scientifica mostra infatti che il consiglio medico incrementa il tasso di astensione. (livello di evidenza A)

- Durante le loro visite, i Medici di medicina generale hanno l'obbligo di consigliare ai pazienti fumatori di smettere completamente di fumare, di prescrivere loro un trattamento per la dipendenza da tabacco e, in assenza di specifiche competenze od in casi refrattari, inviarli presso un Centro per il Trattamento del Tabagismo, almeno una volta all'anno. Queste azioni devono essere riportate sul data base del paziente fumatore. (livello di evidenza A).
- Ogni volta che sia possibile, i fumatori attuali che hanno affrontato un ricovero ospedaliero, devono ricevere dal medico di reparto gli stessi interventi raccomandati ai medici di medicina generale: un breve counselling di cessazione, la prescrizione di una farmacoterapia per la dipendenza da nicotina o l'invio presso un Centro per il Trattamento del Tabagismo (livello di evidenza A).

4.1.2 Approccio standard per smettere di fumare

Le 5 A

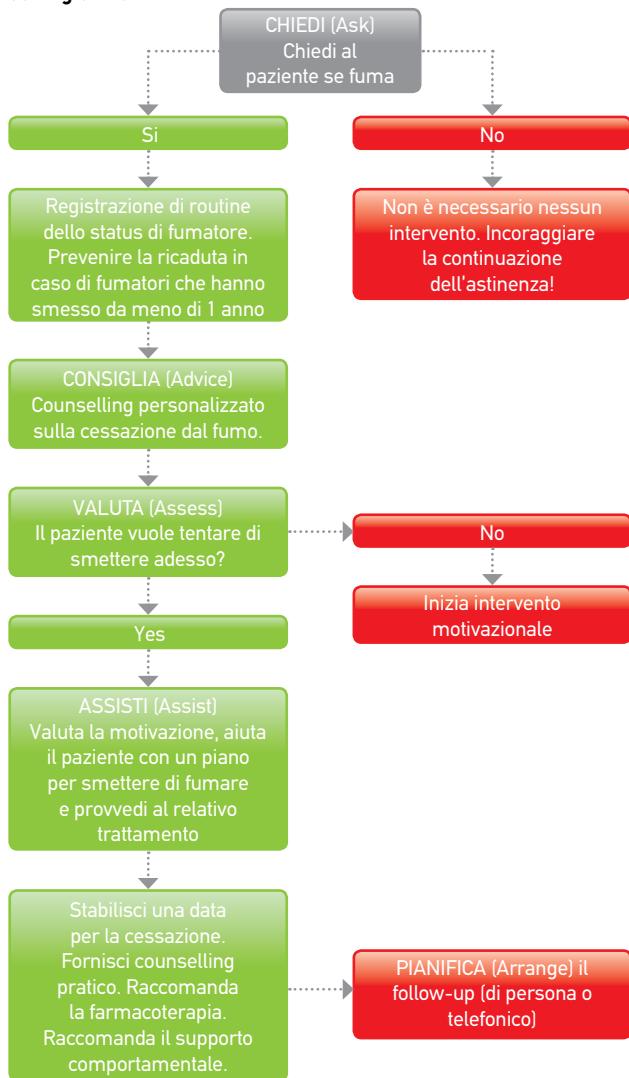
Cinque azioni sono raccomandate per trattare il tabagismo in un setting clinico. Conosciute come le "5A", queste azioni sono¹⁴:

- **Ask** (Domandare al paziente se fuma oppure no)
- **Advise** (consigliare al paziente di smettere di fumare)
- **Assess** (valutare la motivazione a smettere)
- **Assist** (realizzare un tentativo di disassuefazione, composto da farmacoterapia con farmaci di prima scelta e sostegno cognitivo-comportamentale)
- **Arrange** (eseguire follow up fino a 12 mesi, gestendo il rischio delle ricadute o le ricadute stesse)

Questo modello rappresenta un approccio basato sull'evidenza per incrementare il tasso di cessazione dal fumo di tabacco. Tale metodologia è stata usata in una grande varietà di programmi di disassuefazione. La figura 4.1 evidenzia l'algoritmo delle 5A. ASK: domandare al paziente se fuma. Se la risposta è NO, non è necessario alcun intervento, occorre incoraggiare la condizione di non fumatore. Se la risposta è SI': registrazione di routine della condizione di fumatore. Prevenire la ricaduta nel caso di un

fumatore che ha smesso meno di un anno prima dell'intervista. Se il medico è opportunamente formato, deve assistere il paziente durante il tentativo di disassuefazione dopo averne valutato la

Figura 4.1: L'algoritmo delle 5A per il trattamento del Tabacco nei setting clinici



motivazione. In alternativa, può inviarlo per l'assistenza presso un Centro specializzato di trattamento¹⁵.

Gli operatori sanitari devono prendersi cura di tutti i fumatori, sia di quelli motivati a smettere che di quelli che non lo sono: tutti devono ricevere assistenza mirata al conseguimento della disassuefazione. Nella pratica clinica corrente, si possono verificare 4 situazioni, come mostrato in figura 4.2 in rapporto alla condizione di fumatore ed allo stadio motivazionale.

Per ciascuna di queste situazioni, un approccio suggerito è il seguente:

- 1) Per i tabagisti che vogliono smettere di fumare al momento della valutazione è raccomandato fornire loro immediatamente un trattamento integrato (farmaco + sostegno comportamentale)
- 2) per i tabagisti che non vogliono smettere al momento della valutazione, è raccomandato l'uso di una strategia di rinforzo motivazionale al fine di incoraggiare la cessazione, promuovere la motivazione a smettere, accelerare la decisione di smettere di fumare nel più breve tempo possibile. Una meta-analisi di 14 studi randomizzati ha mostrato che, quando confrontata con il consiglio breve e la cura standard, il colloquio motivazionale

Figura 4.2: Smettere di fumare nella pratica clinica, le situazioni più frequenti



ha incrementato del 30% i tassi di cessazione a 6 mesi. I tassi di cessazione nei due studi che hanno coinvolto counselor medici (che hanno generalmente effettuato una formazione di circa 2 ore) erano di circa l'8% nell'intervista motivazionale versus il 2% conseguito col counselling breve o la cura standard. Inoltre, i tassi di cessazione sono risultati più alti se i fumatori hanno ricevuto due o più sessioni di counselling piuttosto che una sessione e se le sessioni sono durate più di 20 minuti ciascuna.

Interventi specificamente progettati per questa categoria di pazienti sono molto efficaci nel potenziare la motivazione a smettere. Le linee guida di salute pubblica degli USA del 2008 hanno previsto metodi di colloquio motivazionale per sviluppare un intervento breve che può essere usato in modo più agevole¹⁴.

Aiutare i fumatori non motivati a smettere

La motivazione a smettere di fumare è fondamentale nella scelta del metodo terapeutico da impiegare nel trattamento del tabagismo. Alcuni specialisti considerano che è preferibile erogare una terapia solo ai pazienti motivati, mentre molti supportano il trattamento senza alcuna preparazione del paziente o sulla base del cosiddetto "percorso catastrofico". Queste teorie sono state avanzate da Larabie, West e Sohal che hanno ottenuto una più alta percentuale di successo nei tentativi non pianificati quando confrontata con quella ottenuta in trattamenti precedenti da opportuna pianificazione^{17,18}. Questi tre Autori dichiarano che, specialmente in caso di malattie respiratorie, i pazienti hanno un livello di attenzione molto alto nei confronti del fumo, il verificarsi di un evento avverso, per quanto di poco conto, può accelerare il cambiamento motivazionale rendendo più veloce la decisione di smettere. Dal punto di vista della salute pubblica, funziona molto meglio trattare i fumatori quale che sia la loro motivazione a smettere, che non trattare soltanto la piccola percentuale di fumatori motivati a smettere, in quanto non è dimostrato che il tentativo di smettere sia meno fruttuoso nei soggetti non adeguatamente motivati e preparati ad affrontarlo, purchè vi sia un supporto medico o, comunque clinico^{17,18}.

La strategia delle 5R

La strategia di counseling delle 5R si basa sulle ragioni personali

più importanti per smettere, sui rischi associati alla continuazione del tabagismo, sulle ricompense legate alla cessazione, sugli ostacoli ad una disassuefazione duratura. Gli elementi di questo counselling sono ripetuti ad ogni visita di follow-up. Quando è applicata su un fumatore che non vuole smettere subito di fumare, consiste in¹⁴:

- **Rilevanza:** quando discute col paziente, il medico deve indurlo a rispondere alla domanda "perchè smettere di fumare è importante per lei sul piano personale?"
- **Rischi:** il medico deve provare ad identificare i rischi potenziali per la salute del paziente ed illustrare sia quelli a breve termine (acuti, come la riesacerbazione della BPCO) che quelli a lungo termine (come lo sviluppo di cancro e l'infertilità)
- **Ricompensa:** Il medico dovrebbe illustrare al paziente i personali benefici ottenuti smettendo di fumare
- **Ostacoli (roadblocks):** il medico dovrebbe chiedere al paziente di identificare gli ostacoli che potrebbero impedirgli il conseguimento della disassuefazione dal fumo
- **Ripetizione:** Gli interventi di cessazione dal tabagismo dovrebbero essere erogati più volte, a prescindere dal fatto che il medico trovi il proprio paziente fumatore pronto ad intraprenderne uno.

Gli interventi che mirano a innescare/rafforzare la motivazione a smettere di fumare sono basati sull'intervista motivazionale e sono i seguenti¹⁹:

- Esprimere empatia attraverso domande aperte che esplorino l'attitudine a fumare ("Quanto pensa che sia importante smettere di fumare per la sua vita?")
- Usare tecniche di ascolto riflessivo ("Allora, lei pensa che fumare la aiuti a mantenere il suo attuale peso-forma?")
- Supportare il paziente che rifiuta il cambiamento ("Capisco che lei non sia pronto a smettere di fumare adesso. Quando vorrà provarci, io sarò qui ad aiutarla")
- Sviluppare discrepanze tra l'attuale comportamento del paziente ed i loro valori personali (frattura interiore) ("Lei dice che la sua famiglia la tiene in alta considerazione. Come pensa che la sua dipendenza da fumo influisca su sua moglie e sui suoi figli?")

- Costruire una motivazione al cambiamento ("La aiuteremo ad evitare di avere un infarto cardiaco, come è successo a suo padre fumatore")
- Attitudine empatica ("Lei è forse preoccupato degli eventuali sintomi d'astinenza da nicotina?")
- Chiedere il permesso di fornire informazioni ("Vuole imparare assieme a me delle piccole strategie di comportamento che la aiuteranno a fronteggiare in modo diverso le situazioni che lei attualmente risolve fumando?")
- Fornire soluzioni semplici, come piccoli passi verso la disassuefazione: un numero telefonico verde a cui rivolgersi nei momenti di bisogno, piccoli volantini che riportino suggerimenti per il cambiamento comportamentale ecc..

Vedere la sezione 4.2.3 per informazioni aggiuntive sull'intervento motivazionale

Riduzione del fumo

Se l'approccio standard alla cessazione fallisse, risulta comunque efficace incoraggiare il fumatore a ridurre il numero di sigarette quotidiane il più possibile con o senza un supporto farmacologico con NRT²⁰. Vedere la sezione 4.7 per maggiori informazioni sulle tecniche di cessazione attraverso la riduzione preliminare.

Tabagisti che hanno smesso di recente

Poichè i fumatori che hanno smesso da poco tempo sono ancora molto esposti ad una ricaduta, specialmente nei primi 3-6 mesi dopo la disassuefazione, è importante che il medico chieda loro sistematicamente ad ogni visita se fumano ancora di tanto in tanto qualche sigaretta o se sentono l'urgenza di fumarla. I loro rischi potenziali di ricaduta hanno un'intensità massima fino a due settimane dopo la cessazione e decrescono nelle settimane successive. Questo rischio deve essere valutato il più precocemente possibile. In questo senso sono importantissime le seguenti domande:

- "Sente ancora un forte desiderio di fumare?"
- "Quanto è difficile gestire la sua astensione dal fumo ed il desiderio di fumare?"

I pazienti con maggior rischio di ricaduta dovrebbero essere

assistiti più intensamente, con la proposta di ripetere il trattamento se l'astensione dal fumo diventasse problematica (insonnia, iperoressia, irritabilità sul lavoro e in famiglia, scarsa concentrazione, etc.)

Per gli ex fumatori da poco è raccomandato un incoraggiamento costante rispetto al mantenimento di tale nuova condizione, il congratularsi con loro, gratificandoli per ogni piccola vittoria e un monitoraggio attento per il rischio di ricaduta.

Tutti gli ex fumatori recenti devono beneficiare di un periodo di follow-up con supporto qualificato al fine di mantenere la loro nuova condizione. Quindi, il medico fornirà loro minimi interventi come il counseling cognitivo-comportamentale per mantenere l'astensione e prevenire ricadute. Nel caso in cui il paziente riporti sintomi astinenziali od abbia una voglia di fumare sempre crescente, è indicato erogargli un counseling più intensivo in un Centro per il Trattamento del Tabagismo. Per quei pazienti che hanno smesso di fumare ma non sperimentano craving o sintomi astinenziali, il follow up può essere svolto presso i medici di base o gli ambulatori non specializzati sul trattamento del tabagismo.

Per coloro che non hanno mai usato tabacco

Il medico sottolineerà ad ogni visita la condizione di non fumatore e farà delle brevi raccomandazioni, attraverso consigli sanitari di vario tipo, per mantenere questo stato. Questi interventi minori sono semplici e possono essere svolti da tutti i medici, a prescindere dalla loro formazione/specializzazione nel campo della dipendenza da tabacco.

Raccomandazioni

- E' raccomandata la valutazione della motivazione del paziente a smettere, una volta identificato e avvertito dell'utilità della cessazione (cioè dopo le prime 2 A)(livello di evidenza C)
- I clinici dovrebbero usare tecniche motivazionali per incoraggiare i fumatori che non vogliono smettere (livello di evidenza B)
- Gli interventi che usano tecniche motivazionali sono considerati efficaci nel prevedere se il paziente farà un tentativo di cessazione e se questo avrà successo, ma tutti i tabagisti devono essere trattati per la disassuefazione a prescindere dal loro livello di motivazione (livello di evidenza C)

4.1.3 Efficacia del trattamento del tabagismo (quarta A: Assist)

Trattamento integrato con counseling e farmaci

La ricerca scientifica del settore fornisce una importante evidenza sull'efficacia del trattamento integrato psico-farmacologico nell'indurre tassi sempre più elevati di cessazione dal tabagismo tra pazienti che vogliono smettere^{14,2,3}. Il counseling ed i farmaci sono già efficaci quando usati singolarmente, ma la loro integrazione è sinergica, quindi essa risulta più efficace nell'incrementare i tassi di astensione^{14,21,22}. I clinici che erogano il farmaco non devono necessariamente fare counseling. Può succedere che un medico generico, un dentista, un assistente o addirittura un tirocinante possano prescrivere farmaci e il counseling può essere fornito da un altro specialista del trattamento del tabagismo (medico, psicologo, infermiere, operatore delle "quit-lines" telefoniche, etc.).

Una review Cochrane del 2016, condotta su 53 trials per un totale di circa 25.000 partecipanti, ha confrontato l'efficacia dell'uso combinato del counseling comportamentale e della farmacoterapia nel conseguimento della cessazione dal fumo. Vi è un'evidenza altamente significativa che l'uso integrato di questi due metodi terapeutici ha un'efficacia superiore al counseling breve od alle sedute standard di terapia (RR 1,83 con IC 95% da 1,68-1,98). C'è una relazione significativa direttamente proporzionale tra counseling più intensivo (rispetto al numero di sessioni previste ed alla durata della singola sessione) ed astinenza dal fumo; in ogni caso, il numero ottimale di sessioni non è stato determinato.²²

Raccomandazioni

- L'integrazione di counseling e trattamento farmacologico è più efficace degli stessi due metodi usati singolarmente. Quindi, quando è indicato e possibile, il trattamento erogato ai pazienti che tentano di smettere di fumare dev'essere quello integrato (Livello di evidenza A)
- Vi è una forte relazione positiva tra il numero di sedute di counselling, combinate con il trattamento farmacologico, e la probabilità di successo del programma di disassuefazione. Quindi, per quanto possibile, gli operatori devono erogare numerose sessioni di counselling, in aggiunta al farmaco, ai loro pazienti tabagisti (livello di evidenza A).

4.1.4 Supporto nel "dopo trattamento": il follow-up (quinta A – Arrange)

Il follow-up del paziente a lungo termine, attraverso il monitoraggio del processo di cessazione e dei possibili effetti collaterali della farmacoterapia, è molto importante. La condizione rispetto al fumo dev'essere controllata ad ogni visita di follow up e valutata oggettivamente attraverso la carbossimetria nell'aria espirata. La misurazione della cotinina nelle urine, nel sangue, nella saliva o nella matrice cheratinica (capelli) può altresì fornire utili informazioni circa l'esposizione dell'organismo al tabacco, ma questo dato dev'essere corretto in caso di fumatori in trattamento con nicotina, poiché la nicotina assunta in forma di farmaco si aggiunge alla nicotina del tabacco, se il paziente fuma ancora^{19,23}.

Aderenza al trattamento

L'aderenza al trattamento integrato sopra citato è un altro importante fattore da considerare per il conseguimento della disassuefazione. E' stato suggerito che l'approccio farmacologico e non farmacologico si completano a vicenda e questo dato è stato suffragato da una meta-analisi che mostra come la terapia comportamentale può migliorare le abilità degli individui nell'affrontare situazioni in cui essi normalmente fumano, mentre la farmacoterapia attenua i fisiologici sintomi astinenziali da nicotina¹⁴. Inoltre, la farmacoterapia aiuta i pazienti a superare la fase acuta della dismissione della sigaretta, quando i sintomi astinenziali sono più intensi, mentre la terapia comportamentale suggerisce meccanismi di "coping" (esempi, modelli, n.d.t.) per mantenere l'astensione nel lungo termine. Quindi, nel trattamento integrato si ha una migliore compliance del paziente rispetto ad ognuno dei due fruito singolarmente¹⁴.

Molti fumatori non si impegnano nel counselling, specialmente se comprende sessioni numerose e di lunga durata. Quindi, a pazienti con tali caratteristiche devono essere offerte altre opzioni per smettere, come il counselling breve. Il mancato utilizzo dei farmaci proposti da parte del paziente è un fatto comune ed è dovuto alle "false credenze" che essi siano pericolosi, inefficaci e che non devono comunque essere usati in pazienti che hanno avuto una ricaduta.

A causa della non aderenza alla prescrizione farmacologica si verificano diversi fallimenti nei tentativi, per questo motivo il

clinico dovrebbe discutere col paziente ogni aspetto riguardo al farmaco stesso (consenso informato prima della prescrizione, disponibilità a rispondere a dubbi e domande preliminari o durante il trattamento, n.d.t.) e dovrebbe anche sottolineare la fondamentale importanza del rispetto del regime terapeutico prescritto (dosaggi/die, cadenza di assunzione, durata del trattamento, n.d.t.). La ricerca ha mostrato che rendere il trattamento facilmente fruibile e ridurre gli ostacoli alla sua esecuzione aumenta l'accettazione del trattamento stesso da parte del paziente. Per esempio, quando il trattamento è ritardato e avviene in un luogo separato da quello delle prime visite, solo il 10% o meno dei fumatori lo cominciano, mentre un terzo dei pazienti (il 33%) entrano in trattamento se questo è prontamente accessibile²⁴.

L'accettazione del trattamento può anche essere incrementata dall'offerta di aiuto ripetuta più volte, dal momento che l'interesse del fumatore nel conseguire la disassuefazione può variare significativamente lungo la sua vita²⁵. In altre parole, non esiste la ricetta miracolosa per smettere di fumare. Ogni metodo è il benvenuto se permette di conseguire l'astensione dal tabacco e, di conseguenza, di trarre dei vantaggi generali sulla salute. In questo senso, il modo di comunicare del medico con il paziente che domanda un aiuto per smettere di fumare è molto importante. Il medico deve prendere in considerazione il fatto che la maggior parte delle volte i fumatori che afferiscono ad un centro di trattamento del tabagismo, specialmente se pazienti esterni, non si considerano persone malate e non si rendono neanche conto di soffrire di una dipendenza patologica e, quindi, di necessitare di un trattamento farmacologico per quella che loro considerano solo una "debolezza, una mancanza di volontà, una cattiva abitudine, ecc." Si raccomanda di riservare uno spazio separato dove poter discutere, per stimolare il fumatore a parlare, senza assumere atteggiamenti giudicanti e provando ad instaurare da subito una relazione di collaborazione e di fiducia reciproca, mentre tutti i metodi per smettere di fumare sono presentati e messi a disposizione del paziente²⁷.

Raccomandazioni

- Poiché vi è una forte relazione dose-risposta tra la durata delle sessioni individuali ed il successo della terapia di

disassuefazione, gli interventi intensivi sono più efficaci di quelli meno intensivi e dovrebbero essere impiegati ogniqualvolta sia possibile (livello di evidenza A)

- I clinici dovrebbero incoraggiare tutti i pazienti ad usare farmaci efficaci per il trattamento della dipendenza da tabacco (livello di evidenza A)
- I clinici dovrebbero fornire a tutti i fumatori che vogliono smettere con un supporto, un programma base di almeno 4 sessioni di counselling individuale. E' stato dimostrato che questa azione è efficace nell'incrementare il tasso di astensione.
- La combinazione di counselling e terapia farmacologica per la dipendenza da nicotina è più efficace per la disassuefazione rispetto a ciascuno dei due metodi usato singolarmente. Ecco perché è raccomandata l'associazione di entrambi i metodi ogniqualvolta sia possibile (livello di evidenza A).
- Quando non è possibile usare il trattamento farmacologico, occorre almeno usare quello non-farmacologico, affinché tutti i fumatori ricevano un supporto in quanto è dimostrato che il sostegno, anche se non ottimale, è comunque efficace nell'aumentare le probabilità di successo del tentativo di smettere (livello di evidenza A)

4.1.5 Sistemi sanitari e trattamento del tabagismo

Un'efficace erogazione pianificata di interventi per smettere di fumare richiede un supporto da parte dei sistemi sanitari. I fumatori sono significativamente più propensi a fare un tentativo di disassuefazione se il trattamento è coperto da un'assicurazione sulla salute²⁶. A causa del forte impatto positivo sulla salute e del rapporto costo-beneficio sulla cessazione dal fumo, diverse compagnie di assicurazione adesso propongono una polizza per coprire i trattamenti di cessazione validati dall'evidenza clinica e statistica; per esempio, nel 2010 la compagnia assicurativa statunitense MEDICARE ha ampliato la sua copertura sul counselling a tutti i fumatori (4 milioni di soggetti) e non soltanto a coloro che avevano una malattia tabacco-correlata, ponendo le basi per una sorta di copertura assicurativa "preventiva".

Inoltre, l'uso dei registri sanitari elettronici che attestano le azioni dei medici e degli operatori sanitari riguardo all'identificazione sistematica ed al trattamento dei fumatori, è stato associato

ad un incremento della documentazione della condizione di fumatore e può anche incrementare l'uso dei trattamenti per la cessazione da fumo²⁷. Oltre a ciò, la formazione specifica dei medici e la ricaduta di questa sulle loro attività terapeutiche, la presenza di uno staff dedicato all'erogazione di trattamenti di disassuefazione, i programmi che connettono i pazienti fumatori con linee telefoniche dedicate ("fax to quit") largamente presenti sul territorio nazionale, sono tutti fattori che a loro volta incrementano i tassi di cessazione.

I sistemi sanitari nel mondo prendono in considerazione il fatto di assicurare le condizioni minime di assistenza ai fumatori che tendono alla cessazione dal fumo, a seconda delle loro possibilità e risorse locali: identificare i fumatori, raccomandare loro di smettere di fumare, facilitare l'accesso ai programmi terapeutici. In particolare, vi è un'evidenza provata riguardo al maggior successo di questi programmi quando essi sono gratuiti²⁸.

4.1.6 Tipi di intervento di contrasto al tabagismo

Nella pratica corrente, vi sono due principali tipi di interventi di cessazione: l'intervento "minimo" ed il trattamento specialistico.

4.1.6.1 Intervento minimo (minimal advice)

Questo tipo di intervento dura al massimo dai 3 ai 5 minuti (come primo livello di intervento) ed è raccomandato nelle cure primarie (anche in Pronto Soccorso), presso i medici di famiglia, gli odontoiatri e tutti gli specialisti ambulatoriali e ospedalieri che, per qualunque motivo, interagiscano con un paziente fumatore. Questo intervento rappresenta "un insieme di indicazioni verbali che impiegano una terminologia specifica per smettere di fumare, con l'aggiunta di informazioni riguardo agli effetti dannosi del tabagismo". Quando erogato singolarmente, questo metodo ha un'efficacia molto bassa: solo 1 paziente su 40 riesce a smettere di fumare²⁹. Quando è somministrato di routine a tutti i pazienti, in forma di intervento sistematico e di base, seguito dall'invio presso un centro specializzato, diventa invece uno strumento terapeutico molto efficace. Il minimal advice è raccomandato a tutte le categorie di fumatori, ex-fumatori e mai-fumatori (in quest'ultimo caso in funzione di prevenzione primaria). Fornire un breve periodo di counseling (3 minuti) risulta più efficace di un semplice consiglio a smettere e raddoppia il tasso di cessazione,

quando confrontato con l'assenza di intervento⁷. I sistemi di cura della salute dovrebbero offrire questo trattamento come una sorta di "riserva" per interventi brevi in contesti opportunistici da realizzare su quei fumatori che necessitano di supporti più intensivi. Questo supporto può essere offerto sia individualmente che in gruppo e dovrebbe includere abilità di coping, formazione e supporto sociale.

4.1.6.2 Interventi individuali specialistici di disassuefazione dal fumo

Come intervento di secondo livello, i tabagisti dovrebbero ricevere questo tipo di trattamento da parte del loro medico, infermiere o psicologo opportunamente formato sull'argomento. In alternativa, i pazienti dovrebbero essere inviati presso i Centri per il Trattamento del Tabagismo, se presenti sul territorio di competenza. Il trattamento consiste nella prescrizione di un farmaco di provata efficacia nel trattamento della dipendenza da nicotina ed in una serie di sessioni individuali di sostegno cognitivo-comportamentale. Gli specialisti usano il termine "counseling" per definire tale specifica assistenza cognitivo-comportamentale fornita ai pazienti in trattamento. Le sessioni hanno lo scopo di mettere a conoscenza i fumatori delle ricadute psico-comportamentali del processo di disassuefazione e di offrire loro delle soluzioni e delle strategie per il superamento degli ostacoli che incontreranno lungo il percorso (e che potrebbero indurli all'abbandono e/o alla ricaduta, n.d.t.). Solitamente, questo trattamento è erogato da un'équipe composta da medico, psicologo ed infermiere, opportunamente formati. Il paziente è in genere già informato, avendo già ricevuto il minimal advice, ma, in questo step successivo, necessita di un aiuto qualificato. Il medico riveste un ruolo principale in questo processo, poiché ha la responsabilità di prescrivere e spiegare la farmacoterapia; l'infermiere aiuta a completare la documentazione, i registri, la cartella clinica, i tests di laboratorio (quando presenti), e può anche fornire un minimal advice. Lo psicologo integra aggiungendo elementi di supporto psicologico ed usando tecniche cognitivo-comportamentali.

La migliore strategia di trattamento individuale prevede la combinazione del "minimal advice" (raccomandazione di smettere di fumare), della farmacoterapia (vareniclina, bupropione, NRT,

citisina, etc.) e della terapia cognitivo-comportamentale. Il modello standard di intervento è composto da almeno 4 sessioni che durano dai 20 ai 45 minuti ciascuna, per 9-12 settimane di trattamento.

Nel primo incontro, il paziente è brevemente edotto dei trattamenti disponibili, avvisato riguardo ai sintomi astinenziali e, dopo ciò, concorda col terapeuta il trattamento più adatto alle sue caratteristiche. Il contatto iniziale dev'essere un'opportunità per valutare le possibilità di successo o i rischi di ricaduta. Durante il periodo standard di trattamento (9-12 settimane), a prescindere dalla terapia prescritta, è raccomandato il follow up di tutti i pazienti (almeno due visite) al fine di accertare che il paziente aderisca correttamente a quanto proposto, rispetti le dosi di farmaco prescritto, fronteggi i sintomi astinenziali o le difficoltà di applicazione delle strategie cognitivo-comportamentali che gli sono state suggerite, non abbia effetti avversi dal farmaco usato. Tali visite di follow up permettono al medico di ottenere un aggiornamento sullo stato del paziente, di monitorare i biomarkers dell'uso di tabacco (carbossimetria nell'aria espirata) e di prevenire "scivoloni" ("slip-effects", n.d.t.) temporanei o vere e proprie ricadute. Queste visite offrono all'operatore l'opportunità di fornire un pronto supporto al paziente qualora egli/ella sia scoraggiato/a o deluso/a da una breve ricaduta dopo un periodo più o meno lungo di temporanea astensione dal tabacco. La visita più importante è la prima: si raccomanda di fissarne la data immediatamente dopo il giorno fissato per la cessazione dal fumo. Molti specialisti raccomandano di fissare la data di cessazione nella seconda settimana di trattamento. Comunque, tale tempistica dipende dall'esperienza dell'operatore che dalle caratteristiche del paziente, quindi essa può essere fissata anche in altri momenti a seconda dei casi, per esempio tra la terza e la sesta settimana di trattamento. La sessione finale del trattamento ha luogo nella data prevista per la conclusione, generalmente due-tre mesi dopo l'inizio ed ha principalmente lo scopo di valutare l'astinenza da tabacco come risultato del trattamento stesso. In questo caso, la situazione attuale può ancora una volta essere valutata sia clinicamente che biologicamente (carbossimetria). Devono essere valutati il grado di craving per le sigarette ed il modo in cui il paziente fronteggia le situazioni "a rischio" per la ricaduta. I sintomi astinenziali e gli eventuali effetti collaterali

del farmaco usato devono inoltre essere valutati. Nello stesso tempo, il paziente che ha smesso di fumare dovrebbe ricevere gratificazioni e consigli per mantenere la nuova condizione di ex-fumatore. I pazienti che non sono riusciti a smettere di fumare devono invece essere ri-valutati per poterli preparare ad un nuovo tentativo. L'intervento specializzato di cessazione nel suo modello individuale rappresenta l'approccio più raccomandato per il trattamento del tabagismo. Un programma intensivo con visite settimanali, eventuali consulenze pneumologiche e l'uso di un farmaco possono incrementare il tasso di cessazione nei pazienti motivati a smettere. Questo può più facilmente accadere nei Centri per il Trattamento del Tabagismo. Comunque, poiché il tabagismo è anche una dipendenza da nicotina, il più alto tasso atteso di disassuefazione ai 12 mesi è compreso tra il 25 ed il 40%⁷. La ricerca ha dimostrato che i servizi di cessazione basati sull'evidenza rappresentano dei metodi altamente vantaggiosi rispetto ai costi sostenuti per aiutare i fumatori a smettere di fumare. Dai dati clinici e dai trials controllati sulla cessazione dal fumo provenienti dal NHS (National Health Service) appare chiaro che se i fumatori ricevono supporto da operatori specializzati, con trattamenti di gruppo ed integrazione con NRT o vareniclina, hanno molte più probabilità di successo rispetto a coloro che ricevono solo cure primarie o che fruiscono di sessioni individuali o del solo farmaco a base di nicotina (NRT)³⁰.

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO), Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: WHO, 2003.
2. West R., McNeill A., Britton J., Bauld L., Raw M., Hajek P., Arnott D., Jarvis M., Stapleton J., Should smokers be offered assistance with stopping? *Addiction* 2011;105:1867-1869.
3. Ferguson J., Bauld L., Chesterman J., Judge K. The English smoking treatment services: one-year outcomes, *Addiction* 2005;100:59-69.
4. Bala M., Strzeszynski L., Cahill K. Mass media interventions for smoking cessation in adults, *Cochrane Database Systematic Review* 2013; Issue 6. Art. No. CD004704. doi:10.1002/14651858.CD004704.pub3.
5. Norway's National Strategy for Tobacco Control 2006-2010, The Norwegian Ministry of Health and Care Services.
6. Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities, NICE public health guidance 10, Aug. 2008, www.nice.org.uk.

7. Gratzou C., Tønnesen P. Smoking cessation and prevention, *Eur Respir Mon*, 2006;38:242-257.
8. Gratzou C., Review of current smoking cessation guidelines, *Eur. Respir. Mon.*, 2008; 42: 35-43.
9. Stead L, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Review* 2013, Issue 4. Art. No.: CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub4.
10. CDC: Cigarette smoking among adults—United States, 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:1217-20.
11. Andreas S., Hering T., Muhlig S., Nowak D., Raupach T., Worth H. Smoking Cessation in Chronic Obstructive Disease an Effective Medical Intervention, *Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(16):276-82.
12. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol.* 1992; 11:331-34.
13. Shiffman S, Sweeney CT, Ferguson SG, Sembower MA, Gitchell JG, Relationship between adherence to daily nicotine patch use and treatment efficacy: secondary analysis of a 10-week randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial simulating over-the-counter use in adult smokers. *Clin Ther.* 2008;30:1852-8.
14. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, U.S. Public Health Service, 2008.
15. Cahill K, Lancaster T, Green N. Stage-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11. Art. No.: CD004492. DOI: 10.1002/14651858.CD004492.pub4.
16. Lindson-Hawley N, Thompson TP, Begh R. Motivational interviewing for smoking cessation, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No. CD006936. DOI: 10.1002/14651858.CD006936.pub3.
17. Larabie LC. To what extent do smokers plan quit attempts? *Tob Control* 2005;14: 425-428.
18. West R, Sohal T., 'Catastrophic' pathways to smoking cessation: findings from national survey. *BMJ* 2006;332:458-460.
19. Fagerstrom K.O., Assessment of the patient, in *Smoking Cessation European Respiratory Monograph*, 2008;42:44-50. ISSN 1025448x.
20. Wennike P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tonnesen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomized, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up, *Addiction* 2003;98:1395-402.
21. Hurt R.D., Ebbert J.O., Hays J.T., McFadden D.D., Treating Tobacco dependence in a Medical Setting, *CA Cancer J Clin.* 2009;59:314-326.
22. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 3. Art. No.: CD008286. DOI: 10.1002/14651858.CD008286.pub3.
23. Etter JF, Duc TV, Perneger TV, Saliva cotinine levels in smokers and non-smokers, *Am J Epidemiology* 2000; 151: 251-258.
24. Fiore MC, McCarthy DE, Jackson TC, et al. Integrating smoking cessation treatment into primary care: an effectiveness study, *Prev. Med.* 2004;38:412-20.
25. Peters EN, Hughes JR. The day-to-day process of stopping or reducing smoking: a prospective study of self-changers. *Nicotine Tob. Res.* 2009;11:1083-92. [Erratum, *Nicotine Tobacco Res* 2010;12:77.]
26. Fagerstrom K.O., How to communicate with the smoking patient, *Eur. Respir. Mon* 2008, 42, 57-60.
27. Lindholm C, Adsit R, Bain P, et al. A demonstration project for using the electronic health record to identify and treat tobacco users, *WMJ* 010;109:335-40.
28. Kaper J, Wagena EJ, Willemsen MC, et al. Reimbursement for smoking cessation treatment may double the abstinence rate: results of a randomized trial, *Addiction* 2005;100:1012-20.
29. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
30. Stop Smoking Wales Annual Report 2010-2011, Stop Smoking Wales Editorial Group, 15/08/2011, www.stop.smoking@wales.nhs.uk

4.2 Counseling Comportamentale

In questa parte del testo vengono esaminate le evidenze sull'efficacia del counseling comportamentale nelle pratiche di supporto alla cessazione dal fumo. Le evidenze scientifiche indicano due tecniche per affrontare il tema dell'uso di tabacco con i pazienti: il counseling cognitivo-comportamentale e il colloquio motivazionale.

4.2.1 Il supporto psicologico nella cessazione dal fumo

Oltre al trattamento farmacologico e alla consulenza ad esso connessa, il paziente che vuole smettere di fumare può trarre beneficio, al bisogno, da un'assistenza psicologica. Ogni fumatore deve essere esortato a compiere le operazioni che favoriscono la cessazione dal fumo, ma se i suoi sforzi non bastassero o se il fumatore si sentisse di non farcela senza un aiuto psicologico, allora si possono concordare tecniche psicoterapiche per supportare il percorso di cessazione dal fumo.

Le pratiche di supporto psicologico raccomandate nel trattamento di cessazione sono derivate dalla terapia comportamentale. Non ci sono evidenze sufficienti per consigliare trattamenti di supporto orientati psicodinamicamente a causa della mancanza di rilevanti sperimentazioni cliniche controllate.

I programmi di cessazione sono basati su alcune premesse: che

la dipendenza psicologica derivi da un condizionamento classico e operante e che, nel mantenimento del comportamento di fumare giochino un ruolo importante i processi cognitivi, i valori personali e la funzionalità connessa all'assunzione del tabacco. I programmi di trattamento basati su queste premesse combinano l'istruzione psicologico-sanitaria e le tecniche motivazionali con elementi di terapia comportamentale. Questi interventi possono essere svolti sia con setting gruppale che individuale. Il modello maggiormente diffuso per la cessazione dal fumo prevede la formazione di gruppi composti da 6-12 persone che si incontrano per 6-10 incontri caratterizzati ognuno da due sessioni di lavoro che vanno dai 90 ai 120 minuti.¹

Il sostegno psicologico si svolge con un approccio, sistematico e standardizzato, che inizia con una valutazione scritta delle caratteristiche psicologiche del paziente. Questa valutazione aiuta i pazienti a confrontarsi con quelli che, a loro avviso, sono i vantaggi e gli svantaggi dello smettere oltre che a valutare l'influenza che la dipendenza dal tabacco avrà sulle loro prospettive di vita (Tabella 4.1, Tabella 4.2).

Quando il paziente ha ultimato la compilazione dei due quesiti, l'analisi scritta delle sue risposte viene discussa con gli operatori, sia nella parte dei vantaggi sia in quella degli svantaggi, al fine di trarne spunti positivi. L'accento deve essere posto dall'operatore

Tabella 4.1: Il paziente analizza se stesso

A mio modo di vedere, la dipendenza da tabacco di cui soffro provoca in me:

Vantaggi a breve e lungo termine	Svantaggi a breve e lungo termine
----------------------------------	-----------------------------------

Tabella 4.2: Il paziente prevede l'influenza della dipendenza dal tabacco sul suo status e sugli obiettivi che intende raggiungere in futuro

Tra cinque anni, a partire da oggi, io avrò anni

What would I Come mi piacerebbe essere? Cosa mi piacerebbe fare? like to be and to do?	Cosa succederà se io non smetto di fumare?
--	--

sugli aspetti positivi riguardanti la cessazione, sottolineando in modo particolare gli aspetti che sostengono l'autostima del paziente.

Attraverso un processo di collaborazione operatore sanitario-paziente viene quindi elaborato un piano di trattamento personalizzato per la cessazione dal fumo. Il primo passo consiste nel concordare una data di cessazione. A partire da quel giorno, il paziente non deve conservare le sigarette in tasca, borsa, valigia, casa, ecc. Ciò è necessario poiché la letteratura scientifica ricorda che i momenti di desiderio compulsivo per il fumo durano circa sette minuti e, durante questi sette minuti è fondamentale non avere a portata di mano le sigarette. Infatti, passati questi sette minuti, il desiderio di fumare si riproporrà ancora, ma sarà a livelli più sopportabili. Se i pazienti non hanno le sigarette a portata di mano, questi sette minuti di pressione estrema potranno essere superati senza fumare, permettendo così via via al paziente di sentirsi sempre più in grado di far fronte al desiderio compulsivo di fumo (craving) raggiungendo posizioni che progressivamente si consolidano¹.

Quando il paziente inizia il trattamento farmacologico, anche se sta ancora fumando, si devono raccomandare le seguenti azioni:

- annunciare ai familiari, agli amici, ecc. di aver iniziato un trattamento per smettere di fumare;
- scrivere su un foglio i motivi per cui vuole smettere e fissare questo scritto in un luogo ben visibile e frequentato della casa (es. la porta del frigorifero);
- individuare delle attività gestuali che possono sostituire quelle legate al fumo, ad esempio: bere un bicchiere d'acqua a piccoli sorsi, usare oggetti anti-stress, mangiare verdura e frutta dure (ad es. carote, mele e pere) a piccoli pezzi, utilizzare gomme da masticare;
- identificare una persona cara da contattare telefonicamente nei momenti di crisi che possono precedere una ricaduta;
- programmare la possibilità di dedicarsi, anche in modo estemporaneo, ad attività distraenti (ad esempio, passeggiate) da svolgere qualora il desiderio del tabacco diventi di difficile gestione.
- cambiare aspetti spazio-temporali della quotidianità che erano fortemente concatenati all'abitudine al fumo^{1,2,3}.

Vedi Tabella 4.3.

Tabella 4.3: Elementi comuni di interventi di supporto durante il trattamento

COMPONENTI DEL TRATTAMENTO	ESEMPI
Incoraggiare il paziente a provare a smettere	<ul style="list-style-type: none"> - Sottolineare al paziente che sono disponibili trattamenti efficaci per smettere di fumare e che metà di tutte le persone che hanno provato a smettere ora non fumano più. - Comunicare al paziente la propria convinzione sulle sue capacità di riuscire a smettere.
Comunicare comprensione e vicinanza	<ul style="list-style-type: none"> - Chiedere al paziente quali sentimenti prova al pensiero di smettere. - Esplicitare il coinvolgimento professionale e la piena disponibilità nell'assistarlo durante il trattamento. - Chiedere al paziente delle sue paure e ambivalenze rispetto alla cessazione dal fumo.
Incoraggiare il paziente a parlare del processo di cessazione dal fumo	Chiedere le ragioni per le quali il paziente ha deciso di smettere, le preoccupazioni o i timori legati alla cessazione, i successi e/o gli insuccessi avuti nei giorni prima dell'incontro.

Raccomandazione

- Il supporto psicologico alla cessazione dal fumo, nel paziente affetto da dipendenza da nicotina, deve integrarsi con il trattamento medico (evidenza di livello A).

Bibliografia

1. Batra A. Treatment of Tobacco dependence, Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int. 2011;108(33):555–64.
2. Sullivan et al., State of the Art Reviews: Smoking Cessation: A Review of Treatment Considerations, American Journal of Lifestyle Medicine, 2007;1:201-213.
3. Aubin H.J., Dupont P., Lagrue G. – How to quit smoking-recommendations, treatment methods, Tei Publishing House, București 2003.

4.2.2 Terapia cognitivo-comportamentale (Cognitive-behavioural therapy, CBT)

Principi della CBT

I principi della CBT sono i seguenti: avviare una relazione di collaborazione tra operatore sanitario e paziente; evitare i conflitti; sviluppare capacità di ascolto attivo (esercitato particolarmente riformulando quanto detto dal paziente, rinforzando i successi ottenuti, esplicitando apprezzamento quando applica competenze che sostengono i vantaggi dello smettere di fumare).

Questa tipologia di trattamento ha come obiettivo quello di mettere la persona nelle condizioni che gli permettono di cambiare i propri comportamenti, sostituendo quelli meno consoni con altri, più salutari. In particolare, nelle pratiche cliniche per smettere di fumare, la CBT è di ausilio per aiutare i fumatori a sviluppare capacità di autovalutazione critica verso i propri comportamenti legati al fumo. Questa capacità di autocritica è importante perché il fumo è un comportamento appreso e mantenuto attraverso una dipendenza costantemente influenzata dagli stimoli ambientali.¹ La CBT si è sviluppata a partire dai trattamenti di cura per l'ansia e la depressione. La terapia cognitivo-comportamentale cerca di cambiare gli automatismi del pensiero su di sé e sul fumo e fornisce, esplicitamente, incoraggiamenti e consigli sulle modalità per minimizzare e gestire il desiderio di fumare.²

Il counseling cognitivo-comportamentale offre anche l'opportunità di avvisare il paziente sulle difficoltà e gli ostacoli connessi alla cessazione, incoraggiandolo nel contempo a pianificare l'utilizzo di strategie di coping atte ad aumentare le capacità di resistere al desiderio di fumare e di resistere alle ricadute. Il clinico dovrebbe anche aiutare il paziente nell'analisi di alcuni fattori che possono spesso rappresentare importanti ostacoli alla cessazione quali: la convivenza con un familiare fumatore, l'uso eccessivo di alcolici, la paura di aumentare di peso e le abitudini alimentari. Il supporto dovrebbe essere empatico, ripetuto e non conflittuale¹. Nelle pratiche cliniche di cessazione dovrebbero essere contemplati sempre più momenti di counseling che si attengono ai principi sopradescritti sia de visu sia attraverso l'ausilio di linee telefoniche. Con l'ausilio del supporto CBT, oltre a trarre vantaggio dal supporto psicologico cognitivo e comportamentale per smettere completamente di fumare, il fumatore apprenderà tecniche utili ad affrontare concretamente situazioni in cui potrà sentirsi

spinto in modo compulsivo verso la ripresa del fumo. Le evidenze scientifiche indicano che questo tipo di interventi non possono essere standardizzati perché la variabilità individuale caratterizza e determina l'esito del supporto. Vi sono, inoltre, diversi modelli CBT che indicano linee strategiche di intervento terapeutico diverse. Va inoltre ricordato che la maggior parte degli studi in questo campo non si avvale di disegni sperimentali che prevedano il confronto con gruppi di controllo.

La CBT contribuisce ad aumentare il tasso di astinenti fornendo un aiuto che pone al centro la relazione curante-curato attraverso la costante valorizzazione degli aspetti dialettici e comunicativi, del rispetto reciproco, delle capacità autocritiche rispetto la propria dipendenza e della motivazione a smettere di fumare. La maggior parte dei fumatori, pur se motivati a smettere, non ha una conoscenza dei meccanismi cerebrali sottesi alla dipendenza che, di per sé, rendono difficile la cessazione al di là del volere del paziente. Un approfondito colloquio con un esperto sugli effetti della nicotina sul sistema nervoso centrale e sulle sue capacità di generare e mantenere la dipendenza, può fornire un forte incentivo alle iniziative del paziente per smettere di fumare^{4,5,6}. Inoltre l'intervento CBT permette, grazie alla creazione di uno spazio dialettico-relazionale consono, un'analisi approfondita delle preoccupazioni e delle paure legate alla cessazione dal fumo e consente di sviluppare, assieme al paziente, un'adeguata strategia terapeutica di contrasto ad esse.

Efficacia della CBT

Una meta-analisi condotta su 64 studi che valutavano l'efficacia e i tassi di astinenza stimati per vari tipi di terapie di counseling e comportamentali ha evidenziato un aumento, statisticamente significativo, degli astinenti rispetto a gruppi di controllo composti da persone che smettevano senza alcun aiuto, nei seguenti aspetti dell'intervento di counseling anti-tabagico: (1) fornire consulenza su aspetti reattivi concreti quali: problem-solving / skills training / gestione dello stress; (2) fornire sostegno esplicito durante gli incontri tra fumatore e operatore; (3) intervenire per aumentare il sostegno sociale nell'ambiente del fumatore; (4) invitare il paziente a utilizzare procedure di fumo avverse quali, ad esempio, aspirazioni brevi e non profonde⁷.

Vedi tabella 4.4.

Tabella 4.4: Elementi comuni nelle pratiche di counseling (problem-solving/skills training)

COMPONENTI del TRATTAMENTO	ESEMPI
Riconoscere situazioni di pericolo - Identificare eventi, stati interni o attività che aumentano il rischio di fumare o di recidiva.	Effetto negativo e stress. Vivere momenti sociali con altri tabagisti. Uso di alcolici. Sperimentare la voglia compulsiva di fumare. Stimoli sensibili e disponibilità di sigarette.
Sviluppare competenze di coping . Identificare e praticare competenze di coping o di problem solving. Tipicamente, queste abilità sono destinate a far fronte a situazioni di pericolo.	Apprendere ad anticipare ed evitare la tentazione anche attivando situazioni distraenti. Imparare le strategie cognitive che riducono gli stati d'animo negativi. Realizzare cambiamenti dello stile di vita che possono ridurre lo stress, migliorare la qualità della vita e ridurre l'esposizione agli stimoli scatenanti la voglia di fumare. Apprendere attività cognitive e comportamentali di fronteggiamento del desiderio di fumare (ad esempio, distrarre l'attenzione, cambiare le routine quotidiane).
Fornire informazioni di base. Fornire informazioni sul fumo e sulle possibilità di riuscita dei programmi di cessazione.	Esplicitare che anche un solo tiro aumenta la probabilità di ricaduta e di ripresa completa del fumo. Dire che i sintomi di riadattamento post-cessazione rientrano normalmente dopo 1-2 settimane dalla cessazione, ma in alcuni soggetti possono persistere per mesi. Descrivere i sintomi principali: l'umore negativo, momenti di forte bisogno del fumo, difficoltà di concentrazione. Soffermarsi sulle capacità del fumo di indurre dipendenza.

Come gestire gli aspetti comportamentali della dipendenza dal fumo

Gli interventi che portano con successo alla cessazione dal fumo devono affrontare una costellazione di fattori (personali, familiari, socio-economici, farmacologici e comportamentali) che interagiscono tra loro, sostengono l'uso della sigaretta e possono costituire un serio ostacolo alla cessazione dal fumo. A volte, se la complessità di questa condizione viene sottovalutata, il paziente compirà enormi sforzi per conseguire l'astinenza vivendo condizioni di tensione e difficoltà anche per anni o decenni. Quindi, oltre alla dipendenza fisica e psicologica, deve essere affrontata anche quella comportamentale perché, specie in alcuni soggetti, questa componente può essere quella di maggior rilievo.

Raccomandazioni

- La CBT è una metodologia efficace e deve essere inclusa nella pianificazione di tutti i tipi di interventi medici per la cessazione dal fumo. La CBT contribuisce ad aumentare il tasso di cessazione dal fumo (evidenza di livello B).
- Due tipi di counselling comportamentale portano a tassi di astinenza più elevati: (1) fornire ai fumatori una consulenza pratica (abilità di problem solving / skills training) e (2) dedicare parte del trattamento a fornire sostegno e incoraggiamento (evidenza di livello B).
- Questi elementi di counseling devono essere inclusi negli interventi di cessazione dal fumo (evidenza di livello B).

Bibliografia

1. Zhu SH, Melcer T, Sun J, Rosbrook B, Pierce JP. Smoking cessation with and without assistance: a population- based analysis. *Am J Prev Med* 2000;18:305-311.
2. West R., *New Approaches to Smoking Cessation*, http://www.tmed.com/respiratory/print.cfm? ID_Dis=8&ID_Cou=23&ID_Art=159816/09/2006
3. Fiore M.C., Baker T.B., *Treating Smokers in the Health Care Setting*, *N Engl J Med*. 2011;365:1222-31.
4. Martinet Y., Bohadana A., Wirth N., Spinosa A., *Le traitement de la dependance au tabac*, Guide Pratique 2009.
5. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals: a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system, *Thorax* 1998;53:Suppl 5:S1-S19.
6. NICE advice on the best way to quit smoking February 2008 National

Institute for Clinical and Health Excellence, www.nice.org.uk.

7. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioral counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Review* 2005, Issue 2. Art. No: CD001292. DOI: 10.1002/14651858.CD001292.pub2.

4.2.3 Il colloquio motivazionale (MI, Motivational Interview)

La motivazione è essenziale per ogni fumatore che intende smettere. Pertanto, i metodi per rafforzare la motivazione del paziente sono particolarmente importanti nelle pratiche di cessazione dal fumo.

Cos'è il colloquio motivazionale?

Il colloquio motivazionale (MI, Motivational Interview) è una metodologia sviluppata dallo psicologo statunitense William R. Miller negli anni '80 in seguito all'osservazione dei pazienti con problemi di abuso di sostanze. Miller ha dimostrato che l'ascolto empatico del paziente può favorire la riduzione dell'assunzione di alcolici. I suoi studi indicano che la resistenza e la negazione sono fenomeni che possono essere ridimensionati da una buona relazione tra operatore e paziente.

Il primo testo sulla MI, scritto da Miller in collaborazione con Stephen Rollnick, uno psicologo britannico, fu pubblicato nel 1991¹. Rollnick ha successivamente sviluppato versioni più brevi della MI adattate a diversi contesti sanitari. Questa metodologia vuole offrire alle persone interessate informazioni sui rischi sanitari correlati a forme specifiche di dipendenza e stimolare il paziente al cambiamento. Il colloquio motivazionale è utilizzato in molti paesi nel trattamento di molteplici problematiche, quali ad esempio quelle correlate all'alcol e al fumo, ai problemi alimentari, ad un corretto esercizio fisico. Il colloquio motivazionale è utilizzato anche nel trattamento dei problemi correlati al gioco d'azzardo e nei colloqui che interessano problematiche di tipo penale, viene inoltre usato trasversalmente come strumento per migliorare la compliance del paziente a qualsiasi forma di trattamento sanitario.

Il colloquio motivazionale viene applicato per aumentare le possibilità che il paziente possa cambiare il proprio comportamento. Questo metodo si basa sull'impegno dell'operatore a ottimizzare la comunicazione ed il rapporto con il paziente. Il colloquio motivazionale cerca di evitare un approccio

aggressivo o conflittuale e cerca di orientare le persone verso una maggiore autocritica, atta ad incoraggiare il cambiamento di stili di vita nocivi¹.

- L'operatore agisce come un collaboratore del paziente tenendo, per quanto possibile, un atteggiamento simmetrico.
- L'operatore cerca di stimolare il paziente a esprimere i propri pensieri e le proprie idee sul fumo e su come pensa sia possibile cambiarle.
- L'operatore mostra rispetto per l'autonomia di pensiero del paziente e per le sue capacità di prendere decisioni.

Principi fondamentali del colloquio motivazionale¹

- *Mostrare empatia.* L'operatore mostra un chiaro interesse nel cercare di capire il paziente. Per rendere concreto questo interesse è bene fare riflessioni e riassunti su quanto detto dal paziente durante il colloquio.
- *Evidenziare le discrepanze.* L'operatore aiuta il paziente, visti i suoi obiettivi ed i suoi valori, a prendere consapevolezza del divario tra la situazione attuale e quella futura. Essere consapevoli di ampie discrepanze tra come siamo e come vorremmo essere è cruciale per avviare i cambiamenti comportamentali possibili.
- *Evitare le discussioni.* Le resistenze del paziente devono essere rispettate e viste come segno naturale dell'ansia e dei dubbi sul cambiamento. Se l'operatore si confronta o discute con il paziente, le sue resistenze aumentano. E' più utile cercare di aggirare le resistenze cercando, nel contempo, di prevenire situazioni di conflitto durante il colloquio.
- *Sostenere l'autostima.* L'operatore supporta l'autostima del paziente mostrando fiducia nelle sue capacità di cambiamento ed esplicitando l'apprezzamento per gli sforzi fatti durante le pratiche di cessazione.

Alcune caratteristiche importanti del colloquio motivazionale

- *Chiedere il permesso.* Raramente una conversazione sull'abitudine al fumo viene considerata offensiva da parte dei pazienti, ma è sempre opportuno chiedere alla persona se è disposta a parlarne.
- *Ambivalenza.* L'ambivalenza è una fase naturale del cambiamento. Ci sono sempre i pro e i contro nel cambiamento

e gli effetti di questo spesso si vedono solo in un futuro lontano. L'operatore dovrebbe cercare di aiutare il paziente a esprimere i suoi motivi per il cambiamento in modo tale da sciogliere le ambivalenze residue.

- *Domande aperte.* Le domande chiuse richiedono risposte affermative o negative. Le domande aperte permettono risposte maggiormente elaborate.
- *Parole chiave.* È importante che l'operatore colga "parole chiave sul cambiamento" cioè parole e pensieri espressi dal paziente che potrebbero essere utilizzate come viatico al cambiamento.
- *Rinforzare parole e comportamenti positivi.* Il paziente sarà più disponibile al cambiamento se pensieri o segnali positivi da lui espressi sono identificati e rinforzati.
- *Riflettere su ciò che si sta ascoltando e/o vedendo.* Gli interventi dell'operatore non vengono fatti per confermare l'accordo con il paziente, ma piuttosto per fare delle ipotesi su quanto pensa. Gli interventi aiutano il paziente a riflettere su quanto dice sottolineando nel contempo che l'operatore lo sta ascoltando attentamente.
- *Riassumere ciò che è stato detto.* La sintesi è, di per sé, una forma speciale di riflessione. Gli interventi riassuntivi ricordano al paziente i principali punti di discussione, il piano d'azione e le ragioni del paziente per intraprendere le future azioni. Le sintesi sono utili in due modi: in primis, se il paziente rallenta o smette di parlare, un intervento riassuntivo può agire come spinta per aiutarlo a continuare; in secondo luogo, una sintesi può aiutare il paziente a ricordare cosa ha detto in precedenza favorendo la connessione tra parti rilevanti delle sue stesse dichiarazioni.

Il colloquio motivazionale nella pratica clinica

Il colloquio motivazionale supera il tradizionale approccio medico-paziente ridefinendo e riducendo l'asimmetria tra curante e curato e prevedendo un aumento dello spazio dialettico tra i due. Questo metodo comunicativo è metaforicamente simile a una danza in cui operatore e paziente cercano costantemente una sincronia di pensiero. Ad alcuni operatori risulta facile, per predisposizione personale, parlare al paziente in modo comprensivo e non giudicante, a loro riesce naturale applicare i principi del colloquio

motivazionale quando si relazionano con i pazienti. Spesso però, l'operatore che non ha questa predisposizione naturale, ma che cerca di acquisire le tecniche del colloquio motivazionale, facilmente ricade nelle vecchie abitudini, fatte di giudizi e prescrizioni rigide. Per ben applicare il colloquio motivazionale è necessaria non solo un'adeguata formazione, ma anche successivi e frequenti, supervisioni da parte di un operatore esperto con cui rivedere le principali procedure per un buon svolgimento di colloqui motivazionali.

Per rendere più accessibile e utilizzabile la tecnica del colloquio motivazionale, è stata sviluppata una versione semplificata chiamata Rapid Engagement (RE).

Rapid Engagement (RE): è la versione abbreviata e semplificata del colloquio motivazionale, progettata per essere utilizzata in locali sanitari congestionati e da operatori che eseguono molteplici attività². Il RE è composto da una semplice, breve, serie di domande da proporre al paziente. Questa serie può essere completata da una scala VAS per valutare il grado di motivazione (che può essere anche valutato verbalmente).

L'importanza del cambiamento: Domanda: "Quanto è importante per lei smettere di fumare in una scala da 0 a 10?" (0= nessuna importanza; 10= molto importante). Il colloquio che segue parte sempre dalla risposta del paziente. Ad esempio, se il paziente risponde con un numero elevato, l'operatore potrebbe simpaticamente provocarlo dicendo "avrei pensato dicesse un numero inferiore" a questa risposta il paziente solitamente rilancia, ansioso di convincere l'operatore sulla bontà delle sue intenzioni. Così si permette al paziente stesso di riassumere i punti salienti su cui poggia la sua motivazione.

Fiducia in se stessi (self-reliance): L'autostima può dipendere dai successi o dai fallimenti relativi ai tentativi di cessazione precedenti, dai risultati ottenuti da altre persone conosciute, dalla conoscenza sulla problematica e dal sostegno che si riceve durante il tentativo di cessazione. Il paziente valuta la fiducia in se stesso su una scala da 0 a 10 (analoga a quella precedente) che misura le sue probabilità di ultimare con successo il percorso di cessazione. Se il paziente valuta le proprie possibilità con un numero superiore allo 0, l'operatore dovrebbe chiedere al paziente quali sono le motivazioni che lo spingono a non scegliere un numero inferiore con l'intento di stimolarlo al pieno

contatto con la sua motivazione e le sue risorse interne. Maggiore è questa consapevolezza (e meglio ancora se viene verbalizzata all'operatore), maggiore sarà la quota di autostima che il paziente si concederà nell'operazione di cessazione. Una maggiore voglia di cambiamento può essere evocata dalla domanda: "In che modo potrebbe aumentare le sue probabilità di riuscita?". Volontà e capacità di cambiamento sono due aspetti diversi della motivazione, anche se non sono sempre facilmente distinguibili. Ad esempio, alcuni pazienti, possono trovare più facile definire ciò che non vogliono piuttosto che ammettere un basso livello di autostima o un alto timore di non riuscire a smettere. Per contro, altri potrebbero avere una dinamica opposta, ad esempio affermando "voglio smettere, ma non funzionerà!". È importante che l'operatore sia capace di comprendere quali sono i reali intenti e le paure del paziente.

Evidenze di efficacia

Una revisione Cochrane del 2015 ha individuato 28 studi pubblicati tra il 1997 e il 2014, che hanno coinvolto oltre 16.000 fumatori. Questi studi hanno messo a confronto il colloquio motivazionale, il consiglio breve e le cure usuali³. I trials prevedevano da uno a sei colloqui della durata compresa dai 10 ai 60 minuti. La meta-analisi ha evidenziato che il colloquio motivazionale, rispetto al minimal advice o le cure usuali, produce un modesto, ma significativo, aumento del numero di cessazioni (RR 1,26; 95% CI 1,16 a 1,36). Le analisi di sottogruppo hanno suggerito che il colloquio motivazionale è efficace quando viene praticato dai medici di medicina generale (RR 3,49; 95% CI 1,53-7,94) e dai counselor (RR 1,25; 95% CI 1,15-1,63) e quando è della durata di almeno 20 minuti (RR 1,69, 95% CI da 1,34 a 2,12). I trattamenti composti da più incontri possono essere leggermente più efficaci dei colloqui singoli, ma entrambi i regimi hanno prodotto risultati positivi. Attualmente, non è chiaro quale sia il numero di sessioni ottimali rispetto al follow-up. L'evidenza scientifica relativa al colloquio motivazionale è di qualità moderata e i risultati vanno considerati con cautela a causa dell'eterogeneità delle caratteristiche degli studi che sono stati inclusi nella revisione. Non ci sono prove scientifiche che evidenzino l'efficacia del metodo RE, ma i medici dichiarano che il metodo è utile anche nei luoghi a più intensa attività e permette una sensibilizzazione

al cambiamento più strutturata e meno conflittuale.

Raccomandazioni

- Il colloquio motivazionale o le sue varianti sono ampiamente utilizzate come tecniche di counseling e possono essere efficaci nell'assistenza a pazienti che vogliono smettere di fumare (evidenza di livello B).

Bibliografia

1. Miller, W.R., and Rollnick, S. *Motivational Interviewing: Preparing People for Change*, 2nd ed. New York: Guilford Press. 2002.
2. Spanou C, Simpson SA, Hood K, Edwards A, Cohen D, Rollnick S, Carter B, McCambridge J, Moore L, Randell E, Pickles T, Smith C, Lane C, Wood F, Thornton H, Butler CC. Preventing disease through opportunistic, rapid engagement by primary care teams using behaviour change counselling (PRE-EMPT): protocol for a general practice-based cluster randomised trial. *BMC Fam Pract.* 2010;11:69.
3. Nicola Lindson-Hawley, Tom P Thompson, Rachna Begh. Motivational interviewing for smoking cessation, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD006936. DOI: 10.1002/14651858.CD006936.pub3.

4.2.4 Modalità di trattamento

Nella cura del tabagismo sono applicabili diverse modalità di trattamento quali: counseling individuale e di gruppo, counseling telefonico proattivo, sostegno via web, auto-aiuto.

4.2.4.1 Counseling individuale per la cessazione dal fumo

Una meta-analisi su 30 studi sperimentali ha riscontrato che il counseling anti-fumo individuale è più efficace della semplice consulenza non orientata alla cessazione (13,9% vs 10,8%, RR = 1,39, CI 1,24-1,57).¹ Secondo una seconda meta-analisi su 35 studi randomizzati, i tassi di astinenza a sei mesi sono aumentati significativamente con l'aumento dei minuti complessivi di counseling: circa il 14% di astinenti a sei mesi per 1 - 3 minuti di consulenza, il 19% per 4 - 30 minuti di consulenza e il 27% per 31-90 minuti di consulenza, contro l'11% per nessuna consulenza. (Alcuni studi hanno incluso l'aiuto farmacologico che, pertanto, deve essere considerato come uno dei fattori che ha contribuito ai tassi di cessazione sopra descritti). Un colloquio di sostegno concluso con successo aumenta la motivazione a smettere

e questo avviene se il colloquio viene condotto dall'operatore personalizzando i rischi e i costi del fumare, cioè prendendo in considerazione la situazione specifica del paziente trattato (la sua salute, la sua situazione economica, la sua famiglia). In ogni caso, il numero degli incontri di counseling, la loro durata e l'astinenza dal fumo sono direttamente proporzionali tra loro.

4.2.4.2 Counseling di gruppo per la cessazione dal fumo

Nella terapia di gruppo comportamentale i fumatori partecipano ad incontri pianificati in cui ricevono informazioni sulla problematica, consigli e supporto secondo quanto previsto dall'approccio cognitivo-comportamentale.² Questa terapia viene solitamente strutturata in otto incontri settimanali di cui nei primi quattro si lavora per giungere ad una data di cessazione e nei secondi quattro si supporta il primo periodo senza fumo del paziente. Solitamente il counseling gruppal è combinato ad una farmacoterapia di ausilio alla cessazione.

Ci sono due modi per condurre un gruppo di cessazione. Uno è prevalentemente didattico, con gli operatori sanitari che agiscono come insegnanti e forniscono informazioni su come raggiungere e mantenere l'astinenza dal fumo. L'altro è supportivo e cerca di sviluppare il sostegno reciproco tra i membri del gruppo al fine di ottenere l'astinenza.

Una revisione Cochrane su 16 trials sperimentali che hanno confrontato un programma di counseling gruppal con un programma di auto-aiuto³ ha evidenziato un aumento della cessazione dal fumo con l'utilizzo di un programma di counseling di gruppo (OR 1,98; 95% CI 1,60-2,46). Per contro, non c'era alcuna evidenza che la terapia di gruppo fosse più efficace di un percorso di counseling individuale. E' stato inoltre riscontrato che associare la terapia di gruppo ad altre prestazioni trattamentali, come il parere di un medico o la terapia farmacologica sostitutiva con nicotina, produce un ulteriore incremento dell'efficacia.

I dati di uno studio che ha intervistato sia gli operatori sia i pazienti di tre diverse tipologie di servizi per la cessazione dal fumo (uno dotato di una equipe specializzata, uno con operatori che basano il loro intervento su approcci comunitari e uno su una combinazione di entrambi), suggeriscono che la struttura del servizio, il metodo di supporto sviluppato dalla stessa, gli operatori sanitari coinvolti e la farmacoterapia, svolgono un ruolo determinante nella

riuscita del processo di cessazione dei pazienti.⁴ Il supporto del gruppo è risultato essere quello associato a tassi di cessazione più elevati rispetto al trattamento individuale (64,3% per i gruppi chiusi versus il 42,6% per un supporto individuale offerto da specialisti). I servizi devono essere disegnati per fornire più tipologie di risposte in supporto alla cessazione, comprese quelle gruppali, così da permettere al paziente di scegliere sulla base dei propri bisogni individuali⁴.

Le buone pratiche per la cessazione dal fumo dovrebbero prevedere programmi che includano lo sviluppo di strategie per facilitare al massimo l'accesso al servizio, gruppi di sostegno con metodi educativi e interattivi e sostegno psicologico. Una buona modalità di trattamento gruppale prevede circa cinque sessioni della durata di un'ora da svolgere in un mese, per poi far seguire a queste una serie di visite di controllo periodiche. Il sostegno intensivo dovrebbe includere l'offerta o l'incoraggiamento a utilizzare la farmacoterapia (a meno che il medico non ravveda condizioni che ne sconsigliano l'introduzione) e istruzioni chiare su come utilizzarla al meglio.⁵ Il counseling di gruppo dovrebbe essere fatto da specialisti addestrati, in grado di far interagire i fumatori in modo che essi riescano a condividere e superare timori e resistenze che altrimenti potrebbero spingerli all'abbandono del trattamento; allo stesso tempo, l'operatore dovrebbe sottolineare l'importanza legata a una esperienza collettiva orientata al raggiungimento di un obiettivo comune. Questo trattamento di supporto gruppale può essere svolto con sessioni settimanali condotte da personale non medico, quali infermieri, educatori, psicologi, ecc. In ogni caso, l'approccio di gruppo, che viene solitamente rivolto ai pazienti con migliori capacità comunicative, può essere integrato con incontri individuali atti a consolidare aspetti specifici del trattamento terapeutico.

Per fornire la migliore risposta possibile ai bisogni dei pazienti, sia essa individuale o gruppale, si consiglia di svolgere uno screening preventivo atto a valutare la presenza di eventuali disturbi psichici. I criteri di esclusione per il trattamento gruppale dovrebbero riguardare i disturbi della personalità o caratteri psicopatologici pronunciati (quali ad esempio i disturbi narcisistici o istrionici, l'ansia, la fobia sociale, forti atteggiamenti manipolativi, comportamenti schizofrenici, polidipendenze e casi

multi-problematici).

I modelli di gruppo più diffusi solitamente prevedono 5-10 incontri svolti in un arco temporale di due o tre mesi.

Raccomandazioni:

- Il counseling di gruppo è efficace per la cessazione dal fumo. Nell'intervento gruppale, l'inclusione di aspetti di sostegno sociale e di componenti cognitivo-comportamentali non influenzano la sua efficacia (evidenza di livello A)
- Il counseling di gruppo è simile, in termini di efficacia, a quello del counseling individuale, pertanto la preferenza del paziente può essere determinante per la scelta del tipo di trattamento (evidenza di livello B).

Bibliografia

1. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioral counseling for smoking cessation. Cochrane Database Systematic Review 2005, Issue 2. Art. No.: CD001292. DOI: 10.1002/14651858.CD001292.pub2.
2. www.nice.org.uk/page.aspx?o=404427
3. Stead LF, Lancaster T. Group behavior therapy programmes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD001007. DOI: 10.1002/14651858.CD001007.pub2.
4. Mardle T., Merrett S.Wright J., Percival F.Lockhart I., Real world evaluation of three models of NHS smoking cessation service in England BMC Research Notes 2012;5:9.
5. Stop Smoking Wales Annual Report 2010-2011, Stop Smoking Wales Editorial Group, 15/08/2011. www.stop.smoking@wales.nhs.uk

4.2.4.3 Supporto telefonico alla cessazione dal fumo e "Quit Line"

In molti paesi del mondo esistono servizi telefonici gratuiti comunemente noti con i termini "quit lines" (linee telefoniche per smettere di fumare, n.d.t.) "help lines". I pazienti che chiamano questi numeri telefonici possono ricevere informazioni utili all'accesso ai servizi per la cessazione esistenti sul territorio. Possono inoltre ottenere supporto alla cessazione sia in forma breve che articolata¹. Tramite linea telefonica è possibile fornire un supporto cognitivo-comportamentale simile a quello de visu, ma più flessibile.

Un vantaggio importante delle quit lines è la maggiore accessibilità. Infatti, il contatto telefonico permette una maggiore

flessibilità nei contatti tra l'operatore e il paziente, permettendo di aggirare molti ostacoli che possono impedire la continuità della cura, quali ad esempio, i tempi di attesa legati all'avvio dei corsi di cessazione, i problemi di trasporto fino al luogo di cura; inoltre i contatti telefonici possono essere organizzati in momenti idonei quali le pause lavorative per il pranzo o le ore serali o nei giorni prefestivi. I pazienti possono scegliere se essere contattati a casa o al loro cellulare. A loro viene offerto un sostegno per guidarli a mettere in pratica strategie di cessazione e favorire cambiamenti dello stile di vita quotidiano. Solitamente le telefonate di supporto alla cessazione hanno la durata di 20-25 minuti, ma la durata può essere flessibile e adattarsi alle esigenze dei singoli pazienti. Il supporto telefonico risulta particolarmente utile nelle zone rurali o isolate e nei casi in cui il paziente lamenta problemi di mobilità e/o deambulazione. La natura quasi-anonima del contatto telefonico, che non prevede un contatto diretto con gli operatori, può favorire la partecipazione a programmi di cessazione di persone che, per qualsivoglia motivo, siano riluttanti al coinvolgimento in programmi che prevedono invece il contatto con una o più persone.

Le linee telefoniche di supporto alla cessazione possono offrire anche una consulenza telefonica proattiva, cioè quella in cui sono gli operatori del servizio a svolgere i primi contatti, sempre telefonici, per offrire il servizio di cessazione, basato su una successiva chiamata.

Vi sono molti studi caso-controllo randomizzati che esaminano l'efficacia dei servizi di "quit line".^{3,4} Una meta-analisi condotta da Cochrane che ha coinvolto 70 studi pubblicati su riviste scientifiche, ha rilevato che ricevere più chiamate proattive dai servizi telefonici di cessazione aumenta i tassi di astinenza dal fumo (RR 1,37, 95% CI 1,26, 1,50).⁴ Il maggior tasso di cessazione è ottenuto con due chiamate proattive. Non è chiaro se superare le due chiamate porti ad un ulteriore aumento dei tassi di cessazione. Anche le linee telefoniche non proattive, che rispondono solo alle richieste dei chiamanti, hanno comunque dimostrato di essere efficaci. Infatti, il tasso di astinenza è superiore a quello ottenuto con forme di auto-aiuto (RR 1,27, 95% CI 1,20, 1,36).

La letteratura scientifica indica che le linee telefoniche di supporto alla cessazione sono potenzialmente utili non solo per fornire assistenza a chi la richiede, ma anche per i fumatori che non

sono ancora intenzionati a smettere. In generale, le quit line sono una buona modalità per consentire ai tabagisti, anche quelli meno raggiungibili, di essere informati sulla possibilità di avere a disposizione un aiuto per la cessazione.⁴

Raccomandazioni:

- Ci sono buone evidenze che il counseling telefonico proattivo è un intervento efficace per smettere di fumare (evidenza di livello A).
- Un minimo di due chiamate telefoniche proattive sembra dare un importante incremento ai tassi di cessazione. Non è chiaro invece quanto efficaci siano le chiamate proattive se superano il numero di due (evidenza di livello B).

Bibliografia

1. NHS guided self help talking therapies, www.nice.org.uk/PH010
2. Centers for Disease Control and Prevention. Telephone Quit lines: A Resource for Development, Implementation, and Evaluation. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Final Edition, September 2004.
3. Tzelepis F, Paul CL, Walsh RA, McElduff P, Knight J. Proactive telephone counseling for smoking cessation: meta-analyses by recruitment channel and methodological quality. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(12):922-41.
4. Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD002850. DOI: 10.1002/14651858.CD002850.pub3.

4.2.4.4 Materiali di auto-aiuto

Questi materiali sono: libretti, opuscoli, manuali, pieghevoli, supporti multimediali, linee di aiuto telefonico automatizzate, programmi computerizzati/ via web. Gli interventi di auto-aiuto sono definiti come "qualsiasi manuale o programma strutturato che può essere utilizzato dai tabagisti per aiutarli in un tentativo di cessazione non assistito da operatori o dal supporto del gruppo". Di seguito è riportato un esempio di piccolo opuscolo informativo destinato ai pazienti tabagisti, per aiutarli a familiarizzare con le nozioni di base relative all'uso del tabacco e al trattamento della dipendenza che ne deriva.

Esempio di checklist e domande da inserire nel materiale di auto-aiuto

Perché usare il tabacco?

- Quali sono le ragioni per cui, nonostante le molte azioni messe in atto per contrastare le malattie e le morti causate dal fumo, il numero di tabagisti è ancora così elevato?
- Possiamo supporre che i tabagisti non abbiano alcuna considerazione per la loro salute oppure che pensino che "gli effetti dannosi del fumo non accadranno a loro"?
- Possibile che i fumatori non si rendano conto dei rischi per la loro salute, nonostante questi siano ben illustrati nei materiali informativi? Oppure c'è qualcos'altro che rende loro impossibile smettere di fumare, nonostante siano ben consapevoli dei rischi?
- Tutte queste difficoltà potrebbero essere determinate dal complesso cambiamento fisiologico e psico-comportamentale determinato da una sostanza chimica contenuta nel tabacco? Chiaramente è proprio^{3,4}.

Dipendenza dal tabacco

- L'intensità della dipendenza dalla nicotina è molto forte, simile a quella causata dall'eroina e dalla cocaina; molto più di forte di quella causata dall'alcol, dalla cannabis, dall'LSD e dagli psicofarmaci.
- L'uso cronico del tabacco è stato riconosciuto dall'intera scienza medico-psichiatrica come una dipendenza e quindi come una malattia cronica, caratterizzata da aspetti fisici e psicologici (definita solitamente con i termini "dipendenza da tabacco", "dipendenza da nicotina" o "tabagismo").
- La maggior parte delle sigarette che vengono fumate da una persona non lo sono per libera scelta, la persona è costretta a fumarle perché è dipendente dalla nicotina, una sostanza dalle forti capacità additive presente in tutti i prodotti derivati dal tabacco.
- L'esposizione cronica al fumo di tabacco è stata dimostrata essere la causa di una vasta gamma di malattie che possono evitare in morte precoce, data la tossicità e il potenziale cancerogeno del fumo.
- I produttori di tabacco utilizzano molti espedienti fisico-chimici per aumentare la dipendenza da nicotina nei prodotti

del tabacco: additivi, aromi, caratteristiche del filtro ecc.

- L'industria del tabacco investe costantemente in nuovi mercati per mettere a punto strategie atte a coinvolgere categorie vulnerabili di potenziali clienti; i giovani e i giovanissimi sono i più esposti a queste strategie di mercato.
- Il metodo migliore per reagire all'industria del tabacco è quello di fornire agli individui conoscenze e competenze basate sulle evidenze scientifiche consolidate.

Implicazioni individuali connesse all'uso del tabacco⁵

- Un tabagista su due muore prematuramente a causa di malattie connesse al fumo.
- L'uso di tabacco è la maggior causa di morti premature.
- Più della metà di queste morti premature avvengono in una popolazione di età compresa tra i 35 e i 49 anni.
- Il numero di morti causate ogni giorno nel mondo dal tabagismo equivale alla caduta di cinquanta jumbo jet.
- L'uso del tabacco causa l'87% di morti per tumore polmonare, l'82% di casi di BPCO (broncopatie cronico-ostruttive), il 21% di malattie coronariche e il 18% di ictus cerebrali.
- E' stato dimostrato che l'uso del tabacco provoca complicazioni durante la gravidanza.
- L'uso del tabacco conferisce al fiato, ai capelli e agli abiti del fumatore un cattivo odore; danneggia i denti, le unghie e la pelle, specie quella del viso.
- Il fumo peggiora le performances sportive.
- Il fumo di tabacco è la principale causa di incendi e di morti accidentali.
- Il tabacco può essere la sostanza che facilita l'accesso (gateway) all'uso di altre sostanze e la dipendenza dal tabacco può rendere il tabagista più suscettibile all'uso di droghe pesanti.

Implicazioni per familiari, amici e colleghi dei fumatori⁶

- Il tabagista espone i suoi familiari, gli amici, i colleghi ai danni provocati dal fumo passivo.
- Il fumo passivo incrementa il rischio di cancro ai polmoni del 30% (ed è responsabile di ulteriori 3000 casi di tumore al polmone ogni anno) .
- Infanti e bambini esposti cronicamente al fumo passivo aumentano il rischio di asma, altre patologie polmonari,

neoplasie e altre malattie. Tutto ciò aumenta i tassi di ospedalizzazione infantile e di assenze scolastiche.

- L'esposizione al fumo di tabacco aumenta il rischio di neonati con basso peso alla nascita e sindrome della morte improvvisa.
- Adulti non fumatori esposti al fumo passivo hanno maggiori probabilità di contrarre disturbi respiratori che possono aumentare i tassi di assenza dal lavoro o da altre attività utili alla comunità.
- I coniugi di tabagisti hanno un rischio più elevato di sviluppare malattie cardiache o tumori polmonari.

Benefici per chi smette di fumare

1. Benefici a breve termine

- Dopo 20 minuti la pressione del sangue e le pulsazioni rientrano nella norma.
- Dopo 8 ore di astinenza il monossido di carbonio e i livelli di ossigeno nel sangue ritornano normali.
- Dopo 24 ore il monossido di carbonio è eliminato dal corpo; i polmoni iniziano ad espellere muco con depositi del fumo; le probabilità di incorrere in problemi cardiaci si riducono.
- Dopo 48 ore il corpo è svezzato dalla nicotina; le terminazioni nervose ricominciano a crescere; migliorano le capacità di percepire sapori e odori.

2. Benefici a lungo termine

- Migliora il respiro.
- Si ha maggiore energia fisica.
- Migliora il tono della pelle.
- Si riduce il rischio di contrarre malattie legate al fumo quali:
 - Cancro polmonare,
 - Enfisema,
 - Broncopatia cronico-ostruttiva (BPCO),
 - Infarto,
 - Coronopatia,
 - Aterosclerosi (restringimento delle arterie)
 - Ictus,
 - Bronchite cronica.

Prepararsi a smettere

Maggiore è l'attenzione posta alla preparazione della cessazione,

maggiore è la probabilità di riuscita.⁶ Alcuni suggerimenti:

Decidi, con ottimismo, di smettere.

- Compila una lista di buone ragioni per smettere che comprenda ragioni personali, benefici di salute, evitamento di malattie, vantaggi finanziari e assenza di responsabilità verso problematiche che causi agli altri (es. fumo passivo).
- Ripeti a te stesso queste ragioni diverse volte al giorno.
- Inizia a svolgere una moderata attività fisica quotidiana. Riposati e bevi molti liquidi.
- Decidi una data di cessazione entro due settimane.
- Identifica le resistenze alla cessazione. Quali saranno le maggiori difficoltà? Quali sono le situazioni in cui desideri maggiormente una sigaretta? Che cosa puoi fare per modificarle?
- Compila una lista delle persone che possono sostenere la tua intenzione di smettere includendo famigliari, amici, colleghi. Discuti il programma di cessazione con loro.
- Se alcune di queste persone fumano, chiedi loro di non farlo in tua presenza o, meglio ancora, chiedi loro se vogliono unirsi a te nel tentativo di smettere.
- Elimina dagli ambienti domestici e lavorativi gli oggetti che ti ricordano il fumo, come:
 - accendini
 - portacenere
 - fiammiferi.
- Pulisci a fondo la casa e la macchina così da eliminare il più possibile l'odore di fumo.
- Fai una lista di attività, hobbies e interessi da coltivare così da allontanare la mente dal pensiero del fumo.
- Informati sui sintomi dell'astinenza e prepara delle strategie per affrontarli.
- La sindrome di astinenza da nicotina è caratterizzata da una serie di sintomi causati dalla cessazione dell'apporto di nicotina al cervello. Questi si manifestano a partire da 4-12 ore dalla cessazione dal fumo e includono:
 - un forte bisogno compulsivo di fumare (craving);
 - irritabilità;
 - irrequietezza, rabbia, ansietà;
 - stanchezza;
 - aumento dell'appetito, specialmente per i dolci, aumento

- di peso;
- difficoltà di concentrazione, scarsa memoria;
- depressione;
- mal di testa;
- insonnia;
- vertigini.

Le terapie che aiutano a smettere di fumare

- Il counseling e la terapia farmacologica sono due componenti terapeutici di comprovata efficacia nella cura del tabagismo.
- La terapia farmacologica svolge un ruolo cruciale e si avvale di una vasta offerta di farmaci sostitutivi della nicotina (che possono avere molteplici forme di assunzione, quali gomme, compresse sublinguali, inhaler, cerotti), agli antidepressivi, agli antagonisti dei recettori nicotinici, ecc.
- La richiesta di aiuto al medico o al farmacista circa l'adeguata scelta del farmaco per smettere e le corrette modalità di assunzione.
- La combinazione di varie terapie farmacologiche, consigliate dal medico e utilizzate sempre con la sua supervisione, per valutare eventuali variazioni nella dose e nella durata della terapia, al fine di evitare possibili effetti collaterali.
- Materiale informativo in forma cartacea e/o informatica, quit lines telefoniche, chat dedicate su internet.
- La terapia cognitivo-comportamentale (CBT), tecnica terapeutica che cerca di cambiare sia il modo con cui il fumatore pensa al fumo e a se stesso che i sentimenti associati al tabacco; fornisce incoraggiamento e consiglio per minimizzare e gestire il desiderio di fumare.
- Le strategie individuali di cessazione ottimali combinano i consigli (raccomandazioni a smettere di fumare) con trattamenti farmacologici (vareniclina, bupropione, NRT, ecc.) e una terapia cognitivo-comportamentale (CBT).

Efficacia dei materiali di supporto alla cessazione dal fumo

Diversi studi provano come l'uso di materiale informativo nei programmi di cessazione sia efficace.

Un totale di 2000 fumatori adulti è stato suddiviso in 4 gruppi a seconda del materiale ricevuto. Al 1° gruppo, considerato come controllo, è stata data una guida standard per l'auto-cessazione

Tabella 4.5: Alcuni consigli pratici per evitare di fumare?

ESEMPI DI STRATEGIE COMPORTAMENTALI /CONSIGLI PER EVITARE IL FUMO

-Impara a rifiutare la prima sigaretta!
- Getta il tuo "kit da fumatore": accendino, fiammiferi, pacchetti di sigarette;
-Cambia la tua routine quotidiana;
- Evita l'uso di caffè, cola o té;
-Quando senti il desiderio di fumare, bevi un bicchiere di acqua o di succo di frutta;
-Mangia 3-5 volte al giorno;
- Colazione: succhi di frutta naturali, latte e prodotti caseari, uova. Attenzione al forte connubio tra il caffè del risveglio e la sigaretta!
- Pranzo e cena: preferisci frutta e verdure;
- Prima di addormentarti: bevi un bicchiere di acqua o di tè/tisana;
- Evita di mangiare tra i pasti, mangiare troppi dolci, caramelle, cioccolato;
-Bevi 2 litri o più di acqua al giorno
- Cammina all'aria aperta, fai esercizio fisico e adotta tecniche di rilassamento;
- Inizia a praticare un'attività sportiva;
- Evita di entrare in contatto con fumatori in situazioni dove si può essere tentati di fumare;
- Conserva il denaro risparmiato dal mancato acquisto di sigarette e fatti un regalo!

composta da 13 pagine; al 2° gruppo è stata fornita una guida di 28 pagine per l'auto-cessazione (Free & Clear guide – F&C); al 3° gruppo è stata data questa guida F&C più delle istruzioni di supporto per i familiari e gli amici dei fumatori; al 4° gruppo è stata data la guida F&C, le istruzioni di supporto per i familiari e gli amici dei fumatori e quattro telefonate con uno specialista.⁷ Solo in quest'ultimo gruppo si è osservata una differenza significativa nella cessazione rispetto al gruppo di controllo;

quindi la combinazione di guida F&C, istruzioni di supporto per familiari/amici, quattro telefonate con lo specialista è risultata significativamente efficace.⁷

Una meta analisi ha studiato l'impatto dei materiali di auto aiuto utilizzati sia come unico intervento che in aggiunta al counselling; i materiali di auto-aiuto non sembra riescano ad aumentare significativamente i tassi di astinenza rispetto ad altri interventi minimi di supporto alla cessazione, quali il parere di un professionista sanitario o la terapia sostitutiva nicotinic.² In ogni caso, i materiali progettati in modo specifico per determinate classi di fumatori (donne/uomini, forti fumatori...), sembrano avere efficacia maggiore rispetto al materiale generico.²

Raccomandazioni:

- E' necessario che chi intende smettere di fumare abbia a disposizione materiale informativo.
- Non ci sono evidenze scientifiche che il materiale informativo sia più efficace di altri interventi di minima (evidenza di livello B).
- Materiali progettati per specifiche classi di fumatori sono più efficaci dei materiali generici anche se in ogni caso, l'efficacia sui tassi di cessazione rimane ridotta (evidenza di livello B).

Bibliografia

1. NHS guided self help talking therapies, www.nice.org.uk/PH010
2. Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Stead LF. Print-based self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD001118. DOI: 10.1002/14651858.CD001118.pub3
3. Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *Am J Med.* 2008;121:S3-S10.
4. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease and therapeutics. *Ann. Rev Pharmacol Toxicol.* 2009;49:57-71.
5. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
6. ACCP kit (5=1 from M1 chapt BD)
7. Orleans C.T., Schoenbach V., Wagner E. et. al., Self-Help Quit Smoking Interventions: Effects of Self-Help Materials, Social Support Instructions, and Telephone Counseling. *J. Consult Clin Psychol.* 1991;59(3):439-

4.2.4.5 Supporti informatici (computer/web)

Interventi basati su programmi computerizzati o svolti attraverso internet permettono la fruibilità ad un ampio numero

di fumatori, raggiungono categorie di persone che spesso sfuggono come i giovani fumatori, sono economici. Questi supporti informatici possono essere usati come unica forma di intervento o in combinazione ad altri strumenti di cessazione. Raccogliendo informazioni dai pazienti e utilizzando algoritmi complessi, permettono di personalizzare i feedback e le raccomandazioni. La molteplicità di interazioni e di feedback personalizzati permette lo sviluppo ed il monitoraggio di piani di cessazione personalizzati e la possibilità di inviare mail proattive per motivare alla cessazione stessa.

Effetti positivi sono stati riportati per uno studio di popolazione che ha usato report generati dal computer basati sullo stadio del cambiamento e per uno studio condotto sul web e offerto in un programma sul luogo di lavoro. Uno studio su adolescenti ha riportato risultati positivi legati ad un intervento che combinava un intervento interattivo via computer, la consulenza di un medico, brevi interventi motivazionali e sedute telefoniche (il gruppo di controllo era esposto unicamente a un semplice programma informativo).¹

Una recente rassegna ha evidenziato che i programmi di cessazione dal fumo attraverso la rete informatica possono aiutare ad aumentare la cessazione, ma gli effetti non erano consistenti e l'evidenza emersa potrebbe essere frutto di bias.² I programmi di intervento su Internet che forniscono informazioni e supporto individuali e che sono interattivi sembrano essere più efficaci rispetto a siti web statici. Internet può avere un ulteriore vantaggio quando viene utilizzato insieme ad altri interventi, come la terapia sostitutiva nicotinic o un'altra farmacoterapia. Gli interventi innovativi di cessazione dal fumo forniti via Internet sembrano attrarre maggiormente le donne ed i giovani che fumano mentre paiono essere meno attraenti per fumatori che riferiscono di soffrire di disturbi depressivi.³ Sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere meglio il valore dei programmi di intervento basati su Internet.

Raccomandazioni:

- Sono necessarie ulteriori evidenze scientifiche per poter raccomandare interventi di cessazione basati su programmi fruibili sulla rete informatica.

Bibliografia

1. NHS guided self help talking therapies, www.nice.org.uk/PH010
2. Civljak M, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Sheikh A, Car J. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD007078. DOI:10.1002/14651858.CD007078.pub4
3. Gainsbury S.M., Blaszczynski A. A systematic review of Internet-based therapy for the treatment of addictions, *Clinical Psychology Review*, 2011;31(3):490-498.

4.3 Trattamenti farmacologici per la dipendenza da tabacco

Dato che il fumo è una malattia cronica, richiede un intervento terapeutico basato su più componenti e tra questi, la terapia farmacologica è cruciale. In diversi paesi europei, molti organi normativi e nazionali sono coinvolti nell'approvazione dei

Tabella 4.6: Farmaci di prima linea per smettere di fumare (adattato da Fiore M.C.)¹

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA DIPENDENZA DA TABACCO		
FARMACO	DOSE	ISTRUZIONI
BUPROPIONE	Giorni 1-3: 150 mg ogni mattina; dal 4° giorno: 150 mg x 2/die (la seconda dose dopo 8 ore) per il resto della cura	Iniziare 1-2 settimane prima della data di cessazione Usare per 2-6 mesi
NICOTINA GOMME	2 mg – per pazienti che fumano ≤ 24 sigarette/die 4mg – per pazienti che fumano ≥ 25 sigarette/die La dose raccomandata generalmente è di 8-12 gomme al giorno	Usare per 3-6 mesi
NICOTINA INHALER	6-16 cartucce/die, una cartuccia può rilasciare 4 mg di nicotina attraverso 80 inalazioni	Usare fino a 6 mesi; l'effetto si affievolisce verso la fine dell'uso
NICOTINA LOZENGES (non in vendita in Italia)	Doses of 1, 2 and 4 mg; 1 piece every 1-2 hour initially, then taper 2 mg if patient smokes 30 min. or more after waking and 4 mg if patient smokes < 30 min. after	Usare 3-6 mesi
NICOTINA SPRAY NASALE	0.5 mg / nostril, initially 1-2 doses/hour; limits: 8-40 doses/day	Usare per 3-6 mesi
NICOTINA CEROTTO	7, 14, 21 mg/24 ore (o 10/15/25 mg/16 ore) se il paziente fuma 10 sigarette al giorno, 21 mg/die per 4 settimane, poi 14 mg/die per 2 settimane, infine 7 mg/die per 2 settimane. Se il paziente fuma <10 sigarette al giorno, iniziare con 14 mg/die per 6 settimane, poi 7 mg/die per 2 settimane	Usare un nuovo cerotto ogni mattina per 8-12 settimane Evidenza di incremento di efficacia se usati per 3-6 mesi
VARENICLINA	Giorni 1-3: 0,5 mg ogni mattina Giorni 4-7: 0,5 mg due volte al giorno Dal giorno 8 alla fine: 1 mg due volte al giorno	Iniziare 1 settimana prima del giorno della cessazione, usare per 3-6 mesi
TERAPIE COMBinate –solo l'associazione di bupropione SR + nicotina cerotto è stata approvata dalla FDA per la cessazione dal fumo.		
NICOTINA CEROTTO + BUPROPIONE	Seguire le istruzioni per i singoli farmaci sopra riportati	Seguire le istruzioni per i singoli farmaci sopra riportati
NICOTINA CEROTTO+ INHALER NICOTINA CEROTTO + LOZENGES NICOTINA CEROTTO+ GUMS	Seguire le istruzioni per i singoli farmaci sopra riportati	Seguire le istruzioni per i singoli farmaci sopra riportati

farmaci. Due categorie di farmaci sono indicate per la cessazione dal fumo: farmaci di prima linea e farmaci di seconda linea.

I farmaci di prima linea sono stati ritenuti efficaci nel trattamento della dipendenza dal tabacco, hanno un livello di sicurezza superiore e sono approvati dall'agenzia europea per i medicinali (EMA). Il farmaco di prima linea deve essere la prima opzione per qualsiasi medico che cura la dipendenza dalla nicotina. Tre tipi di farmaci approvati per la cessazione dal fumo sono considerati terapie di prima linea e includono: la terapia sostitutiva nicotinic, la vareniclina e il bupropione (vedere tabella 4.6).

I farmaci di seconda linea comprendono la citisina, un antagonista parziale del recettore della nicotina (approvata per questa indicazione nei paesi dell'Europa dell'Est). L'antidepressivo triciclico nortriptilina e l'antipertensivo clonidina sono registrati in molti paesi, ma non per la cessazione dal fumo. La nortriptilina è approvata come antidepressivo, ma non come farmaco per la cessazione dal fumo. I farmaci di seconda linea raccomandati per la cessazione dal fumo sono rappresentati da farmaci che o hanno un'efficacia dimostrata, ma minore rispetto a quella dei farmaci di prima linea, o non sono approvati dall'EMA per il trattamento della dipendenza da tabacco o sono sospettati di avere maggiori effetti collaterali. Generalmente vengono raccomandati quando il farmaco di prima linea non può essere utilizzato per vari motivi (mancanza di efficacia, controindicazioni, ecc.).

Negli ultimi anni, sono stati compiuti notevoli progressi in merito all'efficacia dei farmaci utilizzati per smettere di fumare. Oltre alla mono-terapia, si usano anche combinazioni di varie terapie farmacologiche per aumentare il successo nello smettere di fumare. Ulteriori strategie prevedono il prolungamento della durata della terapia e la regolazione dei dosaggi per evitare gli effetti collaterali.

Efficacia dei farmaci di prima linea

Nel 2008, una meta-analisi che ha preso in considerazione 83 studi randomizzati che esaminavano l'efficacia di vari farmaci in funzione del tasso di astinenza a sei mesi dopo il trattamento, ha mostrato che la maggior parte dei farmaci per la cessazione dal fumo (nicotina patch, gomma, lozenges, spray nasale, inalatore e bupropione a lento rilascio) raddoppia il tasso di astinenza a 6 mesi (vedi Tabella 4.7)¹. La percentuale di astinenza a 6 mesi

Tabella 4.7: Efficacia della prima linea di trattamento per la cessazione dal fumo in monoterapia o in combinazione

FARMACOTERAPIA	OR (95% CI) DI ASTINENZA STIMATO	PERCENTUALE STIMATA DI ASTINENZA
Placebo	1,0	13,8
Monoterapia		
Nicotina cerotto	1,9 (1,7 – 2,2)	23,4 (21,3 – 25,8)
Cerotto ad alto dosaggio	2,3 (1,7 – 3,0)	26,5 (21,3 – 32,5)
Nicotina Inhaler	2,1 (1,5 – 2,9)	24,8 (19,1 – 31,6)
Nicotina Gomma	1,5 (1,2 – 1,7)	19,0 (16,5 – 21,9)
Bupropione	2,0 (1,8 – 2,2)	24,2 (22,2 – 26,4)
Vareniclina	3,1 (2,5 – 3,8)	33,2 (28,9 – 37,8)
Terapia di combinazione		
Cerotto + Inhaler	2,2 (1,3 – 2,6)	25,8 (17,3 – 36,5)
Cerotto + Gum	2,6 (2,5 – 5,2)	26,5 (28,6 – 45,3)
Cerotto + Bupropione	2,5 (1,9 – 3,4)	28,9 (23,5 – 25,1)
Cerotto (long-term; > 14 settimane) + ad libitum NRT (gum o spray)	3,6 (2,5 – 5,2)	36,5 (28,6 – 45,3)

Fonte: Treating Tobacco Use and Dependence, U.S. Clinical Practice Guideline, 2008 Update.¹

tra i pazienti assegnati random al placebo è stata di circa il 14%, rispetto al 19% o al 26% per la maggior parte delle farmacoterapie. Poiché alcuni studi hanno incluso il counselling tra gli altri interventi studiati, questi tassi di efficacia riflettono anche dei benefici del counselling.

La vareniclina e l'uso della terapia sostitutiva nicotinic (cerotto più una forma a rapido rilascio di NRT, come la gomma o la lozenges, utilizzata per più di 14 settimane) sono stati associati con i tassi di astinenza più alti, stimati al 33% e al 37% rispettivamente.¹ Questi tassi erano significativamente superiori rispetto alla frequenza di cessazione associata a una classica monoterapia (cerotto). La

superiorità di questi due farmaci è stata anche dimostrata in studi di confronto in cui sono stati paragonati singoli prodotti come il cerotto o il bupropione.^{2,3}

Una seconda meta-analisi, recentemente condotta dalla Cochrane Collaboration che ha esaminato le evidenze che supportano la farmacoterapia per la cessazione dal fumo, ha trovato conclusioni analoghe.⁴ In breve, la combinazione di NRT (orale + cerotto) e la vareniclina forniscono vantaggi simili in termini di efficacia e entrambi superano la mono terapia con NRT o il bupropione.

E' stato dimostrato che i farmaci per la cessazione dal fumo sono efficaci nei contesti clinici "real world" e nei fumatori con varie condizioni coesistenti (abuso di sostanze e depressione).^{1,5}

4.3.1. Trattamento con la terapia sostitutiva Nicotina – NRT (Nicotine Replacement Therapy)

4.3.1.1 Indicazioni

- La terapia sostitutiva Nicotina è proposta come trattamento di prima linea per la cessazione dal fumo sia per i fumatori motivati a smettere che per coloro che non sono motivati.
- Può essere usata per ridurre la quantità di fumo quando la cessazione non è possibile o non è accettata dal fumatore.

4.3.1.2 Meccanismo d'azione

La nicotina rilasciata dal fumo di tabacco o da quello da masticare è la stessa di quella rilasciata dalla NRT, ma la cinetica di trasmissione al cervello è radicalmente diversa e ciò modifica radicalmente gli effetti.

La terapia sostitutiva nicotina ha due obiettivi:

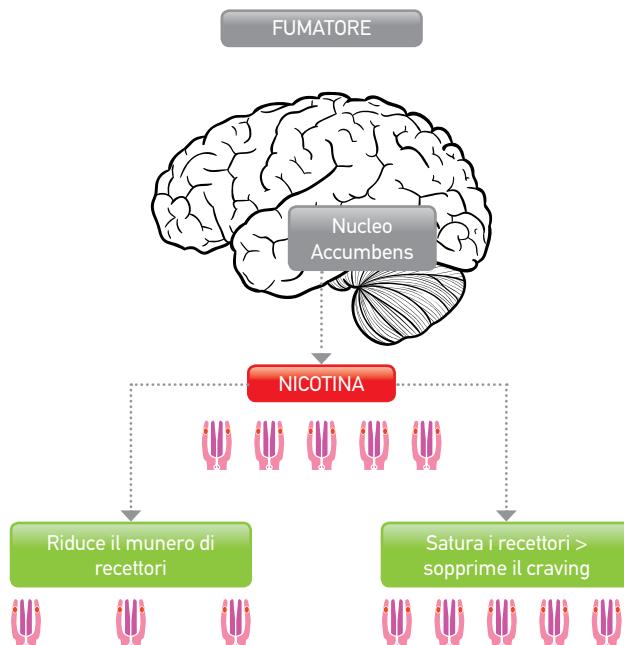
- stimolare i recettori della nicotina al fine di rimuovere il desiderio di fumare e eliminare anche gli altri sintomi astinenziali: l'effetto è immediato;
- ridurre il numero di recettori nicotinici: questo effetto si produce lentamente durante il trattamento e continua per settimane riducendo la dipendenza dal tabacco.

Vedere la Figura 4.3.

Quando viene fumata una sigaretta, la nicotina raggiunge il cervello del fumatore entro 7 secondi e satura i recettori della nicotina ("effetto di ripresa" = shooting effect), (Figura 4.4).

Le cellule nell'area del cervello coinvolta reagiscono

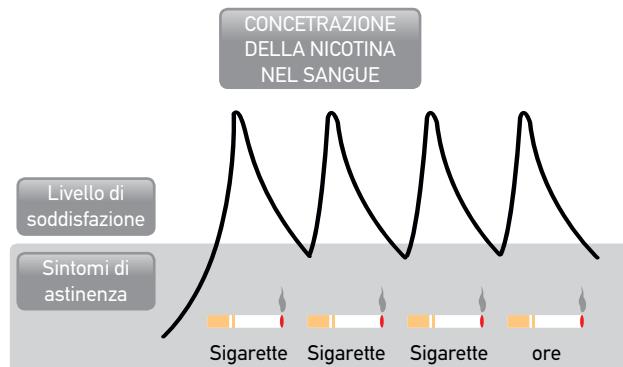
Figura 4.3: I due obiettivi della terapia sostitutiva della nicotina: diminuire la sindrome d'astinenza (in acuto) e diminuire la dipendenza riducendo il numero di recettori della nicotina (in cronico)



desensibilizzando i recettori e moltiplicando il loro numero, ecco perchè si presenta la necessità di un'altra sigaretta. I fumatori hanno molti più recettori per la nicotina rispetto ai non fumatori, questo spiega l'alta tolleranza alla nicotina nei fumatori e la loro forte dipendenza dalla stessa. Questi recettori sono così numerosi che potrebbero essere evidenziati dalla tomografia a emissione di positroni: il centro della dipendenza da nicotina illuminerebbe l'area del nucleo accumbens e l'area tegmentale anteriore, dove appunto i recettori nicotinici sono principalmente localizzati nel cervello.

La terapia sostitutiva nicotina fornisce nicotina al cervello molto più lentamente delle sigarette e non produce picchi. L'NRT stimola i recettori nicotinici, riducendo o eliminando la necessità di nicotina, così progressivamente i recettori diminuiscono e

Figura 4.4: Evoluzione dei livelli di nicotina nel sistema arterioso da ripetuto consumo di nicotina



dopo tre mesi saranno tornati al loro numero normale. Tuttavia, queste strutture conservano la memoria del fumo e i recettori sono moltiplicati molto rapidamente sulla membrana cellulare se si ricomincia a fumare: la dipendenza da tabacco è perciò una malattia cronica recidivante.

4.3.1.3 Evidenze cliniche sull'efficacia dell'NRT

Come per il trattamento di tutte le malattie croniche, il trattamento della dipendenza dal tabacco è stato oggetto di molti studi randomizzati effettuati negli ultimi 40 anni.

Due importanti meta-analisi hanno riassunto l'evidenza disponibile sull'efficacia dell'NRT nel sostegno alla cessazione. La prima meta-analisi è stata condotta dal General Surgeon degli Stati Uniti, coordinata da Michael C. Fiore.¹ La seconda meta-analisi è stata condotta dalla Cochrane Collaboration ed è stata recentemente aggiornata.

La Cochrane Collaboration ha identificato 150 trials sui prodotti sostitutivi della nicotina, 117 studi condotti su più di 50.000 partecipanti hanno confrontato i diversi tipi di terapia sostitutiva verso il placebo o verso un gruppo di controllo senza la terapia sostitutiva.⁶ Il rischio relativo (RR) di astinenza calcolato considerando tutte le forme di terapia sostitutiva insieme rispetto al gruppo controllo è stato di 1,60 (intervallo di confidenza del 95%

[CI]: da 1,53 a 1,68).⁶

Il RR per ogni tipo di sostituto della nicotina è stato:⁶

- 1,49 (95% CI da 1,40 a 1,60, 55 trials) per la gomma;
- 1,64 (95% CI da 1,52 a 1,78, 43 studi) per i cerotti;
- 1,95 (95% CI da 1,61 a 2,36, 6 trials) per compresse orali / lozenges;
- 1,90 (95% CI da 1,36 a 2,67, 4 studi) per l'inalatore;
- 2,02 (95% CI da 1,49 a 2,73, 4 studi) per lo spray nasale;
- 2,48 (95% CI da 1,24 a 4,94, 1 trial) per lo spray orale.

La differenza osservata nell'efficacia tra cerotti e forme orali può essere correlata alla dose, in quanto è più comune esaminare il dosaggio nelle forme somministrate oralmente (che negli studi clinici vengono date a dose fissa).

La combinazione di un cerotto con una forma a rapido rilascio dell'NRT si è dimostrata più efficace rispetto ad un singolo tipo di NRT (RR 1,34, 95% CI 1,18 a 1,51, 9 studi).⁶

Nel caso di fumatori molto dipendenti, l'uso di gomme da 4 mg rispetto a 2 mg si è dimostrato più efficace, tuttavia, negli studi attualmente disponibili, l'uso di cerotti con dosaggi più elevati non ha dato un maggior vantaggio.

Gli autori della Cochrane Collaboration hanno concluso che tutte le forme commercialmente disponibili di NRT (gomma, cerotto transdermico, spray nasali, inalatori e compresse sublinguali) possono aiutare i fumatori nel tentativo di smettere e aumentare le loro possibilità di successo. L'NRT ha aumentato i tassi di astinenza dal fumo del 50% -70%, indipendentemente dal tipo e dalla dose.⁶

L'efficacia della terapia sostitutiva della nicotina non è completamente indipendente dall'intensità dell'assistenza aggiuntiva fornita al fumatore. Maggiore sostegno c'è, maggiore è il beneficio, ma i sostituti della nicotina sono efficaci anche in assenza di qualsiasi supporto.

NRT in combinazione con altri farmaci

La Cochrane Collaboration ha mostrato che la combinazione di cerotti di nicotina con forme orali è più efficace dell'utilizzo di un singolo tipo di sostituto nicotinic.

- L'NRT può essere usata in combinazione con forme orali e transdermiche;

- L’NRT può essere usata in combinazione con bupropione o nortriptilina;
- Le linee guida attuali per la pratica clinica non raccomandano l’uso di NRT in combinazione con la vareniclina per la cessazione dal fumo. Questo principalmente perché si pensa che l’NRT, essendo simile alla nicotina, sia bloccata dalla vareniclina.
- Per i pazienti che continuano a fumare sigarette dopo 2-6 settimane di trattamento con vareniclina in monoterapia, non esiste alcuna controindicazione a sostituire tali sigarette con NRT. I recenti trials di sperimentazione clinica suggeriscono che ci può essere un vantaggio nella combinazione di NRT e Vareniclina, ma i risultati sono eterogenei.⁴ Ulteriori ricerche sono necessarie per sostenere l’efficacia di questo approccio come pratica standard. Allo stesso modo, l’aggiunta di vareniclina alla monoterapia con NRT segue le stesse linee guida.

4.3.1.4 NRT in cerotto

Il cerotto è stato sviluppato per evitare le difficoltà associate all’uso della gomma. Esso ha anche il vantaggio di fornire concentrazioni di nicotina più stabili, più favorevoli alla cessazione dal fumo, ma meno favorevoli, rispetto alle forme orali, per soddisfare il bisogno urgente di nicotina.

La nicotina contenuta nel cerotto viene gradualmente somministrata attraverso la pelle e il tessuto sottocutaneo,

migrando dalla pelle al sangue e al cervello. Anche quando il cerotto viene rimosso, la nicotina continua a diffondersi dalla cute al cervello.

Il cerotto consente una buona compliance a causa della facilità d’uso. Per ridurre il rischio di reazione cutanea locale, l’utente deve cambiare quotidianamente il sito di applicazione, alternando braccia, spalle e torace.

Ci sono cerotti da portare per 24 ore per fornire una dose massima di 21 mg di nicotina al giorno e sistemi che possono essere portati per 16 ore, che forniscono una dose massima di 25 mg di nicotina. Così i sistemi da 21 mg / 24h forniscono circa 0,9 mg di nicotina all’ora, mentre i sistemi da 25 mg / 16h forniscono 1,4 mg / h (tabella 4.8).

Tipo di cerotto

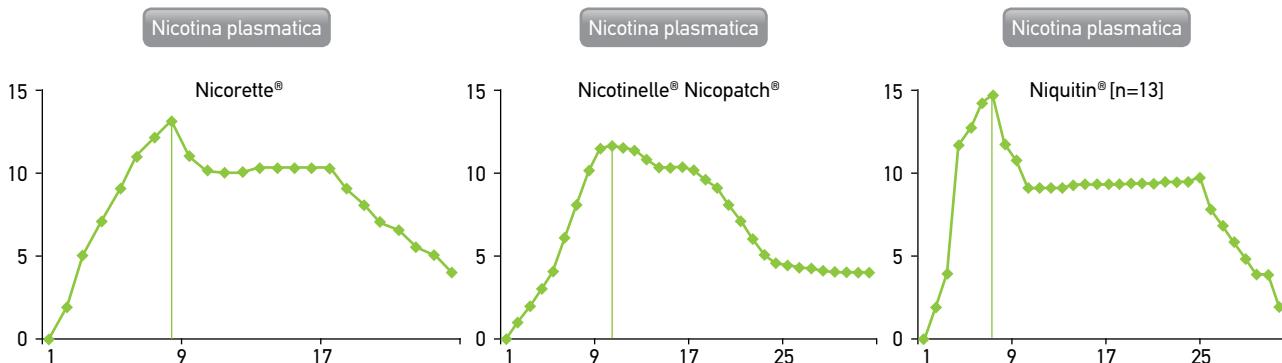
I cerotti sono tutti basati sul medesimo principio, ma hanno piccole differenze cinetiche (Figura 4.5).⁷

Ogni forma ha quindi piccoli vantaggi e svantaggi. È possibile regolare il trattamento per ogni paziente.

Tabella 4.8: Equivalenza dei cerotti alla nicotina somministrati in 16 e 24 ore

	0,3 mg/h	0,6 mg/h	0,9 mg/h	1,6 mg/h
16 ore	5 mg	10 mg	15 mg	25 mg
24 ore	7 mg	14 mg	21 mg	

Figura 4.5: Cinetica della nicotina nelle 24 ore a seconda del cerotto utilizzato



Fonte: Benowitz 1993⁷

Come applicare i cerotti

Il cerotto viene applicato la mattina, facendo attenzione a non ridurne l'assorbimento attraverso la doccia o l'utilizzo di sostanze sulla pelle. L'utente dovrebbe evitare di posizionare il cerotto in zone del corpo sottoposte ad alta pressione. Se esso si stacca nel corso della giornata, è possibile riutilizzarlo per esempio coprendolo con un altro cerotto di plastica per tenerlo attaccato.

Tolleranza generale ai cerotti

Come tutti i prodotti sostitutivi a base di nicotina, la tolleranza ai cerotti è migliore tra i fumatori molto dipendenti che di solito non hanno effetti collaterali anche con più cerotti, mentre in un non fumatore un solo cerotto produce quasi costantemente effetti collaterali. Questi effetti collaterali sono dose-dipendenti dalla nicotina che contengono e sono fortemente legati ai sintomi d'astinenza.

Un effetto collaterale specifico dei cerotti è l'allergia cutanea: è molto comune l'insorgenza di eritema cutaneo, che riflette l'irritazione della pelle. E' possibile avere reazioni allergiche più importanti in pazienti allergici ai cerotti adesivi. I medici devono chiedere ai fumatori se soffrono di allergie agli adesivi. Se i sintomi sono moderati, è possibile cambiare la marca di cerotto, in quanto diversi cerotti usano diversi prodotti adesivi.

Se si verifica una reazione cutanea dopo l'applicazione del cerotto, occorre rimuovere quest'ultimo e abbandonarne l'uso, tranne che per situazioni molto specifiche.

4.3.1.5 Sostituti orali della nicotina

Molte forme di terapia nicotinicistica sostitutiva orale sono presenti sul mercato.

Ci sono quattro forme orali:

- Gomma da masticare,
- Compresse sublinguali (da porre sotto la lingua),
- Pastiglie (Lozenges) NON PRESENTI IN ITALIA
- Inalatori, che sembrano bocchini per sigarette

Tutti questi prodotti contengono nicotina che viene assorbita attraverso la mucosa orale.

L'assorbimento della nicotina attraverso la mucosa orale si verifica solo se il pH della bocca è neutro, motivo per cui l'utente dovrebbe evitare di mangiare o bere, in particolare bibite

contenenti soda (che sono acide) 30 minuti prima di assumere una forma orale di terapia sostitutiva nicotinicistica.

La quantità di saliva assorbita nello stomaco deve essere ridotta al minimo perché può provocare irritazioni e singhiozzo. L'aumento della salivazione e la deglutizione della saliva è un aspetto che si verifica principalmente con la gomma da masticare utilizzata da fumatori che non l'hanno mai usata prima e masticano troppo rapidamente.

Biodisponibilità della nicotina orale

La nicotina viene assorbita attraverso il rivestimento del cavo orale durante la masticazione, per tutta la durata della masticazione, e fino a 15-30 minuti dopo aver finito di masticare. Il progressivo aumento della nicotina nel sangue arterioso, quindi, è molto meno brusco rispetto a quello determinato dalle sigarette o dallo spray nasale, e questo spiega perché è preferibile mantenere un certo livello di concentrazione di nicotina con dosaggi sostenuti, in modo che se si verifica un calo improvviso, l'assunzione di una sola formulazione per uso orale col quantitativo minimo possibile, può fornire un aggiustamento sierico aggiuntivo. Al picco di concentrazione di nicotina prodotto dalla gomma è possibile il raggiungimento, per qualche minuto, di un livello di nicotina superiore a quello necessario per soddisfare i recettori, ciò può causare una desensibilizzazione di questi recettori e il risveglio di nuovi recettori, che possono persistere nel tempo, spiegando come mai per alcuni pazienti è difficile smettere di usare le gomme, per sei mesi o un anno, o più, dopo la cessazione. È assolutamente sbagliato sostenere che la gomma li abbia resi dipendenti dalla nicotina. Erano dipendenti dalle sigarette. E' vero però che l'assunzione orale di nicotina contribuisce a mantenere la dipendenza dalla nicotina. Tale fenomeno non esiste per esempio con i cerotti, che producono una curva farmacocinetica di assorbimento della nicotina meno ripida e offrono più probabilità di regredire dalla dipendenza; lo svantaggio è che si possono verificare episodi di craving in determinati momenti della giornata.

Non tutta la nicotina contenuta in una gomma viene assorbita nella bocca; una gomma che contiene 2 mg di nicotina non trasferisce 2 mg di nicotina alla mucosa orale e al sangue, ma un po' meno di 1,5 mg, con variazioni da una marca all'altra (tutte le forme da 1,5 mg

a 2 mg sono quasi bioequivalenti a 2 mg). Le variazioni individuali dipendono notevolmente da come la gomma viene masticata. Le variazioni cinetiche da un soggetto all'altro sono generalmente maggiori nei casi dei cerotti rispetto alle forme orali, ma sono molto meno significative che nel caso delle sigarette. Il fumare in un momento della giornata o in un altro può produrre dosi di nicotina che variano da 1 a 5 mg nella stessa sigaretta.

Questi cambiamenti cinetici non sono così significativi nella pratica perché la dose delle forme orali è determinata dal paziente che assume la quantità necessaria a far sparire il craving.

In ogni caso deve essere chiaro al paziente che le gomme non devono essere utilizzate come gomme da masticare, ma vanno masticate lentamente e la saliva non deve essere inghiottita.

Gomme da masticare (gum)

La gomma da masticare esiste in dosaggi da 2 mg a 4 mg. La gomma da 2 mg è disponibile per i fumatori con bassa e media dipendenza, quella da 4 mg per i fumatori altamente dipendenti (con un punteggio di 7 o più al test di Fagerstrom). Il gusto ha un sapore naturale o è aromatizzato con menta, cannella, arancia o altri sapori di frutta.

La gomma da masticare richiede una buona tecnica per essere efficace e per evitare di causare effetti collaterali quali: dolori alla bocca, alle mascelle, dolori allo stomaco o singhiozzo. La gomma presa per via orale viene masticata una o due volte, poi viene lasciata contro la guancia per 3 minuti, e poi masticata una volta al minuto per circa venti minuti. Quando si è terminato, la gomma deve essere smaltita fuori dalla portata dei bambini perché, come le sigarette, è un prodotto contenente nicotina.

Compresse sublinguali

Queste compresse da 2 mg sono piccole e non rivestite e devono essere collocate sotto la lingua. Possono causare una sensazione di torpore, ma non hanno sapore. Poiché non è necessario masticarle o succhiarle, si evita l'eccessiva salivazione (che può causare il singhiozzo). Si sciolgono in bocca in 15-30 minuti.

Lozenges

Le lozenges (pastiglie orosolubili non commercializzate in Italia, n.d.t) sono disponibili in dosaggi da 1 a 4 mg e l'assorbimento

orale è migliore della gomma. La somministrazione delle pastiglie è semplice, in quanto sono rivestite con un film. Sono assorbite lentamente, senza masticare.

Inalatori

Un inalatore (inhaler) è costituito da un tubo di plastica bianco simile ad un supporto per sigarette che si apre per contenere una cartuccia di nicotina. Mentre la cartuccia è inalata, come fa il fumatore con una sigaretta, una piccola quantità di nicotina viene proiettata sulla mucosa orale dove viene assorbita. Le cartucce contengono 10 mg di nicotina. Alcuni forti fumatori consumano la cartuccia entro un'ora, altri possono mantenere lo stesso inalatore tutto il giorno e non finire la cartuccia entro la serata. Questa forma di sostituzione mantiene/consente sia il gesto di fumare sigarette che assumere la nicotina.

Spray

In alcuni paesi sono disponibili spray nasali venduti su prescrizione medica. Questi spray hanno il vantaggio di essere molto efficaci nel sopprimere i sintomi d'astinenza. Hanno due grandi inconvenienti: il primo è che causano irritazioni nasali (a volte importanti), il secondo è che somministrano nicotina al cervello improvvisamente, quasi con la stessa velocità delle sigarette, questo spiega la dipendenza persistente da questo prodotto al di fuori della cessazione dal fumo.

4.3.1.6 Istruzioni per la prescrizione

Scegliere la dose iniziale della terapia sostitutiva nicotinic

Quando si smette, il punto essenziale è quello di sostituire la nicotina raggiungendo un livello vicino a quello che è stato assunto con la sigaretta (80-90%). Questa quantità è difficile da determinare a priori, perché, nel fumare una sigaretta, alcuni fumatori sono 10 volte più nicotina-dipendenti di altri. La dose iniziale di prodotti sostitutivi può essere facilmente determinata dalla quantità di sigarette fumate al giorno e da quando si accende la prima sigaretta (Tabella 4.9).⁸ I fumatori meno dipendenti potrebbero non richiedere un trattamento farmacologico, i più dipendenti potrebbero richiedere invece due cerotti associati a delle formulazioni orali. La quantità di nicotina fornita dal più forte cerotto è, per molti fumatori, simile a quella fornita da un

Tabella 4.9: Dosi iniziali di terapia sostitutiva nicotinic (NRT) proposte (fonte: INPES, France)⁸

ACCENSIONE DELLA PRIMA SIGARETTA AL MATTINO	Number of Cigarettes per day			
	<10 sig/d	10-19 sig/d	20-30 sig/d	> 30 sig/d
< 5 min		Cerotto alto dosaggio (0,9 mg/h) +/- NRT orale	Cerotto alto dosaggio (0,9 mg/h) +/- NRT orale	2 Cerotti alto dosaggio (1,8 mg/h) +/- NRT orale
< 30 min		Cerotto alto dosaggio (0,9 mg/h)	Cerotto alto dosaggio (0,9 mg/h) +/- NRT orale	Cerotto alto dosaggio (0,9 mg/h) +/- NRT orale
< 60 min dopo la sveglia	No farmaci o NRT orale	NRT orale	Cerotto alto dosaggio (0,9 mg/h)	Patch High Dose (0.9 mg/h) +/- oral NRT
> 60 min dopo la sveglia	No farmaci o NRT orale	No farmaci o NRT orale	NRT orale	
Non giornalmente	No farmaci o NRT orale	No farmaci o NRT orale		

pacchetto di sigarette, ma per alcuni rari fumatori può essere eccessiva, mentre per altri potrebbe non essere sufficiente. Quando è necessaria una dose elevata di nicotina, il metodo più frequentemente raccomandato è una combinazione di cerotto e forme orali o l'utilizzo di più cerotti. È possibile associare un cerotto a forme orali con somministrazioni sfalsate per alleviare i momenti di craving che possono persistere, analogamente a quanto fatto per alleviare il dolore grave in pazienti affetti da tumore, ai quali sono somministrate dosi di morfina a lento rilascio, dando però ai pazienti l'opportunità di utilizzare dosi trasversali per alleviare il dolore persistente. Fintanto che persiste il craving non c'è pericolo nell'associare cerotti e forme orali. La terapia sostitutiva nicotinic mista è meno pericolosa dell'associazione di sigari e sigarette.

Naturalmente le concentrazioni di nicotina, la cotinina urinaria o i livelli di CO espirato possono talvolta contribuire ad una regolazione più fine del dosaggio, ma questa tabella suggerisce una dose che è frequentemente vicina alla dose finale.

Aggiustamento del dosaggio dopo 24-72 ore

La disponibilità di dosi variabili di sostituti nicotinici orali permette un immediato adattamento alle dosi di nicotina, ma i fumatori

sono solitamente esitanti e temono il farmaco a base di nicotina, anche se per anni hanno assunto più dosi di nicotina sotto forma di fumo di tabacco. I fumatori invece spesso sperimentano per diversi decenni la titolazione delle concentrazioni di nicotina modulando il numero di sigarette fumate e l'intensità del consumo per adattare le concentrazioni di nicotina al fine di soddisfare i loro recettori nicotinici.

I medici dovrebbero essere pronti a individuare i segni di sovradosaggio (rari) e i segni di sotto-dosaggio (frequentissimi) nelle prime 24-72 ore dopo la cessazione.

Segni di sovradosaggio

Non esiste overdose di nicotina quando persiste il craving. In un paziente che non sente invece la voglia di fumare, il sovradosaggio provoca l'impressione di aver fumato troppo, con nausea e tachicardia. Questi segni sono transitori e spariscono rapidamente dopo poche ore dalla sospensione del trattamento, per cui dopo si può riprendere il trattamento con una dose ridotta.

Segni di sotto-dosaggio

I fumatori con nicotina sotto-dosata dimostrano:

- voglia di fumare
- forte nervosismo e sintomi simili
- craving da cibo che li spinge a fare degli spuntini
- difficoltà a dormire
- spesso continuano a fumare alcune sigarette.

Frequentemente è utile guidare i fumatori per regolare il dosaggio:

- fornendo informazioni in modo che possano adattare da soli il dosaggio nella maggior parte dei casi, o
- chiedendo loro di chiamare il medico entro 24-72 ore dalla cessazione
- consigliando loro di chiamare quit-lines o fare ricorso ad altri sostegni per la cessazione dal tabacco che possono aiutare a regolare la dose e fornire ulteriori consigli.

Se il paziente prende più di 8-10 dosi di formulazioni orali o più sigarette al giorno nonostante l'applicazione di un cerotto, è meglio applicare un secondo cerotto per garantire una fornitura costante di nicotina.

4.3.1.7 Controindicazioni

Non ci sono controindicazioni per la nicotina sostitutiva tranne in caso di allergia (rari per gli utenti che usano cerotti, eccezionali per i pazienti che assumono forme orali). In alcuni paesi la gravidanza è considerata una controindicazione. Naturalmente, la terapia sostitutiva della nicotina non è indicata per i non fumatori. Precauzioni devono essere adottate nei giovani di età inferiore a 18 o 15 anni, in caso di recenti eventi cardiaci e in gravidanza. Queste precauzioni devono essere pesate in base al rischio particolarmente elevato di fumare in queste condizioni (il 50% degli utilizzatori del tabacco viene ucciso da una malattia correlata al tabacco).

4.3.1.8 Effetti negativi, precauzioni, avvertenze, interazioni farmacologiche

I rischi dei farmaci sostitutivi nicotinici sono simili a quelli della nicotina nel tabacco. Non vi è alcun rischio aggiuntivo a causa della sostituzione parziale o totale della nicotina fornita dal tabacco rispetto a quella fornita da sostituti. L'assunzione di farmaci a

base di nicotina elimina centinaia di tossine contenute nel fumo di tabacco e costituisce un beneficio complessivo per la salute rispetto all'uso del tabacco. La riduzione dell'infiammazione indotta dalla cessazione dal tabacco porta a cambiamenti nella cinetica di alcuni farmaci e si raccomanda di rivalutare il trattamento con teofillina, warfarin ecc.

Rischio di dipendenza da sostituti nicotinici

C'è un rischio molto piccolo di diventare dipendente da NRT. Con forme orali di NRT potrebbe esserci un piccolo livello di flusso eccessivo di nicotina al cervello, che può portare alla persistenza della dipendenza in alcuni fumatori, dopo la cessazione dal fumo. Il rischio di dipendenza è il più alto con il tabacco, molto più basso con il tabacco orale, più basso con la sigaretta elettronica, ancora più basso con la terapia sostitutiva nicotinica e praticamente assente con i cerotti (Figura 4.7).

Nei soggetti che utilizzano cronicamente la gomma, non esiste alcun problema medico importante se il paziente rimane in trattamento per mesi o addirittura anni. Dopo aver consumato un po' di gomme, spesso gli utenti si stancano e dicono di "averne abbastanza".

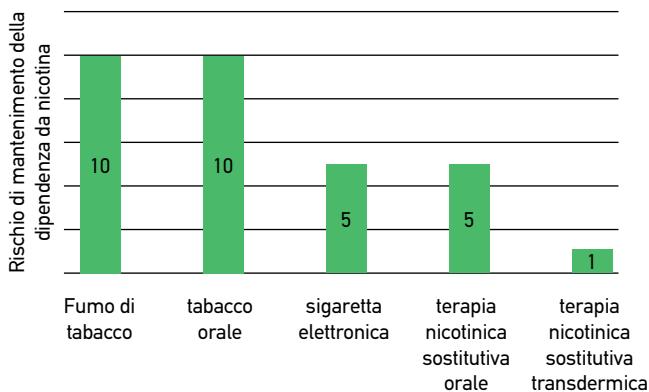
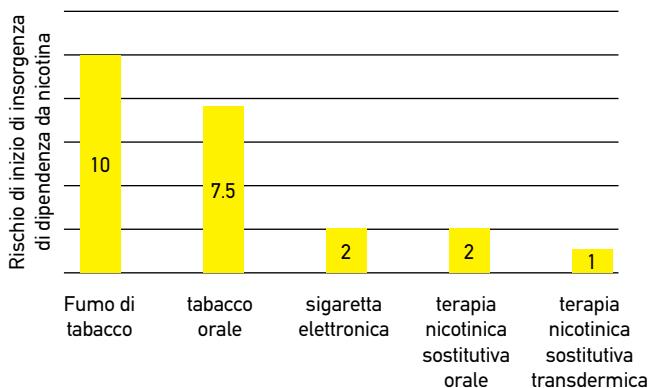
Controllando la tempistica del consumo di gomme, si ottengono informazioni utili per capire se le gomme vengono invece consumate per gestire le emozioni in modo sistematico, ciò significa che questi pazienti hanno la necessità di riempire una carenza permanente. In alcuni casi, se si usano i cerotti per sostituire le formulazioni orali, si possono eliminare i picchi di nicotina nel sangue e così si può consentire di raggiungere la completa astensione da nicotina.

Rischi della terapia sostitutiva nicotinica

La terapia sostitutiva con nicotina può avere effetti collaterali, come reazioni allergiche o non allergiche. Questi fenomeni sono solitamente benigni. A volte è difficile sapere se gli effetti collaterali osservati sono correlati alla modifica dello status di fumatore (cioè ai sintomi d'astinenza), al cambiamento dello stile di vita o sono dovuti al farmaco.

In caso di allergia, è sempre possibile essere allergici alla terapia sostitutiva nicotinica stessa, ma questo rischio è abbastanza eccezionale ed è più teorico che pratico, tuttavia esistono

Figura 4.7: Rischio stimato di inizio della dipendenza e mantenimento della dipendenza da prodotti nicotinici



allergie ai cerotti, in particolare agli adesivi utilizzati. La risposta appropriata a tali disturbi dipende dalla gravità e dall'ampiezza delle reazioni.

Altri effetti indesiderati (vedi tabella 4.10) sono generalmente moderati e non sono paragonabili alle conseguenze del fumo. Questo è il motivo per cui tali farmaci sono generalmente disponibili senza prescrizione medica.

È sempre più sicuro assumere la terapia sostitutiva della nicotina rispetto al tabacco.

Tabella 4.10: Effetti collaterali della nicotina

Effetti collaterali comuni (più di una persona su 100):
Cefalea
Vertigini
Singhiozzo
Gola infiammata
Irritazione o secchezza della bocca
Nausea, vomito, disturbi digestivi
Non comuni (più di una persona su 1000):
Palpitazioni
Effetti collaterali rari (più di una persona su 10.000):
Presenza di tachicardia o aritmie

Effetti negativi del trattamento comparati con i sintomi da cessazione

I pazienti spesso interpretano come effetti collaterali del trattamento sintomi che sono invece legati alla cessazione dal fumo. I sintomi astinenziali più spesso attribuiti al trattamento sono le sindromi depressive e i disturbi del sonno.

- Molti individui che smettono di fumare sperimentano segni di depressione, che possono variare da lievi a gravi. La presenza della depressione non è legata all'uso di farmaci per la cessazione, ma piuttosto al fatto che smettere di fumare può stimolare/smascherare una depressione latente. Se un paziente ha una storia passata di depressione, occorre prestare attenzione per evitare una ricaduta nella depressione, includendo un monitoraggio delle modifiche del tono dell'umore. Per i pazienti che riportano una depressione attuale, i medici dovrebbero iniziarne il trattamento a fianco del sostegno alla cessazione dal fumo come indicato nelle migliori linee guida per il trattamento della depressione.
- Disturbi del sonno e modifiche della qualità del sonno si verificano nella maggioranza dei fumatori che smettono di fumare, indipendentemente dall'uso di farmaci per la cessazione. Questi cambiamenti hanno diversi gradi di gravità. Richiedono quanto meno una valutazione della

gravità del disturbo del sonno. Il verificarsi di incubi dovrebbe essere ritenuto un allarme immediato per una possibile depressione. Altri disturbi possono verificarsi in un periodo più lungo (questi spesso scompaiono spontaneamente). Gli individui che utilizzano il cerotto e che provano incubi dovrebbero essere avvertiti che devono rimuoverlo di notte.

Raccomandazioni

- La terapia sostitutiva nicotinică è raccomandata come una farmacoterapia efficace per la cessazione dal fumo (evidenza di livello A).
- Una combinazione di NRT orale e di cerotti, che viene titolata allo scopo di avvicinarsi all'assunzione giornaliera di nicotina che l'individuo raggiungeva quando fumava, aumenterà la probabilità di smettere (evidenza di livello A).
- L'uso prolungato di NRT oltre 14 settimane ha dimostrato di aumentare il successo nella cessazione dal fumo (evidenza di livello A).

4.3.2 Trattamento con bupropione SR

Il bupropione SR, è stata la prima terapia non nicotinică che si è dimostrata efficace nel trattamento della dipendenza da nicotina. Il bupropione SR è noto a livello mondiale dal 1997 e in Europa dal 2000. È disponibile solo su prescrizione medica. Questo farmaco è stato utilizzato per lungo tempo negli Stati Uniti per i pazienti con schizofrenia e altre malattie. Poiché molti pazienti che ricevevano questo farmaco smettevano di fumare involontariamente, Linda Ferry, un medico che aveva in cura questi pazienti, ha cominciato a esaminarne l'efficacia nella cessazione dal fumo. E' stata studiata e commercializzata una formulazione a lento rilascio (SR, n.d.t). Poiché il bupropione è stato usato come antidepressivo negli Stati Uniti dal 1989,⁹ il suo profilo farmacologico rispetto agli eventi avversi è ben documentato insieme ai dati relativi alla sicurezza del prodotto.¹⁰ Come per qualsiasi altro antidepressivo, gli effetti collaterali comuni sono la bocca secca, l'insonnia e il mal di testa. I consumatori potenziali di questo medicinale devono essere informati sui suoi effetti collaterali.

Meccanismo d'azione

Il bupropione blocca la liberazione neuronale di dopamina e

di noradrenalina e, probabilmente, agisce anche inibendo la funzione dei recettori nicotinicî anticolinergici, dimostrata in vitro.¹¹ Esso imita l'effetto della nicotina derivata dalle sigarette inibendo il re-uptake di noradrenalina e dopamina e si pensa che riduca l'astinenza da nicotina anche attraverso questi meccanismi. Sembra che l'efficacia del bupropione per la dipendenza da nicotina sia una proprietà separata dall'azione antidepressiva, in quanto la sua azione positiva sulla cessazione dal fumo è stata dimostrata anche nei pazienti non depressi.¹²

Il bupropione agisce rimuovendo alcuni dei sintomi dell'astinenza da nicotina, in particolare la depressione, riducendo complessivamente la gravità della sindrome da astinenza, il che lo rende raccomandabile come un aiuto efficace nel processo di cessazione dal fumo. Il bupropione aiuta i pazienti diminuendo il desiderio di fumare. La somministrazione di bupropione ai fumatori con grave dipendenza da nicotina riduce notevolmente i sintomi della depressione associati all'astinenza. Il bupropione raddoppia il tasso di astinenza rispetto al placebo e ha effetti simili su entrambi i sessi.¹²

Recentemente è stata pubblicata un'analisi genetica della risposta al bupropione che suggerisce che il successo di questo farmaco nella cessazione dal fumo è determinato in parte dalla variazione del CYP2B6, il gene che codifica l'enzima primario responsabile del metabolismo del bupropione, anziché da una variazione genetica delle reti colinergiche nicotiniche.¹³

Evidenza clinica dell'efficacia del bupropione

Una meta-analisi di 44 studi randomizzati supporta l'efficacia del bupropione nel trattamento della dipendenza da nicotina e conclude che il bupropione aumenta significativamente il tasso di astinenza a lungo termine rispetto al placebo (OR di 1,62; 95%, CI 1,49-1,76).¹²

In uno studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, il 27% dei pazienti trattati con bupropione era astinente dopo sei mesi, rispetto al 16% che aveva ricevuto placebo.¹⁴ Inoltre, il tasso di astinenza a lungo termine nei pazienti trattati con bupropione era doppio quando accompagnato dalla terapia comportamentale rispetto al placebo.¹⁵ Esistono dati sull'efficacia del bupropione nella cessazione dal fumo nel sottogruppo dei fumatori con il genotipo DRD2 Taq1 A2 / A2 del gene D2 del

recettore della dopamina: alla fine del trattamento, la percentuale di astinenza rispetto al placebo è stata tre volte superiore nei soggetti che hanno ricevuto bupropione.¹⁶ Il bupropione SR ha inoltre dimostrato di diminuire il craving e attenuare l'aumento di peso post-cessazione tra i fumatori che tentano di smettere.

Indicazioni

Il bupropione è una farmacoterapia di prima linea che si è dimostrata efficace nel trattamento dell'uso del tabacco e della sua dipendenza. Il bupropione è raccomandato solo su prescrizione medica per tutti i pazienti motivati a smettere di fumare che non abbiano controindicazioni. Inoltre è un'alternativa efficace per i pazienti che non hanno tollerato o hanno provato l'NRT senza successo, o per i pazienti che esprimono una preferenza per terapie non nicotiniche.

Il bupropione è raccomandato come un efficace farmaco per la cessazione dal fumo, anche nelle seguenti situazioni:

- Per evitare l'aumento di peso post-astinenza: il bupropione può essere usato per i fumatori preoccupati di prendere peso dopo la cessazione dal fumo. Infatti, Hays et al. riportano in una indagine un miglior controllo del peso e un più alto tasso di astinenza rispetto al placebo, un anno dopo la fine del periodo di trattamento con bupropione.¹⁸
- Per prevenire la ricaduta: pazienti che hanno smesso di fumare ricevendo bupropione per 7 settimane, continuando la terapia fino a 52 settimane hanno ritardato la ricaduta nel fumo.
- Per prevenire la ricaduta nei pazienti alcolisti nella fase di recupero. Nei pazienti con malattia polmonare cronica ostruttiva. Sebbene Garcia Rio et al. Abbiano ipotizzato che il bupropione potrebbe danneggiare la risposta ventilatoria all'ipossia e all'ipercapnia con un effetto potenzialmente nocivo sull'evoluzione della BPCO, nessuno degli studi che hanno valutato l'efficacia del bupropione come terapia di cessazione dal fumo nei pazienti con malattia cronica polmonare ha mostrato tali effetti collaterali.¹⁹

Uso clinico

Il bupropione è disponibile in scatole di 28 compresse da 150 mg. Nei primi tre giorni i pazienti devono prendere una dose di 150

mg di bupropione per via orale ogni mattina, successivamente 150 mg due volte al giorno (a intervalli di minimo 8 ore) per il resto del trattamento, per una durata totale che può variare da 7 a 9 o 12 settimane. Il prolungamento della durata della cura iniziale comporta il mantenimento di un'astinenza da tabacco più duratura. Per la terapia a lungo termine, si può prendere in considerazione il bupropione SR 150 mg per un periodo di sei mesi dopo la cessazione.²⁰

I pazienti dovrebbero iniziare il trattamento con bupropione SR 1-2 settimane prima di smettere di fumare. Devono impostare una data di cessazione nella seconda settimana di trattamento e possono iniziare a usare il bupropione anche se continuano a fumare. Si ritiene che dopo una o due settimane di trattamento, il livello sierico di bupropione raggiunga uno stato stazionario e si può effettuare il tentativo di smettere. È stato dimostrato che continuare a fumare non influenza in modo significativo la farmacoterapia con il bupropione. Secondo alcuni autori, se il paziente non riesce a smettere di fumare alla data inizialmente impostata, si consiglia di ritardare la cessazione fino alla terza o alla quarta settimana di trattamento, fino a raggiungere l'astinenza²⁰.

Istruzioni per la prescrizione

Interruzione del fumo prima della data prevista per la cessazione: è noto che alcuni pazienti possono perdere il desiderio di fumare prima della data fissata per smettere o ridurre spontaneamente la quantità di tabacco usata.

Informazioni sul dosaggio: Se è presente insonnia, prendere la dose nel pomeriggio può portare qualche beneficio.

Alcol: Si consiglia di non utilizzare in combinazione con alcool, o al massimo solo con quantità minime. Se si manifestano cambiamenti dell'umore, consultare un medico.

Controindicazioni

Controindicazioni sono presenti nei seguenti casi:

- età inferiore ai 18 anni;
- gravidanza, allattamento al seno: il bupropione non si è dimostrato efficace per il trattamento della dipendenza da tabacco nelle fumatrici incinte;
- Il bupropione non è stato valutato nelle pazienti che allattavano;

- ipersensibilità al bupropione o ai suoi componenti inattivi;
- disturbi convulsivi precedenti o attuali, tumori del cranio e del cervello, storia clinica di crisi epilettiche o condizioni che favoriscono convulsioni;
- disturbi alimentari;
- disturbi bipolari;
- astinenza da consumo cronico di alcol, grave insufficienza epatica, cirrosi epatica;
- uso di inibitori della MAO nelle ultime due settimane, storia di uso di benzodiazepine.

Eventi avversi, precauzioni, avvertenze, interazioni farmacologiche

Principali eventi avversi

Una revisione degli studi clinici ha mostrato il doppio di eventi avversi nei pazienti che hanno ricevuto bupropione rispetto al placebo.¹ Gli effetti collaterali riscontrati più frequentemente nei pazienti che prendono bupropione sono:

- insonnia,
- mal di testa,
- bocca asciutta

Per contrastare la bocca secca e il mal di testa è consigliabile ingerire gradualmente due o tre litri di liquidi al giorno. Per evitare l'insonnia si consiglia di prendere la prima compressa di bupropione al mattino, il più presto possibile, in modo che la seconda compressa sia presa nel pomeriggio, preferibilmente almeno quattro ore prima del sonno. L'insonnia può essere ridotta anche regolando la dose di bupropione a 150 mg/die.

In uno studio più grande relativo all'esperienza francese riguardante il trattamento di cessazione dal fumo con bupropione nel periodo 2001-2004, gli autori hanno rilevato 1682 reazioni avverse su 698.000 pazienti trattati con bupropione nei primi tre anni di vendita del prodotto in Francia.²¹ Di questi 1682 eventi avversi, il 28% è stato registrato come grave reazione avversa, con il seguente spettro:

- 31,2% di reazioni cutanee (reazioni allergiche, "malattia da siero", angioedema)
- 22,5% di reazioni neurologiche (soprattutto cerebro-vascolari)
- 17,2% di reazioni neuropsicologiche (in particolare pensieri di

suicidio, depressione).

Dopo un'attenta analisi dei casi è stato dimostrato che nel 66% delle reazioni neurologiche/psicologiche e in quasi il 50% delle reazioni neurologiche sono stati individuati fattori di rischio predisponenti.²¹

Altri eventi avversi

Sono stati descritti eventi avversi come vertigini, alta pressione sanguigna, dolore toracico, sindrome ansioso-depressiva, diminuzione delle prestazioni intellettuali, disturbi visivi e, raramente, convulsioni, oltre che reazioni allergiche cutanee. L'evento avverso più allarmante è costituito dalle convulsioni. Si verifica molto raramente (1: 1000) ed è di solito facilitato da fattori di rischio preesistenti, come disturbi della circolazione cerebrale, traumi cranico-cerebrali, epilessia, disturbi alimentari, contemporanea assunzione di farmaci che abbassano la soglia di crisi ecc.

Sono riportati rari casi di angioedema²², di ipernatremia, compresa una sindrome da inadeguata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH) che costituiscono non rare complicazioni della terapia antipsicotica.²³

Precauzioni d'impiego

Nei soggetti più anziani e nei casi associati a grave insufficienza renale o epatica, si raccomanda di aggiustare (ridurre) la dose di bupropione a metà, ossia 150 mg di bupropione al giorno. Le persone che necessitano di elevati livelli di attenzione, come i conducenti di autoveicoli e i pazienti che utilizzano apparecchiature, sono invitati a verificare gli effetti del bupropione prima di eseguire queste attività, dato che potrebbero verificarsi vertigini, riduzione delle capacità di concentrazione e di attenzione.

Poiché è stata descritta l'insorgenza di ipertensione nei pazienti sottoposti a trattamento con bupropione, è necessario monitorare attentamente la pressione del sangue, soprattutto quando si utilizzano combinazioni terapeutiche, come l'associazione di bupropione e cerotti con nicotina.

Tutti i pazienti che utilizzano bupropione e altri farmaci per la cessazione dal fumo devono essere monitorati per i sintomi appartenenti alle seguenti categorie: disturbi comportamentali,

ostilità, agitazione, stati d'animo negativi, pensieri/tentativi di suicidio e ideazione comportamentale aberrante. Quando tali manifestazioni si verificano, i pazienti devono interrompere immediatamente l'uso del bupropione e contattare il proprio medico.²⁴ L'EMA e l'FDA raccomandano ai pazienti di informare il proprio medico curante di qualsiasi storia di malattia psichiatrica verificatasi prima di iniziare questo farmaco e ai medici di monitorare i cambiamenti di umore e di comportamento quando si prescrive questo farmaco. Per ulteriori informazioni, consultare i siti web della FDA a proposito delle avvertenze.^{25,26}

Prima di prescrivere il bupropione, il medico dovrebbe controllare i seguenti aspetti che impongono determinate precauzioni per l'uso:

- sostanze che possono ridurre la soglia convulsiva: farmaci antipsicotici, antidepressivi, tramadolo, metilxantine, steroidi sistemici, antistaminici, antibiotici come i chinoloni, sostanze psicostimolanti o anoressizzanti;
- storia di alcolismo;
- precedenti di diabete mellito o traumi cranio-cerebrali.

Si raccomanda inoltre una maggiore attenzione in caso di uso simultaneo di farmaci che possono interagire con il bupropione: cautela quando contemporaneamente si utilizzano farmaci che inducono o inibiscono l'enzima 2D6 o le strutture P 450. Allo stesso tempo, si raccomanda di misurare la pressione del sangue, nonché le concentrazioni nel sangue di teofillina, tacrina, clozapina, eventualmente imipramina, fluvoxamina e pentazocina, in quanto possono aumentare se utilizzati contemporaneamente con bupropione. La somministrazione concomitante di bupropione determina anche l'aumento nel sangue di alcuni antidepressivi (imipramina, paroxetina e desipramina), di alcuni farmaci anti-psicotici (risperidone, tioridazina), di metoprololo, di farmaci antiaritmici come il propafenone. Si raccomanda inoltre attenzione quando si utilizzano i seguenti farmaci insieme al bupropione: ciclofosfamida, carbamazepina, valproato, levodopa e amantadina.

Indicazioni per interrompere la terapia con bupropione

- presenza di convulsioni;
- sintomi della malattia da siero: articolazioni o dolori

muscolari, febbre;

- reazioni anafilattiche o ipersensibilità: irritazioni, eruzioni cutanee, dolori/costrizione toracica, dispnea, edema.

Costo-efficacia del trattamento con bupropione

In una revisione sistematica per confrontare l'efficacia dei costi delle terapie di prima linea non-nicotiniche (vareniclina e bupropione SR) per la cessazione dal fumo e per individuare le differenze nei modelli utilizzati e le loro conclusioni in termini di costo-efficacia, la vareniclina ha superato il bupropione nella maggior parte dei modelli.²⁷ Tuttavia, quando si valutano i risultati, dovrebbe essere presa anche in considerazione l'applicabilità dei modelli alla pratica clinica e le variabili che modificano le conclusioni del rapporto costo-efficacia²⁷.

Raccomandazione

- Il bupropione SR è raccomandato come un'efficace farmacoterapia per la cessazione dal fumo (evidenza di livello A).

4.3.3 Trattamento con vareniclina

La vareniclina, la più recente terapia farmacologica per la cessazione dal fumo, è stata approvata per l'uso in Europa e nel mondo a partire dal 2006. La vareniclina è disponibile con prescrizione medica.

4.3.3.1 Meccanismo d'azione

Il meccanismo con cui la vareniclina aiuta i fumatori a raggiungere l'astinenza deve essere compreso nel contesto del ruolo che la nicotina svolge determinando la dipendenza dal tabacco. La nicotina agisce sui recettori neuronali nicotinici dell'acetilcolina (nAChR) all'interno della zona tegmentale ventrale del cervello, provocando il rilascio della dopamina nel nucleo accumbens, che rafforza il comportamento alla ricerca di nicotina. L'attivazione di questi recettori nella zona tegmentale ventrale avviene quando nel sangue ci sono sufficienti livelli di nicotina²⁸.

Nel sistema nervoso centrale, i sottotipi predominanti dei recettori neuronali nicotinici dell'acetilcolina (nAChR) sono le varietà $\alpha 4\beta 2$ ($\alpha 4\beta 2$) e $\alpha 7$ ($\alpha 7$). Di questi, la prima ($\alpha 4\beta 2$) è la più prevalente nel sistema nervoso centrale e rappresenta circa

il 90% dei sottotipi. Questo recettore, l' $\alpha 4\beta 2$, per la sua elevata prevalenza e la sua elevata affinità per la nicotina – si ritiene infatti che abbia la più alta sensibilità alla nicotina – si ritiene che sia il bersaglio bio-molecolare chiave per la perpetuazione della dipendenza da nicotina e per il suo trattamento.²⁹ Il recettore $\alpha 4\beta 2$ è stato quindi identificato come un potenziale bersaglio per un farmaco di cessazione dal fumo, in particolare con un'azione agonista parziale verso questo sottotipo di recettore.³⁰

La vareniclina è stata sviluppata per avere un'alta affinità per il recettore nAChR $\alpha 4\beta 2$ nel sistema mesolimbico della dopamina³¹ e agire come suo agonista parziale selettivo²⁸; inoltre possiede un modo di azione recettore-dipendente che agisce come un agonista parziale a bassa efficacia rispetto ai recettori $\alpha 4\beta 2$, $\alpha 3\beta 2$, $\alpha 3\beta 4$ e $\alpha 6/\alpha 3\beta 2\beta 3$ e come un agonista completo ad alta efficacia rispetto al recettore $\alpha 7$. Come agente farmacologico per la dipendenza dal tabacco, l'agonismo parziale di $\alpha 4\beta 2$ della vareniclina si pensa che possa favorire l'astinenza dal fumo attraverso la stimolazione dei neuroni dopaminergici e il conseguente miglioramento del desiderio di tabacco e dell'astinenza da nicotina. Infatti, l'antagonismo parziale al recettore $\alpha 4\beta 2$ inibisce il legame della nicotina, determinando una diminuzione della ricompensa da fumo di una sigaretta (vedere la Figura 4.8).

E' stato osservato che la vareniclina diminuisce il desiderio di fumare. Rispetto al placebo, la voglia è significativamente più bassa per i partecipanti che ricevono la vareniclina ($P = 0.001$).²⁴ In linea con il meccanismo parziale antagonista proposto per la vareniclina, anche la soddisfazione da fumo e la ricompensa psicologica sono significativamente diminuiti nei fumatori che assumono vareniclina rispetto al placebo.²⁴

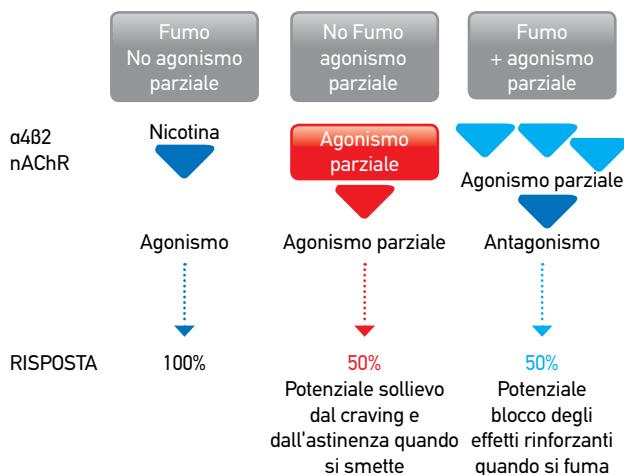
4.3.3.2 Evidenza clinica dell'efficacia della vareniclina

Efficacia negli adulti sani

Una meta-analisi ha analizzato i dati provenienti da 15 studi clinici, per un totale di 12.233 partecipanti che hanno ricevuto vareniclina o placebo. L'analisi ha fornito un rischio relativo (RR) di 2,27 (95% CI: 2,02-2,55) a favore della vareniclina, con dosaggio 1,0 mg due volte al giorno, per l'astinenza dal fumo continua durante le settimane 9-24.³²

Una meta-analisi (network) completata dalla Cochrane Collaboration ha concluso che la vareniclina è superiore alle

Figura 4.8: Meccanismo d'azione della vareniclina come agonista parziale del recettore nicotino $\alpha 4\beta 2$



forme singole di NRT (OR 1,57; 95% CI 1,29-1,91) e al bupropione (OR 1,59; 95% CI 1,29-1,96), ma non è più efficace rispetto alla combinazione NRT (OR 1,06; 95% CI da 0,75 a 1,48).⁴

La meta-analisi ha inoltre riportato tre studi che hanno confrontato la vareniclina con il bupropione a lento rilascio. E' stato osservato che la vareniclina è superiore al bupropione (RR 1,59, 95% CI: 1,29-1,96) per quanto riguarda l'astinenza continua a 52 settimane.⁴

In un'analisi aggregata di dati da trials di fase III di Gonzales et al. e di Jorenby et al. per esplorare l'efficacia relativa della vareniclina, del bupropione e del placebo per la cessazione dal tabacco, Nides et al. hanno rilevato che i tassi aggregati di astinenza continua per le settimane da 9 a 12 erano significativamente maggiori per la vareniclina rispetto al bupropione e al placebo (44,0%, 29,7% e 17,7% rispettivamente, entrambi i confronti $P = 0,001$).³¹ In analisi analoghe per valutare gli effetti di vareniclina, bupropione e placebo su craving e sintomi d'astinenza tra i fumatori, West et al. hanno scoperto: che tra tutti i partecipanti il craving era significativamente ridotto con la vareniclina o il bupropione rispetto al placebo (entrambi $P = 0,001$) e con la vareniclina rispetto al bupropione ($P = 0,008$); che la vareniclina o il

bupropione inibivano significativamente la sindrome d'astinenza rispetto al placebo e che i pazienti trattati con vareniclina avevano significativamente effetti meno piacevoli del fumo rispetto a quelli trattati con bupropione.³³

Considerati insieme, tutti questi dati clinici dimostrano che la vareniclina è superiore al placebo e suggeriscono che la vareniclina è più efficace della monoterapia con NRT e bupropione per ottenere un'astinenza dal fumo a breve termine. La vareniclina non solo riduce notevolmente il desiderio di fumare e i sintomi d'astinenza, ma riduce anche significativamente l'effetto gratificante della nicotina e ritarda la ricaduta.³⁴

Efficacia del trattamento prolungato

È stato dimostrato che le terapie di più lunga durata con vareniclina sono più efficaci di quelle più brevi, rispetto all'astinenza a 6-12 mesi. In uno studio che ha valutato una durata maggiore della terapia, i partecipanti che hanno ottenuto l'astinenza dal fumo alla fine del trattamento con vareniclina in aperto dopo 12 settimane, sono stati randomizzati in due gruppi per altre dodici settimane: il primo ha ricevuto vareniclina con dosaggio a 1 mg due volte al giorno, mentre il secondo gruppo un placebo. Alla fine della seconda fase di trattamento (24° settimana dello studio), il 71% dei partecipanti che aveva ricevuto il trattamento attivo è rimasto astinente rispetto al 50% dei partecipanti che aveva ricevuto il placebo (OR 2,48, 95% CI: 1,95-3,16). A 52 settimane di follow-up, i soggetti che avevano assunto vareniclina avevano tassi di astinenza dal fumo significativamente più elevati rispetto a quelli che avevano ricevuto il placebo (44% contro 37% per l'astinenza continua alle settimane 13-52, OR 1,34, 95% CI: 1,06-1,69).³⁵ Una seconda analisi dei dati di questo studio suggerisce inoltre che, quando viene utilizzato per la prevenzione delle ricadute, il percorso aggiuntivo di 12 settimane di vareniclina è più efficace nei fumatori che all'inizio hanno avuto difficoltà a raggiungere l'astinenza dal fumo.³⁶ C'è anche l'evidenza scientifica che la vareniclina è ben tollerata nel lungo termine - da tre a sei mesi, fino a un anno - e che prolungare la durata del trattamento impedisce le ricadute. È stata inoltre dimostrata la sicurezza e l'efficacia del trattamento a lungo termine (sei mesi) con la vareniclina. In uno studio su 377 fumatori adulti, i partecipanti sono stati randomizzati con un gruppo sottoposto a vareniclina (1

mg due volte al giorno) e l'altro gruppo sottoposto al placebo per 52 settimane. Il farmaco è stato ben tollerato. Il tasso di astinenza alla 52° settimana (misurato con prevalenza puntuale a 7 giorni) era del 37% per i soggetti trattati con vareniclina, 8% per il gruppo che aveva ricevuto il placebo.³⁷

Un altro studio ha valutato i fumatori che non riescono a smettere alla data indicata come obiettivo (TQD) o che vanno oltre il TQD, ma che alla fine riescono comunque ad ottenere l'astinenza con un trattamento continuato. Ciò è stato dimostrato effettuando una seconda analisi di dati aggregati provenienti da due trials identici sulla vareniclina rispetto al bupropione e al placebo. Due modelli di cessazione efficaci sono stati identificati tra i fumatori che hanno ottenuto un'astinenza continua nelle ultime quattro settimane di trattamento (settimane 9-12): i "quitters immediati" (IQs) ("immediate quitters") coloro che hanno smesso immediatamente, cioè nel giorno prefissato (il TQD, giorno 8) e sono rimasti continuamente astinenti per le settimane 2-12 e i "quitters ritardatari" (DQs) ("delayed quitters") coloro che hanno raggiunto l'astinenza iniziale un po' dopo dopo il TQD, o dopo la seconda settimana, e sono stati comunque recuperati prima della 9° settimana del trial. Rispetto agli IQs, i DQs hanno ritardato il raggiungimento dell'astinenza continua alla fine del trattamento. Questi dati sostengono la raccomandazione di continuare i trattamenti di cessazione senza interruzione per i fumatori che sono stati motivati a rimanere nel percorso di cessazione, nonostante la mancanza di successo nei primi mesi di trattamento.³⁸

Efficacia nei pazienti con BPCO

Tashkin et al., hanno rilevato che la vareniclina è una terapia farmacologica efficace e ben tollerata nei pazienti con forme di BPCO lievi-moderate, che determina un'astinenza continua nelle settimane 9-12 del 42,3% contro l'8,8% del placebo e un'astinenza nel follow-up (settimane 9- 52) del 18,6 % contro il 5,6% del placebo. È stato riscontrato un buon profilo di sicurezza rispetto agli studi precedentemente noti sulla vareniclina (2,8% di effetti avversi gravi in coloro che hanno ricevuto vareniclina rispetto al 4,4% nel gruppo placebo).³⁹

Efficacia nei pazienti con malattie cardiache

Nel 2010 Rigotti e Pipe et al. hanno pubblicato i loro risultati relativi

ad un trial che esaminava l'efficacia della vareniclina verso il placebo in 714 fumatori con malattie cardiovascolari stabili⁴⁰. Gli autori hanno riscontrato un tasso di astinenza continua più elevato con la vareniclina rispetto al placebo sia nelle settimane 9-12 (47,0% rispetto a 13,9%) che nelle settimane 9-52 (19,2% versus 7,2%).

Efficacia nei pazienti con HIV

In uno studio multicentrico in aperto, in fumatori affetti da HIV, la vareniclina da 1,0 mg è stata utilizzata due volte al giorno per 12 settimane con la titolazione della dose nella prima settimana. Gli eventi avversi ed i tassi di astinenza sono risultati comparabili a quelli di studi randomizzati controllati su fumatori generalmente sani HIV-negativi. In questo studio esplorativo, la vareniclina si è mostrata sicura e efficace per i fumatori affetti da HIV, anche se gli eventi avversi (soprattutto nausea) sono stati comuni. Si raccomanda un attento monitoraggio degli enzimi epatici e della pressione sanguigna per i fumatori affetti da HIV che assumono la vareniclina.⁴¹

Efficacia nei pazienti con disturbi psichiatrici

I dati provenienti dallo studio COMPASS sulla cessazione, hanno confrontato i fumatori con una storia psichiatrica con dei controlli.⁴² Tutti i pazienti hanno ricevuto, oltre alla vareniclina, una consulenza comportamentale, con un follow-up a 6 mesi dopo la chiusura del trattamento. La storia psichiatrica era basata su dati clinici riferiti di ansia, depressione, disturbo psicotico o bipolare. Analoghe percentuali di astinenza sono state riportate in entrambi i gruppi. I pazienti con una storia psichiatrica hanno avuto maggiore probabilità di segnalare ansia e depressione. Gli effetti collaterali sono stati valutati d'intensità moderata o meno. Nel complesso, una diagnosi psichiatrica in questo studio non ha prodotto un peggior risultato nel trattamento o peggiori effetti collaterali.⁴²

Un grande studio randomizzato multicentrico controllato (Anthenelli et al.) ha condotto una comparazione testa-testa di 12 settimane per la vareniclina rispetto al placebo in un campione di fumatori affetti da depressione maggiore attuale o pregressa, in terapia stabilizzata (n = 525).⁴³ Lo studio ha valutato l'astinenza dal fumo, nonché i cambiamenti nei livelli di umore e ansia. Il

trial ha scoperto che, tra le 9 e le 52 settimane, la vareniclina ha aumentato la cessazione dal fumo tra i fumatori con depressione stabile attuale o pregressa senza aumentare la depressione o l'ansia (20,3% vs 10,4%; OR 2,36 CI 1,40-3,98 P <0,001). Ci sono state perdite significative al follow-up riportate in questo studio e questo limita le conclusioni che possono esserne tratte. Questa indagine ha escluso i pazienti con depressione non trattata, con comorbidità e quelli che ricevevano stabilizzanti dell'umore e anti-psicotici.

Una meta-analisi di sette studi (n=352) che ha confrontato l'efficacia della vareniclina rispetto al placebo tra individui con schizofrenia non ha trovato la vareniclina superiore al placebo.⁴⁴ La vareniclina è stata ben tollerata dai partecipanti con schizofrenia e non è stato osservato alcun aumento degli eventi neuropsichiatrici tra i due gruppi. A causa della piccola dimensione del campione sono necessari altri studi per esaminare ulteriormente l'uso della vareniclina nei pazienti con schizofrenia.

Il recente studio EAGLES ha incluso i pazienti con i seguenti disturbi: disturbo d'ansia, psicosi e disturbo della personalità borderline. Non è stata documentata alcuna evidenza di eventi neuropsichiatrici maggiori.⁴⁵ Gli autori sottolineano tuttavia che i risultati non possono essere generalizzati ai fumatori con disturbi psichiatrici non trattati o instabili.

Un aggiornamento del 2016 consistente in una meta-analisi condotta dalla Cochrane Collaboration, che coinvolgeva 14 studi sulla vareniclina, non ha trovato alcuna differenza nel manifestarsi di eventi neuropsichiatrici tra gli individui sani nei due bracci trattati con vareniclina e con placebo, tuttavia l'evidenza non è chiara per le persone con disturbi psichiatrici pregressi o attuali.³²

Efficacia tra gli utilizzatori del tabacco senza fumo

L'efficacia e la sicurezza della vareniclina per aiutare a smettere di fumare gli utilizzatori di tabacco senza fumo (ST cioè "smokeless tobacco") sono state valutate in 431 partecipanti (213 con la vareniclina; 218 con il placebo), che sono stati randomizzati ed hanno ricevuto almeno una dose del farmaco in studio.⁴⁶ Il tasso di astinenza continua nelle settimane 9-12 era più elevato nel gruppo con la vareniclina rispetto al gruppo con il placebo (59% vs 39%). Il vantaggio della vareniclina sul placebo persisteva dopo 14 settimane di follow-up (la frequenza continua di astinenza nelle

settimane 9-26 era del 45% vs 34%). Gli autori hanno concluso che la vareniclina può aiutare le persone a rinunciare al tabacco senza fumo ed ha un profilo di sicurezza accettabile. In questo studio, il tasso di risposta nel gruppo del placebo è stato alto, suggerendo che si tratta di una popolazione meno resistente al trattamento rispetto ai fumatori. Per ottenere dati preliminari sull'utilizzo della vareniclina come strategia di riduzione del tabagismo tra gli utilizzatori di tabacco senza fumo, Ebbert et al. hanno condotto uno studio pilota in aperto con 20 utilizzatori di tabacco senza fumo e hanno riportato che la vareniclina può essere efficace sia nel ridurre l'uso di ST che nel raggiungere l'astinenza, tra gli utilizzatori di ST che non avevano pianificato di smettere l'uso ma che erano interessati solo a ridurlo.

4.3.3.3 Vareniclina in farmacoterapia combinata

I forti fumatori potrebbero trarre beneficio dalla terapia combinata con vareniclina e sostituti nicotinici, perché la vareniclina potrebbe non saturare completamente i recettori nicotinici durante incremento della dose.²⁴ I recettori parzialmente saturi possono portare ad una attenuazione parziale del desiderio di nicotina. Se la terapia sostitutiva nicotinica potesse portare a una saturazione più completa del recettore, allora il bisogno di fumare potrebbe attenuarsi maggiormente.

Questo effetto è stato inizialmente valutato in un programma di trattamento residenziale di otto giorni presso la Mayo Clinic (Rochester, New York, USA). Il primo gruppo di studio (n = 135) ha completato il programma di trattamento residenziale prima della prescrizione della vareniclina e ha ricevuto una "solita cura" composta cerotto di nicotina e/o bupropione a lento rilascio. Le forme brevettate di NRT sono state utilizzate ad libitum per il trattamento dei sintomi d'astinenza acuta da nicotina.⁴⁷ Il secondo gruppo (n = 104) ha completato il programma di trattamento residenziale dopo l'approvazione da parte della FDA della vareniclina e ha ricevuto pertanto una terapia di combinazione con vareniclina e sostituti nicotinici. Il cerotto è stata la forma predominante di NRT utilizzata, ed è stato spesso integrato con altre forme a breve durata di NRT. Quasi i tre quarti dei pazienti hanno usato più di una forma di NRT. Nessuna differenza significativa è stata osservata a sei mesi, tra i due gruppi, nel tasso di astinenza da fumo al 30° giorno. Ma, cosa importante, non

è stato osservato alcun aumento degli effetti collaterali riportati nei pazienti che hanno ricevuto il trattamento di combinazione. Principali limitazioni di questo studio sono la piccola dimensione del campione e il disegno non controllato.⁴⁸

Tre nuovi studi randomizzati controllati hanno esaminato l'efficacia.^{49,50,51} Hajek et al. non hanno trovato alcun aumento dell'astinenza tra i pazienti randomizzati che usavano la vareniclina più NRT rispetto a quelli che ricevevano solo la vareniclina, tuttavia questo studio è limitato dalla piccola dimensione del campione (n = 117).⁴⁹ In un RCT di Ramon et al. 341 fumatori che fumavano 20 o più sigarette al giorno sono stati randomizzati per ricevere per 12 settimane, vareniclina + cerotto con nicotina o vareniclina + cerotto con sostanza placebo: entrambi i gruppi hanno ricevuto anche il supporto comportamentale.⁵⁰ Nel complesso c'è stato un piccolo aumento, ma non statisticamente significativo, nell'astinenza nel gruppo vareniclina + cerotto con nicotina. Le sub-analisi hanno documentato una percentuale di astinenza a 24 settimane significativamente maggiore tra gli individui che fumavano 29 o più sigarette utilizzando la terapia di combinazione (OR 1,46; 95% CI 1,2-2,8). Un altro RCT (n = 435), che ha confrontato anche la vareniclina da sola rispetto alla vareniclina in combinazione con NRT, ha trovato che la terapia combinata è associata a tassi di astinenza più alti a 12 settimane (1,85, 95% CI, 1,19-2,89; = 0,007) e a 24 settimane (49,0% contro 32,6%, OR 1,98; 95% CI: 1,25-3,14; P = 0,004) di follow-up.⁵¹ Gli autori hanno inoltre documentato una maggiore incidenza di nausea, disturbi del sonno, depressione, reazioni cutanee e stitichezza, tuttavia solo le reazioni cutanee hanno raggiunto la significatività statistica.

Sono necessari studi aggiuntivi sia per migliorare la nostra comprensione del valore del trattamento combinato con vareniclina e NRT che per valutare la possibilità di raccomandarlo in specifici sottogruppi di pazienti. Si può considerare il trattamento combinato per quei pazienti che hanno difficoltà a raggiungere la completa cessazione con la mono-terapia, tenendo conto però delle limitate evidenze disponibili in questo momento.

Raccomandazione

- Non ci sono controindicazioni nell'uso della vareniclina in combinazione con NRT (evidenza di livello B)

- Possono esserci benefici nella combinazione tra NRT e vareniclina, in particolare per i forti fumatori, anche se i risultati sono contrastanti. Ricerche ulteriori sono necessarie per supportare l'efficacia di questo approccio come pratica standard (evidenza di livello C).

4.3.3.4 Vareniclina e counselling

I dati sostengono l'efficacia della vareniclina quando è abbinata a vari programmi di trattamento comportamentali come avviene in un contesto reale (non RCT, n.d.t.). La misura in cui la vareniclina è efficace in associazione con il counselling telefonico proattivo, la comunicazione di informazioni sanitarie e il counselling comportamentale attraverso piattaforme web, o la combinazioni di queste, è stata indagata da Swan e altri. Gli autori hanno concluso che il counselling telefonico ha un maggiore vantaggio terapeutico per la cessazione precoce e sembra aumentare l'aderenza al trattamento farmacologico, ma l'assenza di differenze a sei mesi suggerisce che tutti gli interventi sono promettenti se usati in combinazione con la vareniclina.⁵²

4.3.3.5 Indicazioni

La vareniclina è stato il primo farmaco sviluppato esclusivamente per la cessazione dal fumo.²⁴ Essa è disponibile soltanto su prescrizione medica ed è un farmaco di prima scelta per il trattamento della dipendenza nicotina.

4.3.3.6 Uso clinico

La vareniclina è somministrata per via orale, indipendentemente dall'ingestione di cibo (può essere assunta prima o dopo il pasto), secondo due tempistiche.¹

Fase iniziale: scatole con compresse dosate per le prime due settimane, come da prescrizione: 1 compressa da 0,5 mg/die, nei giorni 1-3 di trattamento, poi 1 compressa da 0,5 mg x 2volte/die, nei giorni 4-7 e poi 1 compressa da 1 mg x 2volte/die nei giorni 8-14.

Fase di continuazione: scatole da 28 compresse da 1 mg; è raccomandata l'assunzione di 1 compressa da 1 mg 2 volte al giorno, ogni giorno, nelle settimane 3-12.

Il paziente inizia ad assumere la vareniclina e, durante la prima settimana di trattamento, fissa una data nella quale proverà

a smettere di fumare, preferibilmente tra l'8° e il 14° giorno. Se il tentativo di cessazione non riesce, il percorso continua e il paziente proverà a smettere in un altro giorno, finché non ci riuscirà.

4.3.3.7 Controindicazioni

Le controindicazioni all'uso di vareniclina sono poche e così descritte: ipersensibilità ai principi attivi o agli eccipienti, età inferiore ai 18 anni, gravidanza e allattamento.

4.3.3.8 Precauzioni imposte dalla terapia con vareniclina

Pazienti con insufficienza renale

Per pazienti con insufficienza renale la dose è aggiustata come segue: per pazienti con media (clearance della creatinina >50 e <80 ml/min.) o moderata (clearance della creatinina >30-<50 ml/min.) insufficienza renale non sono necessari aggiustamenti del dosaggio. Per pazienti con insufficienza renale severa (clearance della creatinina < 30 ml/min.) la dose raccomandata è di 0,5 mg due volte al giorno.¹¹ La dose dovrebbe essere di 0,5 mg al giorno per i primi 3 giorni e poi aumentata a 0,5 mg due volte al giorno. Poiché non ci sono sufficienti evidenze, il trattamento con vareniclina non è raccomandato nei pazienti con malattia renale nello stadio finale.

Conducenti di autoveicoli e operatori di macchine pesanti

A causa del report FDA USA del 2007, sono state formulate alcune precauzioni sulla sicurezza rispetto all'uso di vareniclina tra i conducenti di autoveicoli e operai addetti a macchine pesanti, così come in alcuni contesti nei quali sono richiesti alti livelli di attenzione e di controllo di macchine per evitare gravi incidenti. Nel maggio 2008, la US Federal Motor Carrier Safety Administration and Federal Aviation Administration ha annunciato che l'uso di questo farmaco è vietato per piloti, controllori del traffico aereo, conducenti di autotreni e di autobus³⁴. Perciò è prudente chiedere ai conducenti se la loro attività abituale è influenzata dall'uso di vareniclina. La vareniclina può avere una influenza minima, media o insignificante sulla capacità di guidare autoveicoli (vertigini o sonnolenza). I pazienti devono essere avvisati che non devono guidare, maneggiare macchinari o essere coinvolti in attività potenzialmente a rischio finché non comprendono

se questo farmaco influisce sulla loro capacità di svolgere con sicurezza queste attività.

4.3.3.9 Tollerabilità e sicurezza

La vareniclina è generalmente ben tollerata. La maggior parte degli eventi avversi riportati, quando sono comparati con il bupropione o il placebo, è riportata nella Tabella 4.11.⁵³

Nausea

La nausea è stato il sintomo più frequentemente riportato come evento avverso da lieve a moderato (incidenza complessiva 24,4%-52,0%), che si è verificato a tassi più elevati nei gruppi trattati con vareniclina rispetto ai gruppi placebo. La maggior parte degli episodi di nausea è iniziata nella prima settimana di trattamento e si è protratta per una durata media di 12 giorni. La titolazione della dose sembra ridurre l'incidenza generale di nausea. Vi è stata una bassa incidenza di nausea (13,4%) nei pazienti trattati con vareniclina nello studio che prevedeva un dosaggio flessibile autoregolato. Negli studi clinici, le percentuali di interruzione del trattamento dovute a nausea erano del 5% nei pazienti trattati con vareniclina. In questo caso, è utile fornire le seguenti informazioni per il paziente: in generale il fenomeno diminuisce da solo in circa una settimana dopo l'inizio della terapia; può essere evitato somministrando il farmaco insieme al cibo e se il paziente riposa un po' dopo averlo assunto.

Insomnia

L'uso di vareniclina alla dose di mantenimento di 1 mg due volte al giorno per più di 6 settimane è associato ad effetti avversi gastrointestinali. In termini realistici, per ogni cinque soggetti trattati ci sarà un evento di nausea, e per ogni 24 e 35 soggetti trattati, ci si aspetterebbe un evento di stitichezza e flatulenza,

Tabella 4.11: Comparazione degli effetti indesiderati dell'uso di vareniclina, bupropione, placebo.

	Vareniclina	Bupropione	Placebo
Nausea	28%	9%	9%
Insomnia	14%	21%	13%
Cefalea	14%	11%	12%

rispettivamente.

L'insomnia era un altro effetto avverso comunemente riportato (14,0%-37,2%) associato alla vareniclina negli studi clinici. In generale, l'insomnia si è verificata durante le prime quattro settimane di trattamento con vareniclina ed è diventata meno comune man mano che il trattamento continuava. In uno studio di trattamento prolungato, l'incidenza dell'insomnia è stata del 19,1% con vareniclina e del 9,5% con placebo, suggerendo che l'insomnia può essere un sintomo comune di astinenza da nicotina durante i tentativi di smettere di fumare.³⁴

Sintomi cardiovascolari

Una revisione di studi randomizzati pubblicati tra il 2008 e il 2010 ha portato a nuovi dati di sicurezza riguardanti l'uso di vareniclina in pazienti con co-morbidità respiratoria e cardiovascolare, nonché possibili eventi psichiatrici avversi.

Una revisione sistematica e una meta-analisi di Singh et al. è stata pubblicata nel 2011. In questo documento, molto pubblicizzato, gli autori hanno sollevato alcuni problemi di sicurezza per l'uso di vareniclina, rispetto al placebo.⁵⁵ Questa meta-analisi di Singh è stata ampiamente criticata in letteratura a causa delle tecniche di analisi inappropriate utilizzate e delle conclusioni tratte.

Due successive meta-analisi sugli stessi dati di Mills et al. hanno portato alla conclusione che la vareniclina e altre terapie per smettere di fumare non sembrano aumentare il rischio di gravi eventi cardiovascolari.⁵⁶ Questa meta-analisi riportava il rischio come rischio relativo e utilizzava metodi statistici appropriati. Una seconda meta-analisi condotta dall'EMA, con dati per lo più identici, non mostra rischi significativi. L'EMA ha concluso che il beneficio dell'uso di vareniclina per smettere di fumare rimane elevato e non limita l'uso del farmaco.⁵⁷

Non ci sono dati a supporto di un aumento del rischio di eventi cardiovascolari tra i pazienti che usano vareniclina, tuttavia in questo momento non siamo in grado di escludere questa possibilità. Si raccomanda ai medici di informare i pazienti del piccolo potenziale aumento del rischio cardiovascolare che può essere associato all'uso di vareniclina. Tuttavia, questi rischi dovrebbero essere valutati rispetto ai benefici noti del farmaco nella cessazione da fumo.

Eventi neuropsichiatrici

Sono state sollevate preoccupazioni sostanziali riguardo alla sicurezza neuropsichiatrica della vareniclina e del bupropione e ciò ha causato confusione all'interno della comunità medica riguardo all'uso di questi farmaci per i pazienti interessati a smettere. Diversi studi recenti ben progettati non hanno trovato prove che suggeriscano un aumento degli eventi neuropsichiatrici attribuibili a questi farmaci. Ciò ha comportato un aggiornamento da parte della FDA statunitense del foglietto illustrativo della vareniclina, rispetto a quanto precedentemente sospettato, indicando che i benefici dell'uso di questo farmaco superano il rischio. Esaminiamo qui la storia e le prove relative a questo problema.

In seguito alla disponibilità della vareniclina nei mercati sul mercato dal 2006, sono stati prodotti diversi report post-marketing di eventi avversi conseguenti all'uso di vareniclina e bupropione. Questi includevano report clinici nel Regno Unito sul monitoraggio di una coorte di 2682 pazienti, a partire dal dicembre 2006, che riportavano effetti psichiatrici durante il trattamento con vareniclina, inclusi disturbi del sonno (1,6%), ansia (1,2%), depressione (1,0%), sogni anormali (1,0 %), cambiamento di umore (0,6%) e eventi suicidari (n = 5).^{34,58}

Sulla base di questi rapporti, nel novembre 2007 la FDA ha emesso un allarme tempestivo sulla sicurezza della vareniclina, sottolineando la necessità di effettuare uno screening per malattie psichiatriche preesistenti prima di utilizzarla e l'importanza di monitorare l'umore o i cambiamenti del comportamento. Nel maggio 2008, la FDA ha aggiornato l'avvertenza richiedendo che tutti i pazienti fossero attentamente osservati e riferissero immediatamente ai loro medici in caso di cambiamenti dell'umore o del comportamento, o peggioramento di una preesistente malattia psichiatrica, durante o dopo l'interruzione della terapia con vareniclina. La FDA ha nuovamente aggiornato il foglietto illustrativo della vareniclina di nuovo nel marzo 2015 per includere anche potenziali effetti collaterali sul tono dell'umore o sul pensiero.⁵⁹

Dopo questo report iniziale, diversi studi hanno esaminato il potenziale legame tra l'uso di vareniclina ed eventi neuropsichiatrici. Una pubblicazione nel 2010 ha esaminato l'incidenza e il rischio relativo di disturbi psicologici registrati in dieci studi

randomizzati, controllati verso placebo, sulla vareniclina per smettere di fumare.^{58,60} Altri disturbi psicologici, oltre a semplici disturbi del sonno, sono stati riscontrati nel 10,7% dei soggetti trattati con vareniclina versus il 9,7% in coloro che hanno ricevuto il placebo, con un rischio relativo di 1,02. Il rischio relativo rispetto al placebo di eventi psichiatrici sfavorevoli con un'incidenza ≥ 1 nel gruppo vareniclina era: 0,86 per i sintomi dell'ansia, 0,76 per i cambiamenti di attività fisica e 1,42 per modifiche dell'umore, 1,21 per i disturbi dell'umore non categorizzati e 1,70 per i disturbi del sonno. Non sono stati segnalati casi di comportamento suicidario o ideazione patologica in soggetti sottoposti a terapia con vareniclina in questi dieci studi randomizzati, ma altri tre studi non inclusi in questa revisione, a causa del loro differente disegno, hanno riportato due casi di pensieri suicidari e un singolo caso di suicidio.

Un ampio studio del 2013 di Meyer ha esaminato le ospedalizzazioni neuropsichiatriche tra i nuovi assuntori di vareniclina (n = 19.933) rispetto ai nuovi assuntori di cerotto NRT (n = 15.867). La popolazione dello studio includeva quelli con e senza una storia di malattia neuropsichiatrica. Lo studio non ha riscontrato alcun aumento del tasso di ospedalizzazioni neuropsichiatriche nei pazienti trattati con vareniclina rispetto al cerotto NRT a 30 e 60 giorni.^{59,61}

Thomas et al. hanno confrontato il rischio di depressione, autolesionismo e suicidio in uno studio prospettico di coorte di 119.546 pazienti in Inghilterra.⁶² Gli autori hanno concluso che non vi è evidenza che gli utilizzatori di vareniclina avessero un rischio maggiore di depressione, suicidio o autolesionismo rispetto a quelli a cui era stata prescritta la nicotina.

Più recentemente, lo studio EAGLES, un ampio studio randomizzato multicentrico randomizzato in doppio cieco, condotto su 140 centri in 16 paesi esaminati, ha confrontato la sicurezza neuropsichiatrica di bupropione, vareniclina e NRT in individui con e senza una storia di malattia psichiatrica⁶⁵. Lo studio era stato avviato su richiesta della FDA statunitense a Pfizer e GlaxoSmithKline, i produttori di vareniclina e bupropione. Lo studio ha coinvolto 8144 pazienti di cui 4166 inclusi nella coorte psichiatrica. Per la coorte psichiatrica sono stati inclusi individui con una delle quattro principali categorie di malattie (disturbi dell'umore, ansia, psicosi e disturbo borderline di personalità).

I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere vareniclina, bupropione, NRT o placebo per 12 settimane e sono stati seguiti per un totale di 24 settimane. Lo studio non ha rilevato alcun aumento significativo di eventi neuropsichiatrici attribuibili a vareniclina o bupropione. Lo studio ha anche rilevato tassi di astinenza più elevati tra i partecipanti assegnati al gruppo di trattamento vareniclina rispetto a placebo, NRT e bupropione. Allo stesso modo, NRT e bupropione e NRT hanno ottenuto tassi di astinenza più elevati rispetto al placebo. Gli autori riportano che i risultati potrebbero non essere generalizzabili ai fumatori con disturbi psichiatrici non trattati o instabili. Lo studio inoltre non includeva i fumatori con disturbi di uso di sostanze attuali o rischio imminente di suicidio.

L'aggiornamento del 2016 relativo a una meta-analisi condotta dalla Cochrane Collaboration che coinvolge 14 studi sulla vareniclina non ha rilevato differenze tra i bracci vareniclina e placebo negli eventi neuropsichiatrici.³² L'RR per la depressione era 0,94 (IC 95% da 0,77 a 1,14; 36 studi; 16.189 partecipanti, $I^2 = 0\%$), con percentuali non significativamente più basse nel gruppo vareniclina. La RR per ideazione suicidaria era 0,68 (IC 95% 0,43-1,07, 24 studi, 11.193 partecipanti, $I^2 = 0$), con tassi inferiori non significativi borderline nel gruppo vareniclina. Gli autori evidenziano che tutti e cinque gli eventi nel gruppo vareniclina per ideazione suicidaria si sono verificati nella coorte psichiatrica, mentre nessun caso è stato riportato nel gruppo non psichiatrico.^{46,32} Gli autori concludono che i dati delle meta-analisi "non supportano un nesso causale tra vareniclina e disturbi neuropsichiatrici tra cui ideazione suicidaria e comportamento suicidario, tuttavia la prova non è conclusiva nelle persone con disturbi psichiatrici passati o attuali."³²

A dicembre 2016, a seguito del rilascio di nuove prove derivanti da studi ben concepiti, sia la FDA che l'Agenzia Europea per i Medicinali hanno annunciato che si stavano rimuovendo gli avvertimenti sulle confezioni per gravi effetti collaterali rispetto alla salute mentale per i farmaci vareniclina e bupropione.^{46,63} Specificamente la FDA ha dichiarato: "sulla base di una revisione della FDA (Food and Drug Administration) di un ampio studio clinico che abbiamo richiesto alle aziende farmaceutiche di condurre, abbiamo determinato che il rischio di gravi effetti collaterali sull'umore, sul comportamento o sul pensiero per

i farmaci antibagici vareniclina e bupropione sono inferiori a quelli precedentemente sospettati. Il rischio di questi effetti collaterali di salute mentale è ancora presente, specialmente in quanti sono attualmente trattati per malattie mentali come la depressione, i disturbi d'ansia o la schizofrenia, o che sono stati trattati per malattie mentali in passato. Tuttavia, la maggior parte delle persone che hanno avuto questi effetti collaterali non ha avuto conseguenze gravi come il ricovero in ospedale. I risultati dello studio confermano che i benefici di smettere di fumare superano i rischi di questi farmaci."⁴⁶

Finora non ci sono prove convincenti che la vareniclina sia associata ad un aumentato rischio di eventi neuropsichiatrici. Gli operatori sanitari sono invitati a discutere i vantaggi e il rischio dell'utilizzo di farmaci per smettere di fumare con i pazienti. I pazienti devono essere avvisati di chiamare immediatamente i loro operatori sanitari se notano effetti collaterali sull'umore, il comportamento o il pensiero.⁴⁶

Altri eventi avversi

Sono stati anche riportati altri effetti avversi, come: dolore addominale, stitichezza, gonfiore e sogni anormali, disturbi del sonno, vertigini, secchezza delle fauci, aumento dell'appetito, aumento di peso e cefalea che generalmente si sono verificati in misura doppia rispetto al placebo.⁶⁴ Questi eventi avversi sono stati da lievi a moderati e transitori, e si verificano prevalentemente durante le prime quattro settimane di terapia. L'interruzione della vareniclina a causa di questi effetti avversi si è verificata nel 2% dei partecipanti.³⁴

Non sono note interazioni farmacologiche della vareniclina con altri medicinali. A loro volta, alcuni effetti delle interazioni sono evidentemente dovuti alla cessazione del consumo di tabacco, dal momento che comincia ad agire l'effetto terapeutico della vareniclina. In tal modo, è noto che la cessazione dal fumo, attraverso induzioni enzimatiche che implicano una struttura di tipo CYP1A2, impone la regolazione delle dosi di teofillina, warfarin, insulina ecc.

Alla fine del trattamento, l'interruzione della vareniclina può causare un aumento di irritabilità, desiderio di fumare, insonnia o umore depresso in una bassa percentuale di soggetti, circa il 3%.¹¹

Raccomandazione

- Vareniclina è una terapia per smettere di fumare di prima linea, basata sulle evidenze (livello di evidenza A).

4.3.4 Trattamento con clonidina

La clonidina viene utilizzata principalmente come medicinale antipertensivo, ma riduce l'attività simpatica centrale stimolando i recettori alfa2-adrenergici. La clonidina sopprime efficacemente i sintomi acuti da astinenza da nicotina, come la tensione, l'irritabilità, l'ansia, la voglia e l'irrequietezza.⁶⁵

La clonidina non è approvata per la cessazione dal fumo e rappresenta solo un farmaco di seconda linea. Pertanto i medici devono essere consapevoli degli avvertimenti specifici relativi a questo farmaco e del suo profilo di effetti collaterali. Il gruppo di lavoro per le Linee Guida US ha scelto di raccomandare la clonidina come seconda linea in contrasto con i farmaci di prima linea, a causa degli avvertimenti associati all'interruzione della clonidina, alla variabilità dei dosaggi usati per testare questo farmaco e alla mancanza di approvazione della FDA. Quindi la clonidina dovrebbe essere presa in considerazione per il trattamento del tabacco sotto supervisione di un medico, in pazienti non in grado di utilizzare medicinali di prima linea a causa di controindicazioni, o in pazienti che non sono stati in grado di smettere quando si usano farmaci di prima linea.

Efficacia

Una revisione Cochrane di sei studi clinici ha trovato che la clonidina, orale o transdermica, è più efficace del placebo, ma questa constatazione è basata su un piccolo numero di trial in cui esistono potenziali fonti di bias.⁶⁶ La clonidina sembra essere più efficace nelle fumatrici, anche se in generale le donne rispondono in modo meno favorevole ai trattamenti per la cessazione dal fumo.⁶⁵

Effetti collaterali

Gli effetti collaterali della clonidina, in particolare la sedazione, la stanchezza, l'ipotensione ortostatica, la vertigini e la bocca secca, limitano il suo uso diffuso. Inoltre, va osservato che la sospensione improvvisa della clonidina può provocare

sintomi quali nervosismo, agitazione, mal di testa e tremore, accompagnati o seguiti da un rapido aumento della pressione sanguigna e da elevati livelli di catecolamine.

Precauzioni, avvertenze, controindicazioni, effetti negativi

La clonidina non si è dimostrata efficace per la cessazione dal tabacco nei fumatrici gravide e non è stata valutata nelle donne che allattano.

I pazienti che si occupano di attività potenzialmente pericolose, come ad esempio la conduzione di macchinari o la guida, devono essere avvisati di un eventuale effetto sedativo della clonidina.

Gli effetti collaterali più comunemente riportati sono: bocca secca (40%), sonnolenza (33%), vertigini (16%), sedazione (10%) e costipazione (10%).

Poiché è un medicinale anti-ipertensivo, ci si può attendere che la clonidina abbassi la pressione sanguigna nella maggior parte dei pazienti. Pertanto, i medici devono monitorare la pressione sanguigna quando si utilizza questo farmaco.

Ipertensione di rimbalzo: quando interrompe la terapia con clonidina, la mancata riduzione graduale della dose per un periodo di 2-4 giorni può provocare un rapido aumento della pressione sanguigna, agitazione, confusione, tremore.

Suggerimenti per uso clinico

La clonidina è disponibile in preparazioni da 1 mg per via orale o transdermica (TD), solo su prescrizione. Il trattamento con clonidina deve essere iniziato poco prima (cioè fino a 3 giorni) o alla data di cessazione.

Dosaggio: Se il paziente utilizza clonidina transdermica, all'inizio di ogni settimana deve collocare un nuovo cerotto su una posizione relativamente priva di peli tra il collo e la vita. Gli utenti non dovrebbero interrompere improvvisamente la terapia con clonidina. Il dosaggio iniziale è tipicamente 0,10 mg 2 volte al giorno per via orale o 0,10 mg TD, aumentando di 0,10 mg / die a settimana, se necessario. La durata del trattamento varia da 3 a 10 settimane.

Raccomandazione

- La clonidina è un trattamento efficace per la cessazione

dal fumo, tuttavia esistono effetti collaterali importanti. Può essere utilizzato sotto la supervisione di un medico come prodotto di seconda linea per trattare la dipendenza dal tabacco (livello di evidenza B)

4.3.5 Trattamento con nortriptilina

La relazione tra l'umore depresso e l'abitudine al fumo suggerisce che i farmaci antidepressivi possono avere un ruolo nella cessazione. Diversi antidepressivi, tra cui doxepina, nortriptilina e moclobemide, hanno mostrato una certa efficacia per smettere di fumare. La nortriptilina è un anti-depressivo triciclico che si è dimostrato efficace come il bupropione e l'NRT nella cessazione dal fumo. L'azione della nortriptilina nel bloccare il fumo è indipendente dal suo effetto antidepressivo, pertanto il suo utilizzo non è limitato a persone con una storia di sintomi depressivi durante la cessazione.⁶⁸

Efficacia

La meta-analisi su 6 trial sull'uso della nortriptilina come unica farmacoterapia ha mostrato un significativo vantaggio a lungo termine¹². Rispetto al placebo, la nortriptilina approssimativamente raddoppia i tassi di astinenza dal fumo. Questo farmaco non è approvato per la cessazione dal fumo ed è raccomandato solo come trattamento di seconda linea.¹²

Se la nortriptilina è più o meno efficace del bupropione, o se l'usodi nortriptilina più NRT aumenta i tassi di smettere, è ancora poco chiaro. Questa terapia non è registrata per la cessazione dal fumo nella maggior parte dei paesi.

Eventi avversi

Gli effetti avversi associati a nortriptilina, quali effetti anticolinergici (bocca secca, visione offuscata, costipazione e ritenzione urinaria), effetti sui recettori H1-dell'istamina (sedazione, sonnolenza, aumento di peso) e sui recettori alfa-adrenergici (ipotensione ortostatica) potrebbero non essere ben tollerati in alcuni pazienti.⁶⁷ I dati estratti da 17 studi suggeriscono che la nortriptilina, a dosi tra 75 mg e 100 mg, non è significativamente associata a gravi eventi avversi quando somministrata in pazienti senza malattia cardiovascolare sottostante.

Sarà necessario monitorare attentamente i pazienti per effetti

avversi noti come la stipsi, la sedazione, la ritenzione urinaria e i problemi cardiaci. Se assunta in eccesso, la nortriptilina potrebbe essere fatale. Gli effetti negativi gravi non sono stati motivo di preoccupazione nei trial per la cessazione dal fumo, ma il numero di tali pazienti è stato relativamente piccolo. Ciò porta alla mancanza di consenso sull'uso della nortriptilina come terapia di prima linea o di seconda linea.⁷¹

Dosaggio

La nortriptilina dovrebbe essere iniziata mentre il paziente sta ancora fumando, con una data di cessazione programmata dai 10 ai 28 giorni dopo. La dose iniziale è di 25 mg / die, aumentata gradualmente a 75-100 mg / die per 10 giorni fino a 5 settimane. La dose massima può essere mantenuta per 8-12 settimane e ridotta gradualmente alla fine, per evitare sintomi d'astinenza che possono verificarsi se si interrompe all'improvviso. Ci sono limitate evidenze sui vantaggi nell'estendere il trattamento per più di tre mesi.

Punti pratici per l'utilizzo di nortriptilina.

Non esistono prove sufficienti per raccomandare la combinazione di nortriptilina con qualsiasi altro farmaco per la cessazione dal fumo.

Le persone con malattie cardiovascolari dovrebbero usare la nortriptilina con cautela, in quanto la conducibilità cardiaca può essere compromessa.

Gli antidepressivi triciclici sono controindicati nel periodo di recupero immediatamente dopo l'infarto miocardico e nelle aritmie.

Non esistono prove sufficienti per raccomandare l'uso di nortriptilina alle donne in gravidanza o ai giovani sotto i 18 anni che sono fumatori. Non esistono prove sufficienti per raccomandare l'uso di nortriptilina per impedire la ricaduta del fumo; L'uso a lungo termine non è raccomandato.

In uno studio nella vita reale per confrontare l'efficacia di NRT, del bupropione, della nortriptilina e della terapia di combinazione e per descrivere i fattori associati al successo del trattamento, Prado et al. sostengono che dal loro punto di vista, in accordo con i risultati della meta-analisi di Wagena et al.,⁷² la nortriptilina rappresenta un'opzione di trattamento significativa, vista la sua efficacia

(comparabile a quelle di prima linea), sicurezza e, in particolare, basso costo e ampia disponibilità. Secondo loro, probabilmente, considerando la minaccia di un'epidemia mondiale del tabacco – e gli impatti ancora più significativi sulle nazioni meno ricche – l'inserimento della nortriptilina nell'arsenale terapeutico della cessazione dal fumo può essere un passo promettente verso un più ampio accesso al trattamento, in particolare nei paesi in via di sviluppo. Sulla base di questi risultati, gli autori propongono l'inclusione di nortriptilina tra l'elenco dei farmaci di prima linea per la cessazione dal fumo. Tuttavia, la limitazione principale di questo report è che si è trattato di uno studio retrospettivo, non controllato e non randomizzato e le opzioni disponibili dei regimi di trattamento sono stati scelti con singoli criteri caso per caso o in base alla disponibilità dei farmaci del sistema sanitario nazionale.⁷²

I clinici devono essere consapevoli del profilo degli effetti secondari e della mancanza di approvazione dell'EMA e della FDA per la nortriptilina come trattamento di dipendenza dal tabacco. Questo medicinale dovrebbe essere considerato per il trattamento del tabagismo solo sotto la supervisione di un medico e in quei pazienti non in grado di utilizzare farmaci di prima linea a causa delle controindicazioni o solo in pazienti che non sono stati in grado di smettere con i farmaci di prima linea.

Raccomandazione

- La nortriptilina è un trattamento efficace per la cessazione dal fumo e può essere utilizzato sotto la supervisione di un medico come agente di seconda linea per trattare la dipendenza dal tabacco (livello di evidenza A)

4.3.6 Citisina

La citisina è un alcaloide naturale estratto dai semi di piante come *Cytisus laburnum* e *Sophora tetraptera*. La citisina agisce in modo analogo alla vareniclina, essendo un agonista parziale dei recettori nicotinici dell'acetilcolina alfa4beta2, responsabile del rafforzamento degli effetti della nicotina, e impedisce alla nicotina di legarsi a questi recettori, riducendo così la soddisfazione e il ricompenso legati all'uso del tabacco, dei sintomi astinenziali negativi rilevanti e del craving.^{32,73,74}

Tabex® è disponibile in forma compresse per uso orale, contenenti

1,5 mg di citisina, ed è stato prodotto e commercializzato dalla società bulgara Sopharma Pharmaceuticals dal settembre 1964.⁷⁵ Tabex® è stato utilizzato per la cessazione dal tabacco per molti decenni a livello nazionale negli ex paesi socialisti, Bulgaria, Ungheria, Polonia, Repubblica Democratica Tedesca, Unione Sovietica, essendo il primo medicinale della storia umana approvato ufficialmente a questo scopo. Tuttavia, la concessione delle licenze e l'uso della citisina in altre parti del mondo non si sono sviluppate per decenni, in parte a causa della mancanza di trials evidence-based, più recentemente GCP conformi.^{73,76,77}

La ricerca mondiale di prodotti per la cessazione dal tabacco ad elevata disponibilità, accettabilità, efficacia e sicurezza, combinata a bassi costi, rilevanti per interventi di cessazione su larga scala all'interno di programmi di sostegno statale, ha recentemente stimolato l'interesse per la citisina.

Le sperimentazioni considerano la citisina come alternativa ai prodotti a base di nicotina e agli antidepressivi, in particolare nei gruppi sociali a basso e medio reddito e in culture dove i medicinali di derivazione naturale sono ampiamente utilizzati.⁷⁷ Un ciclo di citisina da 25 giorni è cinque o quindici volte più economico di un trattamento con NRT di 25 giorni.⁷⁶

Nel 2008 è stato pubblicato un trial sull'uso di citisina in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, per la cessazione dal fumo nei lavoratori medio-dipendenti (n = 171) in Kirghizistan. A 26 settimane il 10,6% dei pazienti era astinente nel gruppo che assumeva citisina rispetto all' 1,2 % del gruppo placebo.⁷³

Nella federazione russa post-sovietica Tabex® è stato ufficialmente registrato per la cessazione dal tabacco dal 1999 viene acquistato come prodotto da banco. Il primo trial randomizzato, controllato e in doppio cieco sull'efficacia e la sicurezza è stato pubblicato nel 1999 (n=196). La percentuale di individui che non avevano avuto alcun effetto nel tentativo di smettere di fumare tra quelli che avevano preso Tabex® ,rispetto al gruppo placebo, era rispettivamente del 13% e del 26%. La percentuale di fumatori che hanno astenuto dal fumo per uno o più periodi è rispettivamente del 50% e del 30,8%. La percentuale di fumatori che erano stati abnaziati per 12 settimane o più è stata rispettivamente del 50% e del 37,5%. Nessun effetto avverso è stato registrato nel 70% e nell'84% dei pazienti nei due gruppi.⁷⁸ Una meta-analisi della Cochrane Collaboration ha identificato

solo due studi che hanno testato l'efficacia della citisine come terapia per la cessazione dal fumo.³² Il pooled RR di cessazione comparato coi controlli era di 3,98 (intervallo di confidenza del 95% (CI) da 2,01 a 7,87). Tenuto conto di questi risultati, sono state avanzate diverse richieste per implementare l'uso di questa terapia. Un trial controllato randomizzato di Walker et al. (2014) ha confrontato la citisina con l'NRT. Lo studio ha riscontrato un tasso di astinenza continua ad 1 mese significativamente più elevato nel gruppo che usava citisina (Adjusted Odd Ratio di 1,5, 95% CI, 1,2-1,9, P = 0,003) .⁷⁹ Questa differenza è rimasta significativa a 6 mesi. Nessuna differenza di prevalenza nell'astinenza (misurata con prevalenza puntuale a 7 giorni) è stata documentata a 6 mesi tra i gruppi. L'analisi dei sotto-gruppi ha trovato un tasso di astinenza significativamente maggiore ad 1 mese tra le femmine e nessuna differenza significativa (non inferiorità) tra i partecipanti maschi al trial. Eventi avversi tra cui nausea, vomito e disturbi del sonno sono stati quelli più comunemente riportati nel gruppo della citisina rispetto al gruppo NRT.

Il dosaggio raccomandato dall'azienda produttrice prevede un inizio con 1 compressa (1,5 mg) ogni 2 ore (fino a 6 compresse al giorno) nei giorni da 1 a 3. Nel contempo, il fumo deve essere ridotto, altrimenti si sviluppano sintomi di sovradosaggio da nicotina. Se non si ottiene l'effetto desiderato, il trattamento viene interrotto e un tentativo successivo può essere effettuato dopo due o tre mesi. Se c'è una risposta positiva, il paziente continua con un dosaggio fino a 5 compresse al giorno (1 compressa ogni 2,5 ore) dai giorni 4 al 12. Il fumo deve essere sospeso al 5° giorno. Dopo ciò, si continua con 4 compresse al giorno (1 compressa ogni 3 ore) dai giorni 13-16, quindi si procede con 3 compresse al giorno (1 compressa ogni 5 ore) nei giorni 17-20, seguiti da 1 a 2 compresse al giorno (1 compressa ogni 6-8 ore) dal 21° giorno al 25°, quindi si interrompe il trattamento.

L'esperienza italiana si è sviluppata, invece, soprattutto attraverso uno schema di trattamento più prolungato (Tinghino et. al) della durata di 40 giorni.⁸² Secondo questa modalità, la fase iniziale è costituita da un progressivo aumento del numero delle capsule di citisina (da 1,5 mg). La dose massima di 6 capsule/die viene raggiunta progressivamente in 7 giorni. Il Quit Day è consigliato tra l'8° e il 14° giorno. Dopo, il dosaggio decresce gradualmente fino al 40° giorno.

Si tratta di un modello che permette un approccio più graduale, aiuta il paziente a riconoscere eventuali eventi avversi, abituarci alla terapia e fornisce un periodo di protezione dal craving più prolungato. I primi dati su 163 pazienti sembrano essere migliori del trattamento a 25 giorni.⁸³ Uno studio su un campione più ampio, paragonato con gli altri trattamenti, è in fase di pubblicazione.

Tenendo conto della dose raccomandata di citisina, sono stati registrati alcuni effetti avversi, simile all'assunzione di NRT.^{76,78,80} Secondo le autorità di Periodic Safety Update in Europa non ci sono segnalazioni per reazioni avverse severe relative alla citisina, sulla base di milioni di pazienti esposti a questo prodotto.⁸⁰ Il sovradosaggio da citisina è simile all'intossicazione della nicotina, e produce effetti come nausea, vomito, convulsioni cloniche, tachicardia, dilatazione delle pupille, mal di testa, debolezza generale, paralisi respiratoria.⁸¹

Raccomandazione:

- La citisina sembra aumentare i tassi di cessazione, tuttavia la prova è limitata a tre trials (livello di evidenza B)
- C'è bisogno di ulteriori ricerche per esaminare l'efficacia di questo promettente trattamento per la cessazione.

Bibliografia

1. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating Tobacco use and dependence. Clinical practice guideline 2008 update Rockville, MD, US Department of Health and Human Services 2008.
2. Piper ME, Smith SS, Schlam TR, et al., A randomized placebo-controlled clinical trial of 5 smoking cessation pharmacotherapies, Arch Gen Psychiatry 2009;66:1253-62. [Erratum, Arch Gen Psychiatry 2010;67:77].
3. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al., Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release Bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA 2006;296:47-55.
4. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
5. Smith SS, McCarthy DE, Japuntich SJ, et al., Comparative effectiveness of 5 smoking cessation pharmacotherapy in primary care clinics. Arch Intern Med 2009;169:2148-55.
6. Stead LF, Perera R, C, Mant D, Jamie Hartmann-Boyce, J Cahill K, Tim Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking

- cessation. Cochrane Database Systematic Review 2012, Issue 4. Art. No.: CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub4.
7. Benowitz NL, Jacob P Nicotine and cotinine elimination pharmacokinetics in smokers and non-smokers. *Clin Pharmacol Ther.* 1993;53(3):316-23.
 8. Institute national de prevention et d'education pour la sante (INPES). La prise en charge du patient fumeur en pratique quotidienne. Mars 2004. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/657.pdf>
 9. Hays J.T., Hurt R.D., Decker P.A., Croghan I.T., Oxford K.P., Patten C.A., A randomized, controlled trial of Bupropion sustained release for preventing tobacco relapse in recovering alcoholics, *Nicotine Tob. Res.*, 2009;11(7):859-67.
 10. GarciaRio F, Serrano S, Mediano O, Alonso A, Villamor J. Safety profile of Bupropion for chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2001;358:1009-1010.
 11. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
 12. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD000031. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub4.
 13. King D.P., Paciga S., Pickering E., Benowitz N.L., Bierut L.J., Conti D.V., Kaprio J., Lerman C.Park P.W., Smoking Cessation Pharmacogenetics: Analysis of Varenicline and Bupropion in Placebo-Controlled Clinical Trials, *Neuropsychopharmacology* 2012;37:641-650.
 14. Roddy, E. Bupropion and other nonnicotine pharmacotherapies, *BMJ*, 2004;328: 509-511.
 15. Aubin HJ. Tolerability and safety of sustained release Bupropion in the management of smoking cessation. *Drugs* 2002; 62:Suppl.2:45-52.
 16. David SP, Strong DR, Munafo` MR, et al. Bupropion efficacy for smoking cessation is influenced by the DRD2 Taq1A polymorphism: analysis of pooled data from two clinical studies, *Nicotine Tob Res.* 2007;9:1521-1527.
 17. Ebbert JO, Fagerstrom K., Pharmacological interventions for the treatment of smokeless tobacco use, *CNS Drugs.* 2012;26(1):1-10.
 18. Hays J.T., Hurt R.D., Rigotti N.A., Niaura R., Gonzales D., Durcan M.J., Sachs D.P., Wolter T.D.,Buist A.S.,Johnston J.A., White J.D., Sustained release Bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation, a randomized, controlled trial, *Ann.Intern. Med.*, 2001;135(6):423-33.
 19. GarciaRio F, Serrano S, Mediano O, Alonso A, Villamor J. Safety profile of Bupropion for chronic obstructive pulmonary disease, *Lancet* 2001;358:1009-1010.
 20. Fiore M. C.,Tobacco Use and Dependence: A 2011 Update of Treatments CME/CE, <http://www.medscape.org/viewarticle/757167>.
 21. Beyens M.N.,Guy C., Mounier G., Laporte S., Ollagnier M., Serious adverse reactions of Bupropion for smokingcessation: analysis of the French Pharmacovigilance Database from 2001 to 2004, *Drug Saf.*, 2008;31(11):1017-26.
 22. Tackett A.E.,Smith K.M., Bupropion induced angioedema, *Am.J.Health Syst, Pharm.*, 2008;65(17):1627-30.
 23. Chang Seong Kim, Joon Seok Choi,Eun Hui Bae, Soo Wan Kim, Hyponatremia Associated with Bupropion, *Electrolyte Blood Press.* 2011;9:23-26, ISSN 1738-5997.
 24. Hurt R.D., Ebbert J.O., Hays T.J., McFadden D.D., Treating Tobacco dependence in a Medical Setting, *CA Cancer J Clin.* 2009;59:314-326.
 25. <http://www.fda.gov/20Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/20DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm169986.htm>
 26. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm170100.htm
 27. Mahmoudi M, Coleman CI, Sobieraj DM., Systematic review of the cost-effectiveness of Varenicline vs. Bupropion for smoking cessation., *Int J Clin Pract.* 2012;66(2):171-82.
 28. Fagerstrom K., Hughes J., Varenicline in the treatment of Tobacco dependence, *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008;4(2):353-363.
 29. Benowitz NL, Porchet H, Jacob P 3rd. Nicotine dependence and tolerance in man: pharmacokinetic and pharmacodynamics investigations, *Prog Brain Res*, 1989;79:279-87.
 30. Rollema H, Chambers LK, Coe JW, et al. Pharmacological profile of the alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist Varenicline, an effective smoking cessation aid, *Neuropharmacology*, 2007a;52:985-94.
 31. Rollema H, Coe JW, Chambers LK, et al. Rationale, pharmacology and clinical efficacy of partial agonists of alpha4beta2 nACh receptors for smoking cessation, *Trends Pharmacol Sci*, 2007b;28:316-25.
 32. Cahill K, Lindson-Hawley N, Kyla H, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD006103.
 33. West R, Baker CL, Cappelleri JC, et al. Effect of Varenicline and Bupropion SR on craving, nicotine withdrawal symptoms, and rewarding effects of smoking during a quit attempt, *Psychopharmacology (Berl)*. 2008;197:371-377.
 34. Zheng-Xiong Xi, Preclinical pharmacology, efficacy, and safety of Varenicline in smoking cessation and clinical utility in high risk patients, *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2010:2:39-48.
 35. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, et al. Effect of maintenance therapy with Varenicline on smoking cessation: A randomized controlled trial. *JAMA*, 2006;296(1):64-71.
 36. Stapleton JA, Watson L, Spirling LI, et al. Varenicline in the routine treatment of Tobacco dependence: a pre – post comparison with nicotine replacement therapy and an evaluation in those with mental illness, *Addiction*, 2008;103:146-54.
 37. Williams KE, Reeves KR, Billing CB Jr, Pennington AM, Gong J. A double-blind study evaluating the long-term safety of Varenicline for smoking cessation, *Curr Med Res Opin.* 2007;23(4):793-801.
 38. Hitomi Tsukahara, RN; Keita Noda, MD; Kejiro Saku, MD* A Randomized

- Controlled Open Comparative Trial of Varenicline vs Nicotine Patch in Adult Smokers— Efficacy, Safety and Withdrawal Symptoms (The VN-SEESAW Study) *Circulation Journal*. 2010;74:771-8.
39. Tashkin D., Rennard S., Hays T., Ma W., Lee C.T., Efficacy and safety of Varenicline for smoking cessation in patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chest Meeting*, October 1, 2009.
 40. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Artega C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of Varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial, *Circulation* 2010; 121:221-9.
 41. Qu Cui, Robinson L., Elston, D., Smail F., Cohen J., Quan, C., McFarland N., Thabane L., Mclvor A., Zeidler J., Smieja M., Safety and Tolerability of Varenicline Tartrate (Chantix) for Smoking Cessation in HIV- Infected Subjects: A Pilot Open-Label Study, *AIDS PATIENT CARE and STDs Volume 26, Number 1, 2012* a Mary Ann Liebert, Inc.
 42. McClure J.B., Swan G.E., Catz S.L., Jack L., Javitz H., McAfee T. Mona Deprey M., Richards, Zbikowski S.M. Smoking Outcome by Psychiatric History after Behavioral and Varenicline Treatment, *J Subst Abuse Treat*. 2010;38(4):394–402.
 43. Anthenelli RM, Morris C, Ramey TS, Dubrava SJ, Tsilkos K, Russ C, Yufnis C. Effects of varenicline on smoking cessation in adults with stably treated current or past major depression: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013 Sep 17;159(6):390-400.
 44. Kishi T1, Iwata N. Varenicline for smoking cessation in people with schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2015;265(3):259-68.
 45. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, Ascher J, Russ C, Krishen A. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016;387(10037):2507-2520.
 46. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532221.htm?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery
 47. Fagerstrom K., Giljlam H., Metcalfe M., Tonstad S., Messig M., Stopping smokeless tobacco with Varenicline: randomized double blind placebo controlled trial, *BMJ* 2010;341:c6549.
 48. Ebbert J.O., Croghan I.T., North F., Schroeder D.R. A pilot study to assess smokeless tobacco use reduction with Varenicline, Nicotine & Tobacco Research, 2010;12(10):1037–1040.
 49. Ebbert J.O., Burke MV, Hays JT, Hurt RD. Combination treatment with Varenicline and nicotine replacement therapy. *Nicotine Tob Res*. 2009;11(5):572–576.
 50. Hajek P1, Smith KM, Dhanji AR, McRobbie H. Is a combination of varenicline and nicotine patch more effective in helping smokers quit than varenicline alone? A randomised controlled trial. *BMC Med*. 2013 May 29;11:140.
 51. Ramon JM1, Morchon S, Baena A, Masuet-Aumatell C. Combining varenicline and nicotine patches: a randomized controlled trial study in smoking cessation. *BMC Med*. 2014 Oct 8;12:172.
 52. Koegelenberg CF, Noor F, Bateman ED, van Zyl-Smit RN, Bruning A, O'Brien JA, Smith C, Abdool-Gaffar MS, Emanuel S, Esterhuizen TM, Irusen EM. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA*;312(2):155-61. doi: 10.1001/jama.2014.7195.
 53. Swan G.E., McClure J.B., PhD, Jack, M.J., Zbikowski S.M., Javitz H.S., Catz S.L., Deprey M., Richards J., McAfee T.A. Behavioral Counseling and Varenicline Treatment for Smoking Cessation, *Am J Prev Med*. 2010;38(5):482–490.
 54. Garrison GD, Dugan SE. Varenicline: a first-line treatment option for smoking cessation. *Clin Ther*. 2009;31:463– 491.
 55. Leung L.K. Patafio F.M. Rosser W.W. Gastrointestinal adverse effects of Varenicline at maintenance dose: a meta-analysis, *Clinical Pharmacology* 2011;11:15.
 56. Singh S., Loke Y.K., Spangler J.K., Furberg K.D. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with Varenicline: a systematic review and meta-analysis, *CMAJ*. 2011;183(12):1359–66.
 57. Mills EJ, Thortlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation*. 2014;129(1):28-41.
 58. FDA Advisory: Varenicline. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm436494.htm>
 59. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance for Champix, July 21 2011. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/07/news_detail_001314.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
 60. Kasliwal R, Wilton LV, Shakir SA. Safety and drug utilization profile of Varenicline as used in general practice in England: interim results from a prescription-event monitoring study, *Drug Saf*. 2009;32:499–507.
 61. Tonstad S., Davies S., Flammer M., Russ C., Hughes J., Psychiatric adverse events in randomized, double blind, placebo controlled clinical trials of Varenicline, *Drug Saf.*, 2010;33(4):289-301.
 62. Meyer TE, Taylor LG, Xie S, Graham DJ, Mosholder AD, Williams JR, Moeny D, Ouellet-Hellstrom RP, Coster TS. Neuropsychiatric events in varenicline and nicotine replacement patch users in the Military Health System. *Addiction*. 2013;108(1):203-10.
 63. Thomas KH1, Martin RM, Davies NM, Metcalfe C, Windmeijer F, Gunnell D. Smoking cessation treatment and risk of depression, suicide, and self harm in the Clinical Practice Research Datalink: prospective cohort study. *BMJ*. 2013;347:f5704.
 64. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000699/WC500025256.pdf Wang C, Xiao D, Chan KP, Pothirat C, Garza D, Davies S. Varenicline for smoking cessation: a placebo- controlled, randomized study. *Respirology*. 2009;14:384–392.
 65. Frishman WH. Smoking cessation pharmacotherapy. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2009;3:287-308.
 66. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2004; Issue 3. Art. No.:

CD000058. DOI: 10.1002/14651858.CD000058.pub2.

67. Glassman AH, Covey LS, Dalack GW, et al. Smoking cessation, clonidine, and vulnerability to nicotine among dependent smokers. *Clin Pharmacol Ther.* 1993;54:670-679.
68. Ministry of Health (MoH). New Zealand smoking cessation guideline. MoH: Wellington; 2007. Available from: www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/nz-smoking-cessation-guidelines (Accessed Nov, 2010)
69. Herman A.Y., Sofuoglu M., Comparison of Available Treatments for Tobacco Addiction, *Curr Psychiatry Rep.* 2010;12(5):433-40.
70. Dhippayom T, Chaiyakunapruk N, Jongchansittho T. Safety of nortriptyline at equivalent therapeutic doses for smoking cessation: a systematic review and meta-analysis, *Drug Saf.* 2011;34(3):199-210.
71. http://www.treatobacco.net/en/page_36.php
72. Faibischew Prado G., Siqueira Lombardi E.M., Bussacos M.A., Arrabal-Fernandes F.L., Terra-Filho M., de Paula Santos U., A real-life study of the effectiveness of different pharmacological approaches to the treatment of smoking cessation: re-discussing the predictors of success. *CLINICS* 2011;66(1):65-71.
73. Vinnikov D, Brimkulov N, Burjubaeva A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of cytosine for smoking cessation in medium-dependent workers. *J Smoking Cessation.* 2008;3(1):57-62.
74. Tutka P, Zatonski W. Cytisine for the treatment of nicotine addiction: from a molecule to therapeutic efficacy. *Pharmacol Rep.* 2006;58(6):777-798.
75. www.tabex.bg
76. Etter JF. Cytisine for smoking cessation: a literature review and a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2006;166(15):1553-1559.
77. Walker N., Howe C., Bullen C., McRobbie H., Glover M., Parag V., Williman J., Veale R., Nosa V., Barnes J. Study protocol for a non-inferiority trial of cytosine versus nicotine-replacement therapy in people motivated to quit smoking. *BMC Public Health* 2011;11:880.
78. Levshin VF, Slepchenko NI, Radkevich NV. Randomizirovanoe kontroliruemoe issledovanie effektivnosti preparata Tabeks® pri lechenii tabachnoy zavisimosti. [A randomized controlled study of the efficacy of Tabex® (Cytisine) for treatment of tobacco craving] / *Voprosy narkologii.* 2009;N:13-22.
79. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, Parag V, Bassett B, Bullen C. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med.* 2014 Dec 18;371(25):2353-62.
80. West R, Zatonski W, Cedzynska M, Lewandowska D, Pazik J, Aveyard P, Stapleton J. Placebo-Controlled Trial of Cytisine for Smoking Cessation. *New Engl J Med.* 2011; 365(13):1193-200.
81. Musshoff F, Madea B. Fatal cytosine intoxication and analysis of biological samples with LC-MS/MS. *Forensic Sci Int.* 2009;186(1-3):e1-4.
82. Tinghino B., Baraldo M., Mangiaracina G., Zagà V., La citisina nel trattamento del tabagismo, *Tabaccologia* 2015; 2:1-8, www.tabaccologia.it
83. M.S. Cattaruzza, V. Zagà, R. Principe, S. Cardellicchio, L. Siracusano, G. Zelano, B. Tinghino The 40-day cytosine treatment for smoking cessation: the Italian experience. *Tobacco Prevention & Cessation, The official journal of ENSP, Abstract Book, Athens - May 24, 25 & 26, 2017- 2, May 2017, DOI, 10.18332/tpc/70829,*

4.4 Schemi terapeutici individualizzati

Nella pratica clinica, basiamo il processo decisionale per la selezione e il dosaggio dei farmaci sulla letteratura pubblicata e sull'esperienza clinica. È noto che nella maggior parte dei farmaci utilizzati nella cessazione dal fumo ci sono limitazioni a regimi standard o a dose fissa. Ne consegue che i clinici dovrebbero utilizzare le loro competenze e conoscenze per individualizzare il dosaggio dei farmaci nei pazienti trattati per l'uso e la dipendenza da tabacco.

Esiste l'opportunità di aumentare l'astensione dal fumo e ridurre i sintomi di astinenza usando sia combinazioni di farmacoterapia di provata efficacia sia terapie singole.

Alcune combinazioni di farmaci di prima linea sono più efficaci delle terapie singole come: cerotti con nicotina utilizzati a lungo termine (più di 14 settimane) combinati con gomme alla nicotina o spray nasale, cerotti con nicotina più inalatore di nicotina, cerotti più bupropione SR^{1,2}. Non è stato ancora chiarito se la maggiore efficacia della terapia combinata sia dovuta all'uso di due sistemi di rilascio oppure al fatto che due sistemi di rilascio tendono a produrre livelli più alti di nicotina nel sangue. La farmacoterapia combinata o NRT ad alte dosi sembra alleviare più efficacemente i sintomi di astinenza da nicotina, in particolare nei fumatori più dipendenti.¹

Nella pratica gli specialisti spesso combinano i farmaci. Per i pazienti con dipendenza da tabacco più forte, la terapia combinata e spesso l'utilizzo di tre o più prodotti simultaneamente è appropriato. Per pazienti con una risposta parziale al farmaco iniziale, per raggiungere l'astensione possono essere necessari successivi aggiustamenti del regime farmacologico. Per esempio, se il paziente ha ridotto il fumo con l'utilizzo di vareniclina alla dose di 1 mg due volte al giorno e ha ben tollerato il farmaco, la dose può essere aumentata fino a 1 mg tre volte al giorno. Un'altra situazione che richiede flessibilità è il caso del fumatore che ha smesso di fumare usando la terapia a base di cerotti con nicotina e NRT ad azione immediata, ma rileva un aumento dei sintomi di astinenza nella prima parte della serata. Aggiungere un cerotto da 14 mg nel tardo pomeriggio può ridurre l'astinenza serale.^{2,3}

Al fine di gestire meglio i sintomi di astinenza mal controllati durante la fase iniziale del trattamento con vareniclina, Hurt et al. hanno usato la terapia nicotinic in cerotti in un programma di trattamento residenziale per fumatori trattati con vareniclina, poiché i pazienti dovevano smettere di fumare all'interno del programma e vareniclina richiede svariati giorni per raggiungere concentrazioni stabili.⁵

4.4.1 Combinazione di terapie farmacologiche

4.4.1.1 Principi generali di farmacoterapia combinata

Le due maggiori tipologie di combinazione di farmacoterapie studiate per aumentare l'astensione dal fumo tra i fumatori di sigarette sono:

(1) terapie che usano differenti prodotti a base di nicotina e differenti profili farmacocinetici (ad esempio cerotti con nicotina e gomme alla nicotina), oppure

(2) terapie che utilizzano due farmaci che hanno differenti meccanismi d'azione, come bupropione RP e NRT.

Le terapie combinate che utilizzano due differenti farmaci offrono l'opportunità di ottenere un sinergismo terapeutico attraverso l'utilizzo di farmaci con differenti meccanismi d'azione o differenti proprietà terapeutiche. Per esempio, la combinazione di vareniclina e bupropione RP unisce l'efficacia della vareniclina con la capacità del bupropione di ridurre l'aumento di peso post-cessazione.

Allo stesso modo, combinare differenti forme di NRT fornisce un livello di nicotina basale stabile attraverso i dispositivi NRT a rilascio costante (come i cerotti con nicotina) con la possibilità di aumenti intermittenti dei livelli di nicotina attraverso i dispositivi NRT a rilascio immediato (gomme alla nicotina, pastiglie, inalatore o spray nasale) per far fronte ai sintomi di astinenza.

La farmacoterapia combinata rimane controversa e sottoutilizzata. Solo la combinazione di prodotti NRT (più di un NRT) e la combinazione di bupropione e cerotti con nicotina è stata approvata dall'FDA per la cessazione dal fumo.

4.4.1.2 Combinazione di terapia sostitutiva nicotinic (NRT)

I due tipi di combinazione di dispositivi NRT che sono stati descritti sono quello sequenziale e quello simultaneo. La terapia sequenziale teoricamente può fornire iniziali dosi di nicotina

stabili per riuscire nella cessazione (ad esempio con i cerotti con nicotina) e poi dosi intermittenti di nicotina a tempo indeterminato per prevenire la ricaduta. In ogni caso, esistono pochi dati a supporto della terapia sequenziale.

Sono disponibili relativamente più dati riguardanti l'uso simultaneo di diversi dispositivi NRT (terapia simultanea). Questa formula consente di utilizzare il rilascio passivo di nicotina ad azione prolungata (cerotti con nicotina) e la somministrazione attiva a tempo indeterminato di dispositivi NRT ad azione breve (gomme, pastiglie, inalatore e spray nasale). La combinazione offre i vantaggi di una maggiore aderenza al trattamento con cerotti alla nicotina e rafforza i fumatori nel far fronte ai momenti acuti di craving e ai sintomi di astinenza attraverso l'auto-somministrazione di NRT a breve rilascio.⁶

NRT + paroxetina

In uno studio in doppio cieco Killen et al. hanno preso in esame l'efficacia di un trattamento di cessazione dal fumo che combinava la terapia sostitutiva nicotinic a sistema transdermico con l'antidepressivo paroxetina. I fumatori erano assegnati in modo casuale ad uno dei tre gruppi: sistema transdermico e placebo, sistema transdermico e 20 mg di paroxetina e sistema transdermico e 40 mg di paroxetina. Il sistema transdermico era stato fornito per 8 settimane; la paroxetina o il placebo erano stati forniti per nove settimane. I tassi di astensione registrati ai follow-up per tutti i partecipanti non erano statisticamente differenti, ma l'analisi di un sottogruppo di pazienti aderenti presentava una differenza statisticamente significativa tra i gruppi con paroxetina e il gruppo di controllo alla settimana 4.⁷

Cerotto con nicotina + gomma

Il cerotto è applicato giornalmente e può anche essere usato con le gomme alla nicotina. I prodotti NRT orali sono ad azione rapida e possono essere utilizzati per dare sollievo dal craving quando c'è la necessità. I prodotti nicotinic orali possono essere assunti giornalmente o in modo intermittente.

Gli studi che hanno preso in considerazione la combinazione tra cerotto con nicotina e gomme alla nicotina hanno dimostrato che la combinazione è superiore alla monoterapia nell'aumentare i tassi di astensione dal fumo a 12 e 24 settimane.^{8,9} I risultati della

terapia combinata hanno mostrato un indice di astensione dal tabacco del 34% paragonato al solo 24% nel caso della terapia da 12 settimane di monoterapia con cerotto alla nicotina e del 28% nel gruppo di terapia combinata contro il 15% del gruppo della monoterapia con cerotto alla nicotina da 24 settimane.¹⁰ I trattamenti che combinano gomma e cerotto alla nicotina utilizzati per un periodo dai tre ai sei mesi andrebbero presi in considerazione per i pazienti che manifestano una sindrome di astinenza severa e/o prolungata, per i quali non è possibile nessun'altra soluzione terapeutica.¹¹

Cerotto con nicotina + spray nasale

La terapia combinata che utilizza cerotto con nicotina e spray nasale studiata in un trial in aperto di 1384 fumatori randomizzati per cerotto con nicotina e spray nasale oppure una delle due terapie singole, è risultata associata, a sei settimane, a tassi di astinenza significativamente più alti in confronto alla monoterapia.¹² In uno studio controllato verso placebo, il cerotto di nicotina e lo spray nasale con nicotina erano superiori al cerotto con nicotina e spray nasale placebo ai follow-up sia a breve (6 settimane e 3 mesi) che a lungo termine (12 mesi).¹³

Cerotto con nicotina + inalatore con nicotina

In uno studio controllato verso placebo di 400 soggetti sono stati osservati tassi significativamente più alti di astinenza dal fumo con l'utilizzo di cerotto con nicotina e inalatore a 6 e 12 settimane in confronto al solo inalatore. I pazienti erano assegnati o al gruppo 1 (n=200) a cui venivano somministrati inalatore e cerotto (rilascio di 15 mg di nicotina in 16 ore) per 6 settimane, poi inalatore più cerotto placebo per 6 settimane, poi solo inalatore per 14 settimane, oppure al gruppo 2 (n=200) a cui veniva somministrato l'inalatore con nicotina più cerotto placebo per 12 settimane, poi l'inalatore per 14 settimane.¹⁴

In generale, la combinazione di NRT è ben tollerata e gli effetti collaterali sono in linea con gli effetti collaterali previsti singolarmente per ogni prodotto.^{2,3}

Cerotto con nicotina + bupropione

Il bupropione in combinazione con il cerotto di nicotina è più efficace del solo cerotto, poiché essi hanno differenti meccanismi

d'azione.⁷ Si comincia con bupropione in dosi standard nelle prime due settimane e si aggiunge il cerotto con nicotina alla data stabilita per smettere di fumare. Il bupropione sarà somministrato in totale da 7 a 12 settimane. La durata ottimale per il trattamento con il cerotto nella formula combinata è da 3 a 6 mesi.¹¹

In uno studio controllato verso placebo, in doppio cieco su quattro gruppi, il tasso di astinenza a 12 mesi era del 35.5% per la terapia combinata (cerotto con nicotina e bupropione), paragonato al 30.3% per il solo bupropione, 16.4% per il solo cerotto con nicotina e 15.6% per il placebo.¹¹ Jorenby et al. avevano assegnato in modo casuale i partecipanti ad uno dei tre gruppi: solo bupropione, solo cerotto con nicotina o entrambi, bupropione e cerotto con nicotina. I partecipanti al gruppo di controllo ricevevano pillole e cerotti placebo. I tassi di astinenza confermati biochimicamente a 12 mesi erano del 15.6% nel gruppo placebo, 16.4% nel gruppo con cerotto con nicotina, 30.3% nel gruppo con solo bupropione (P<0.001), e 35.5% nel gruppo a cui erano stati dati entrambi (P<0.001). I tassi di astinenza erano più alti con la terapia combinata che col solo bupropione, ma la differenza non era statisticamente significativa.¹⁵

In generale, la letteratura suggerisce che la combinazione di bupropione RP e NRT aumenta i tassi di astinenza a lungo termine. La metanalisi delle linee guida USPSH indica che esiste una tendenza non statisticamente significativa del bupropione RP con cerotto alla nicotina di aumentare i tassi di cessazione a lungo termine (≥ 6 mesi) se paragonato al solo cerotto con nicotina [(OR) 1,3; 95% CI: 1,0-1,8].¹ Alla stessa conclusione è giunta una recente revisione del gruppo Cochrane.¹⁶

Uno studio placebo verso controllo ha indagato l'associazione di bupropione RP (300 mg) con cerotto con nicotina (21 mg), gomme alla nicotina (2 mg), e la terapia cognitivo-comportamentale in 51 pazienti. L'aggiunta di bupropione RP aumenta il risultato iniziale di riduzione del fumo ($\geq 50\%$) alla dodicesima e alle settimane 12 e 24 e la completa astensione dal fumo alla settimana 8.¹⁷

In uno studio che coinvolgeva 1700 fumatori, si è visto che la terapia combinata di bupropione RP e inalatore con nicotina era più efficace di ognuno dei due principi attivi usati singolarmente.¹⁸ In un ampio studio sull'efficacia nella cura primaria, il bupropione RP e le pastiglie si sono dimostrate più efficaci delle singole terapie (pastiglie, cerotto, bupropione RP).¹⁹

Nortriptilina + NRT

Una metanalisi di studi che valutavano nortriptilina e NRT paragonate ad NRT indica che non ci sono sufficienti prove scientifiche di un aumento dell'astensione dal fumo con la terapia combinata (RR 1,21; 95% CI: 0,94-1,55).¹⁶

Vareniclina + NRT

Si veda anche la sezione 4.3.3.3. Basandosi sui dati di uno studio di farmacocinetica,²⁰ Ebbert et al.²¹ propongono le seguenti ipotesi: (1) vareniclina non satura completamente i recettori nicotinici dell'acetilcolina portando ad una risposta di "ricompensa" incompleta e ad un incompleto blocco del continuo rinforzo al fumare; (2) vareniclina sostituisce in modo non completo l'effetto dopaminergico del fumo, inducendo un continuo desiderio di fumare. Gli autori prendono quindi in considerazione la possibilità che alcuni fumatori possono aver bisogno di NRT in aggiunta a vareniclina per ridurre l'astinenza e la necessità impellente di fumare e permettere loro di raggiungere l'astensione completa. Poiché hanno una ampia esperienza con la terapia combinata di vareniclina e NRT in un programma di trattamento residenziale (pazienti ricoverati) di 8 giorni al Nicotine Dependence Center (NDC) alla Mayo Clinic, gli autori consigliano l'utilizzo di NRT per dare sollievo ai sintomi di astinenza in fumatori mentre vengono trattati con vareniclina. Non è stato registrato un aumento degli eventi avversi rispetto ai fumatori che erano trattati nello stesso programma prima dell'introduzione di vareniclina. In ogni caso, i ricercatori indicano che i risultati provenienti da questo studio non possono essere applicati ad altre popolazioni di pazienti e dovrebbero essere interpretati con cautela.

Uno studio clinico ha indagato il perché i fumatori che ricevono una terapia farmacologica combinata per smettere di fumare hanno maggiori probabilità di smettere rispetto a quelli che ricevono un singolo principio attivo (monoterapia) o il placebo. I dati raccolti di 1504 fumatori attivi randomizzati in una fra 6 condizioni di farmacoterapia per smettere (placebo, cerotto con nicotina, compresse con nicotina, bupropione, cerotto con nicotina e compresse con nicotina e bupropione e compresse con nicotina) suggeriscono che la combinazione di più trattamenti produce maggiori tassi di astensione rispetto alle monoterapie per la maggiore eliminazione dell'astinenza, del craving e del

desiderio di fumare.²²

Loh, Piper et al. hanno dato risposta alla domanda se la farmacoterapia combinata dovesse essere usata di routine sui fumatori, o se alcune tipologie di fumatori mostrano scarso o nullo beneficio dalla farmacoterapia combinata rispetto alla monoterapia. La conclusione: la farmacoterapia combinata risulta generalmente più efficace che la monoterapia, eccetto per un gruppo di fumatori (quelli con bassa dipendenza da nicotina) che non mostravano un maggior beneficio dall'utilizzo della farmacoterapia combinata. L'utilizzo della monoterapia con questi fumatori potrebbe essere legittimo considerando il costo e gli effetti collaterali della farmacoterapia combinata.²³

Tre nuovi studi randomizzati controllati ne hanno indagato l'efficacia.²⁴⁻²⁶ Hajek et al. non hanno rilevato un aumento dell'astensione del fumo in pazienti randomizzati con vareniclina più NRT verso coloro che ricevevano la sola vareniclina, ma questo studio è limitato dalla numerosità del campione (n=117).²⁴ Uno studio randomizzato controllato condotto da Ramon et al. 341 fumatori di 20 o più sigarette al giorno erano randomizzati per ricevere vareniclina più cerotti NRT o vareniclina più cerotti placebo per 12 settimane e ad entrambi era fornito il supporto comportamentale.²⁵ In generale c'è stata un piccolo e non statisticamente significativo aumento dell'astensione nel gruppo vareniclina più cerotti NRT. Sottanalisi hanno documentato un significativo aumento del tasso di astensione a 24 settimane negli individui che fumavano 29 o più sigarette al giorno con la terapia combinata (OR 1,46; 95% CI 1,2 to 2,8). Anche un secondo studio randomizzato controllato (n=435) che paragonava vareniclina da sola verso vareniclina in combinazione con NRT ha trovato che la terapia combinata era associata a tassi più alti di astensione dal fumo al follow-up di 12 (1,85; 95% CI, 1,19-2,89; P=0,007) e 24 settimane (49,0% versus 32,6%; OR, 1,98; 95% CI, 1,25-3,14; P=0,004).²⁶ Gli autori hanno anche documentato una maggiore incidenza di nausea, disturbi del sonno, depressione, reazioni cutanee e costipazione, anche se solo le reazioni cutanee in misura statisticamente significativa.

Ulteriori studi sono necessari per aumentare la nostra conoscenza della validità della trattamento combinato di vareniclina e NRT e della possibilità che si possa raccomandare in alcuni sottogruppi

specifici di pazienti. Il trattamento combinato può essere preso in considerazione per i pazienti che hanno difficoltà a smettere completamente con la monoterapia, consapevoli dei limitati dati scientifici disponibili al momento.

Vareniclina + bupropione RP

Poiché vareniclina e bupropione hanno differenti meccanismi d'azione, essi qualche volta sono usati in modo combinato, in particolare in fumatori che avevano precedentemente smesso di fumare usando bupropione come monoterapia, ma avevano faticato durante il percorso. Uno studio pilota di questa combinazione ha dimostrato una eccellente efficacia e una alta tollerabilità, suggerendo che la combinazione di vareniclina e bupropione RP può essere efficace per aumentare i tassi di astensione dal fumo al di sopra dei tassi registrati utilizzando la monoterapia.³

Raccomandazioni

- Cinque combinazioni di terapie di prima linea si sono mostrate efficaci nel trattamento della cessazione dal fumo, seppure al momento i dati scientifici sono insufficienti per raccomandare tutte e cinque le combinazioni. Al momento solo l'uso combinato di prodotto NRT e la combinazione di cerotti e bupropione sono stati approvati dall'FDA per la cessazione dal fumo.²³ I clinici possono quindi considerare l'utilizzo di queste combinazioni di farmaci coi loro pazienti che desiderano smettere.
- Le combinazioni efficaci di farmaci sono:
 - il cerotto con nicotina a lungo termine (> di 14 settimane) e altri prodotti NRT (gomme o spray) (livello di evidenza A);
 - cerotto con nicotina e inalatore con nicotina (livello di evidenza B);
 - cerotto con nicotina e bupropione RP (livello di evidenza A).
- Non ci sono controindicazioni nell'utilizzo di vareniclina in combinazione con NRT (livello di evidenza B).
- Ci può essere un beneficio nel combinare NRT e vareniclina, in particolare nei consumatori accaniti di tabacco, ma i risultati non sono univoci. Sono necessarie ricerche aggiuntive per supportare l'efficacia di questo approccio come pratica standard (livello di evidenza C).

Bibliografia

1. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al: Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
2. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
3. Ebbert J.O., Hays J.T., D. Hurt, Combination Pharmacotherapy for Stopping Smoking: What Advantages Does it Offer? *Drugs*. 2010;70(6):643–650.
4. Japuntich SJ, Piper ME, Leventhal AM, Bolt DM, Baker TB. The effect of five smoking cessation pharmacotherapies on smoking cessation milestones. *J.Consult.Clin. Psychol.*, 2011;79(1):34-42.
5. Hurt R.D., Ebbert J.O., Hays J.T., McFadden D.D., Treating Tobacco dependence in a Medical Setting, *CA Cancer J Clin* 2009;59:314-326.
6. Hajek P, West R, Foulds J, Nilsson F, Burrows S, Meadow A. Randomized comparative trial of nicotine polacrilex, a transdermal patch, nasal spray, and an inhaler. *Arch Intern Med*. 1999;159:2033–8.
7. Killen JD, Fortmann SP, Schatzberg AF, Hayward C, Sussman L, Rothman M, et al. Nicotine patch and paroxetine for smoking cessation, *J Consult Clin Psychol*. 2000;68:883-9.
8. Puska P, Korhonen H, Vartiainen E, Urjanheimo E-L, Gustavsson G, Westin A. Combined use of nicotine patch and gum compared with gum alone in smoking cessation: a clinical trial in North Karelia, *Tob Control*. 1995;4:231–5.
9. Kornitzer M, Boutsen M, Dramaix M, Thijs J, Gustavsson G. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo-controlled clinical trial. *Prev Med*. 1995; 24(1):41–7.
10. Kornitzer, M, Boutsen, M, Dramaix, M, et al Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo controlled clinical trial. *Prev Med*. 1995;24:41–47.
11. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. – Tehnopress Iasi, 2010, www.srp.ro.
12. Croghan GA, Sloan JA, Croghan IT, Novotny P, Hurt RD, DeKrey WL, et al. Comparison of nicotine patch alone versus nicotine nasal spray alone versus a combination for treating smokers: a minimal intervention, randomized multicenter trial in a nonspecialized setting, *Nicotine Tob Res*. 2003;5(2):181–7.
13. Blondal T, Gudmundsson L.J, Olafsdottir I, Gustavsson G, Westin A. Nicotine nasal spray with nicotine patch for smoking cessation: randomized trial with six year follow up, *Br Med J*. 1999;318:285–8.
14. Bohadana A., Nilsson F., Rasmussen T., Martinet Y., Nicotine Inhaler and Nicotine Patch as a Combination Therapy for Smoking Cessation, *Arch Intern Med*. 2000;160:3128-3134.
15. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained- release Bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med*. 1999;340:685-691.

16. Hughes J, Stead L, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation, Cochrane Database Systematic Reviews 2014; 1:Art. No. CD000031. doi: 10.1002/14651858.CD000031.pub4.
17. Evins AE, Cather C, Culhane MA, Birnbaum A, Horowitz J, Hsieh E, et al. A 12-week doubleblind, placebo- controlled study of Bupropion sr added to high-dose dual nicotine replacement therapy for smoking cessation or reduction in schizophrenia, J Clin Psychopharmacol. 2007;27(4):380–6.
18. Croghan IT, Hurt RD, Dakhil SR, Croghan GA, Sloan JA, Novotny PJ, et al. Randomized comparison of a nicotine inhaler and Bupropion for smoking cessation and relapse prevention, Mayo Clin Proc. 2007;82(2):186–95.
19. Smith SS, McCarthy DE, Japuntich SJ, Christiansen B, Piper ME, Jorenby DE, et al. Comparative effectiveness of 5 smoking cessation pharmacotherapies in primary care clinics, Arch Intern Med. 2009;169(22):2148–55.
20. Faessel HM, Gibbs MA, Clark DJ, Rohrbacher K, Stolar M, Burstein AH. Multiple-dose pharmacokinetics of the selective nicotinic receptor partial agonist, Varenicline, in healthy smokers, J Clin Pharmacol. 2006;46(12):1439–48.
21. Ebbert JO, Burke MV, Hays JT, Hurt RD. Combination treatment with Varenicline and nicotine replacement therapy. Nicotine Tob Res. 2009;11(5):572–6.
22. Bolt DM, Piper ME, Theobald WE, Baker TB. Why two smoking cessation agents work better than one: Role of craving suppression. Nicotine Tob. Res. 2012;80(1):54–65.
23. Loh WY, Piper ME, Schlam TR, Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, Cook JW, Bolt DM, Baker TB. Should all smokers use combination smoking cessation pharmacotherapy? Using novel analytic methods to detect differential treatment effects over 8 weeks of pharmacotherapy. Nicotine Tob. Res. 2012;14(2):131–41.
24. Hajek P1, Smith KM, Dhanji AR, McRobbie H. Is a combination of varenicline and nicotine patch more effective in helping smokers quit than varenicline alone? A randomised controlled trial. BMC Med. 2013 May 29;11:140.
25. Ramon JM1, Morchon S, Baena A, Masuet-Aumatell C. Combining varenicline and nicotine patches: a randomized controlled trial study in smoking cessation. BMC Med. 2014 Oct 8;12:172.
26. Koegelenberg CF, Noor F, Bateman ED, van Zyl-Smit RN, Bruning A, O'Brien JA, Smith C, Abdool-Gaffar MS, Emanuel S, Esterhuizen TM, Iruken EM. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation: a randomized clinical trial. JAMA;312(2):155–61. doi: 10.1001/jama.2014.7195.

4.4.2 Raccomandazioni per il prolungamento del trattamento

In alcuni pazienti, una durata del trattamento più lunga di quella normalmente raccomandata si è dimostrata vantaggiosa.

Trattamento sostitutivo prolungato con nicotina

I timori riguardanti la potenziale dipendenza causata dal trattamento prolungato con sostituti della nicotina non sono giustificati. Al contrario, prolungare la durata di tale terapia può rivelarsi opportuno per la salute, poiché le recidive premature fanno parte di qualsiasi tentativo di smettere di fumare.

Gli studi hanno mostrato tassi di astinenza più elevati quando si utilizzava gomma alla nicotina per un tempo più lungo, rispetto alla cura a breve termine, e una astinenza che andava dal 15% al 20% tra coloro che avevano usato gomma alla nicotina per 12 mesi.¹ Il Lung Health Study ha rilevato che circa un terzo dei pazienti con BPCO, astinenti a lungo termine, ha usato le gomme con nicotina fino a 12 mesi (e alcuni anche fino a cinque anni), senza gravi effetti collaterali.²

In un piccolo schema non stratificato e non randomizzato, 568 partecipanti sono stati assegnati in modo casuale all'uso di 21 mg di cerotto alla nicotina per 8 settimane e al placebo per 16 settimane o alla terapia prolungata (21 mg di cerotto alla nicotina per 24 settimane). Il cerotto alla nicotina per 24 settimane ha aumentato l'astinenza a 24 settimane, confermata biochimicamente, ha ridotto il rischio di recidiva ed aumentato la probabilità di restare astinenti anche dopo una fase di ricaduta, rispetto a 8 settimane di cerotto NRT.³

La gomma e il cerotto alla nicotina possono essere somministrati per più di sei mesi, con buoni risultati, specialmente su quei pazienti che riferiscono una sindrome da astinenza prolungata.

La FDA ha approvato la terapia sostitutiva della nicotina somministrata per più di sei mesi, dal momento che non presenta rischi. L'uso della gomma alla nicotina garantisce un controllo del peso migliore dopo aver smesso di fumare. Esiste una correlazione (inversa, n.d.t.) tra la dose di nicotina farmacologica somministrata e l'aumento di peso (maggiore è la dose di nicotina nei sostituti, minore è l'aumento di peso)¹.

Poche persone possono davvero diventare dipendenti dai prodotti sostitutivi della nicotina. Ma, in effetti, alcuni ex fumatori potrebbero continuare a usarli fino a un anno o anche più a lungo, perché hanno paura di fallire e tornare a fumare.¹ Un totale di 402 partecipanti ha completato un programma di trattamento di 12 settimane che includeva counselling di gruppo, NRT e bupropione. I pazienti, indipendentemente dallo stato di fumatore, sono

stati quindi assegnati casualmente a: (1) trattamento standard (ST, nessun ulteriore trattamento); (2) NRT estesa (E-NRT, 40 settimane di disponibilità di gomma alla nicotina), (3) terapia cognitivo-comportamentale estesa (E-CBT, 11 sessioni cognitive comportamentali per un periodo di 40 settimane), o (4) E-CBT più E-NRT (E-combinato, 11 sessioni con sostegno comportamentale, più 40 settimane di disponibilità di gomma alla nicotina). Gli autori concordano sui benefici dei trattamenti prolungati che possono produrre tassi di astinenza elevati e stabili.⁴

Trattamento prolungato con vareniclina

Un periodo più lungo di 12 settimane di trattamento con vareniclina è sicuro, ben tollerato e garantisce un più alto tasso di astinenza a lungo termine, riducendo considerevolmente il rischio di ricaduta.

La vareniclina può essere somministrata, in quanto farmaco efficace per trattare la dipendenza da nicotina, per 24 settimane, con una buona tolleranza, specialmente su quei pazienti con craving quando tendono a recidivare dopo le prime 12 settimane di trattamento. La vareniclina è il primo farmaco che ha dimostrato di avere un significativo effetto a lungo termine contro la ricaduta. Secondo Tonstad et al., il 70,6% del gruppo trattato con vareniclina ha smesso di fumare entro le settimane 13-24, rispetto al 49,8% nel gruppo placebo; rispettivamente il 44% contro il 37,1% dei soggetti era astinente nelle settimane 25-52.⁵

Trattamento prolungato con bupropione

La durata del trattamento con bupropione può essere prolungata oltre la cura standard di 7-9 settimane, con una buona efficacia, sia rispetto al tasso di astinenza alla fine del trattamento che al follow-up, ma anche alla prevenzione delle ricadute. In uno studio randomizzato, controllato con placebo, in cui sono stati somministrati 300 mg di bupropione per sette settimane in 784 fumatori sani, seguita da una cura aggiuntiva di 45 settimane di bupropione verso placebo, è stato trovato un tasso di astinenza dopo 52 settimane nel gruppo trattato con bupropione (55,1%), contro il 42,3% nel gruppo placebo. Questa proporzione è rimasta la stessa durante il follow-up a 78 settimane (47,7% nel gruppo bupropione vs 37,7% nel gruppo placebo, $p = 0,034$), ma è diventato insignificante alla visita a 104 settimane (41,6% per il

gruppo bupropione vs il 40,0% per il gruppo placebo). Le ricadute si sono verificate in media a 156 giorni per il gruppo bupropione rispetto ai 65 giorni per il gruppo placebo ($p = 0,021$), un fatto che è innegabilmente a favore dei percorsi di trattamento con bupropione più prolungati.⁶

Cox et al. hanno randomizzato dei fumatori astinenti trattati con bupropione per sette settimane e poi per un anno con bupropione o con placebo.⁷ Il bupropione ha prodotto un tasso di astinenza più elevato alla fine del trattamento rispetto al placebo, ma nessuna differenza al follow-up a un anno. Killen et al. hanno trattato dei fumatori per 12 settimane con bupropione in aperto, cerotto alla nicotina e training settimanale per la prevenzione delle ricadute.⁸ A tutti i partecipanti sono state quindi offerte quattro sessioni di prevenzione delle ricadute e la continuazione, con bupropione attiva o con placebo per altre 14 settimane. Non ci sono state differenze nei tassi di astinenza tra i due gruppi a 1 anno. Quando è appropriato, perciò, il trattamento farmacologico potrebbe essere prolungato per periodi più lunghi di quelli normalmente raccomandati. E' riconosciuto che i maggiori effetti sui tassi di astinenza sono dovuti alla terapia a lungo termine con i cerotti di nicotina e con altre forme di NRT ad libitum.¹

Bibliografia

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.
2. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the lung health study. *Am J of Med.* 1999;106(4):410-416.
3. Schnoll R.A., Patterson F., Wileyto E.P., Heitjan D.F., Shields A.E., Asch D.A., Lerman C., Effectiveness of Extended-Duration Transdermal Nicotine Therapy, *Ann Intern Med.* 2010;152:144-151.
4. Hall S.M., Humfleet G.L., Muñoz R.F., Reus V.I., Robbins J.A., Prochaska J.J. Extended treatment of older cigarette smokers, *Addiction*, 2009;104(6):1043-52.
5. Tonstad S., MD, PhD, Tonnesen P., MD, PhD, Hajek P., PhD, Williams K.E., PhD, Billing C.B., MS, Reeves R.K., MD, Effect of Maintenance Therapy With Varenicline on Smoking Cessation, *JAMA*, 2006;296(1):64-71.
6. Hays J.T., Hurt R.D., Rigotti N.A., Niaura R., Gonzales D., Durcan M.J., Sachs D.P., Wolter T.D., Buist A.S., Johnston J.A., White J.D., Sustained release Bupropion for pharmacologic relapse prevention

after smoking cessation, a randomized, controlled trial, *Ann. Intern. Med.*, 2001;135(6):423-33.

7. Cox LS, Nollen NL, Mayo MS, Choi WS, Faseru B, Benowitz NL, Tyndale RF, Okuyemi KS, Ahluwalia JS., Bupropion for Smoking Cessation in African American Light Smokers: A Randomized Controlled Trial. *J Natl Cancer Inst.*, 2012;104(4):290-8.28.
8. Killen JD, Fortman SP., Murphy GM Jr, Harvard C., Arredondo C., Cromp D., Celio M., Abe L., Wang Y., Schatzberg AL, Extended treatment with Bupropion SR for cigarette smoking cessation, *J. Consult Clin Psychol.* 2006;74(2):286-94.

4.5 Evidenze disponibili per altri interventi di supporto alla cessazione dal fumo

Esistono numerosi approcci per sostenere la cessazione dal tabacco con un'efficacia ancora non dimostrata basata su vaccini, farmaci e fattori non farmacologici. Gli interventi soggetti a ricerche scientifiche, che finora non hanno dato prova positiva, per almeno 6 mesi di follow-up dall'inizio del trattamento, includono quanto segue:

Vaccini

Tre vaccini anti-nicotina sono attualmente in fase di valutazione clinica. La revisione delle prove cliniche disponibili in cinque fasi I/II sull'uso di vaccini contro la nicotina ha riscontrato un aumento dei tassi di abbandono solo nei piccoli gruppi di fumatori con titoli anticorpali particolarmente elevati. Si è concluso che potrebbero verificarsi carenze nei modelli animali di dipendenza sottostanti e che c'è la necessità di comprendere meglio i processi che contribuiscono alla dipendenza.

Una seconda revisione della Cochrane ha concluso che non esistono prove per sostenere l'uso del vaccino come supporto per la cessazione dal fumo. Sono necessarie ulteriori ricerche.

Acetato d'argento

Una revisione di studi randomizzati sui prodotti commercializzati a base di acetato d'argento ha trovato che essi mancano di efficacia.⁴

Nicobrevin

Una revisione di studi randomizzati a lungo termine per valutare gli

effetti del Nicobrevin, un prodotto proprietario commercializzato come aiuto alla cessazione dal fumo, non ha dato alcuna prova che Nicobrevin possa aiutare a smettere di fumare.⁵

Lobelina

La revisione delle prove sulla lobelina, un agonista parziale della nicotina, utilizzata nei preparati commercialmente disponibili per sostenere la cessazione dal fumo, non ha trovato alcuna prova positiva che la lobelina possa aiutare a smettere di fumare nel lungo periodo.⁶

Ansiolitici

Una revisione dell'efficacia della farmacoterapia ansiolitica con farmaci quali diazepam, doxepina, meprobammato, ondansetron e beta-bloccanti metoprololo, ossiprenololo e propranololo per aiutare la cessazione a lungo termine del fumo non ha trovato chiare evidenze di alcun effetto positivo, anche se un possibile effetto non è stato escluso.⁷

Antagonisti degli oppioidi

Una revisione delle prove disponibili sull'efficacia degli antagonisti degli oppioidi, tra cui naloxone e naltrexone, nella promozione della cessazione dal fumo a lungo termine non ha prodotto risultati concreti e ha suggerito la necessità di sperimentazioni nuove e più estese.⁸

Mecamilamina

Una revisione delle prove sull'utilizzo di mecamilamina, un antagonista della nicotina, anche in combinazione con NRT, ha mostrato la necessità di confermare le prove disponibili con studi più approfonditi.⁹

Gabapentin

In uno studio preliminare "proof-of-concept" sul gabapentin per il trattamento della dipendenza dal tabacco, il farmaco somministrato al dosaggio abituale non si è rivelato capace di ridurre i tassi di uso del tabacco.¹⁰

Antagonisti del recettore CB1

Una revisione di tre studi per determinare se gli antagonisti

selettivi del CB1 (attualmente rimonabant e taranabant) aumentano il numero di persone che smettono di fumare e per valutare i loro effetti sul cambiamento di peso a seconda del successo della cessazione, ha trovato alcune prove positive, tuttavia lo sviluppo di questi farmaci è stato fermato dai produttori nel 2008.¹¹

Compresse di glucosio

In uno studio randomizzato con compresse di glucosio per aiutare la cessazione dal fumo, che ha puntato a valutare se le compresse di glucosio migliorano i tassi di astinenza continua a sei mesi rispetto alle compresse placebo a basso contenuto calorico, non è stato rilevato alcun effetto significativo delle compresse di glucosio rispetto alle compresse con dolcificante. Tuttavia, i ricercatori hanno sostenuto che la possibilità di un effetto aggiuntivo rispetto all'NRT o al bupropione merita di essere approfondito.¹²

Interventi non farmacologici

Interventi basati sul coinvolgimento del partner

Una revisione di 57 articoli disponibili sul coinvolgimento del partner come mezzo per ottenere un effetto a lungo termine nella cessazione dal consumo di tabacco non ha raggiunto alcuna conclusione definitiva, per cui vengono raccomandate ulteriori ricerche.¹³

Incentivi finanziari

Una revisione di 17 studi su concorsi, incentivi materiali o finanziari per rafforzare la cessazione dal fumo non ha trovato forti evidenze sul miglioramento dei tassi di cessazione a lungo termine.¹⁴ Gli autori concludono che gli incentivi sembrano aumentare i tassi di cessazione mentre sono in atto con risultati eterogenei documentati sul lungo termine. Gli interventi basati sugli incentivi testati tra le fumatrici incinte hanno migliorato i tassi di cessazione a fine gravidanza e nel periodo postpartum.

Interventi basati sull'esercizio fisico

Una revisione delle prove degli interventi di esercizio per la cessazione dal fumo ha rilevato che solo uno dei 20 studi ha mostrato un impatto positivo dell'esercizio fisico ad un follow-up

di un anno. Altri studi hanno dimostrato delle carenze, quindi sono state raccomandate ulteriori ricerche su questo tema.¹⁵

Ipnoterapia

Una revisione di 11 studi randomizzati controllati sull'efficacia dell'ipnoterapia proposta come metodo per aiutare la cessazione dal fumo ha trovato risultati conflittuali, i quali non hanno fornito prove che l'ipnoterapia possa essere altrettanto efficace rispetto al trattamento col counselling.

Agopuntura, laser, elettrostimolazione

Una revisione di 38 rapporti di studi randomizzati sull'efficacia dell'agopuntura e le relative tecniche di acupressione, terapia laser e stimolazione elettrica promossa come trattamenti per la cessazione dal fumo non ha trovato evidenti prove di efficacia di questi interventi per la cessazione dal fumo, tuttavia non sono state prese conclusioni rigide e ulteriori ricerche sono state raccomandate sull'uso di stimolazioni frequenti e prolungate.¹⁷

Stimolazioni avversivanti

Una revisione di 25 studi per determinare l'efficacia del "fumo rapido" e di altri metodi avversivanti per la cessazione dal fumo e per accertare eventuali effetti di dose-risposta a seconda del livello di stimolazione avversivante non ha trovato prove sufficienti per determinarne l'efficacia, o se esiste una rapporto dose-risposta alla stimolazione avversivante.¹⁸

Raccomandazioni:

- L'efficacia delle terapie non convenzionali, come l'ipnosi, l'agopuntura, la fitoterapia, l'omeopatia, non è stata dimostrata correttamente e tali terapie non sono raccomandate dagli esperti.
- Poiché la sicurezza di tali procedure è generalmente buona, se un paziente chiede una terapia non convenzionale, il professionista sanitario può sconsigliarla, ma è opportuno non proibirla, a causa del pericolo che il fumatore possa rinunciare alla medicina convenzionale.
- Una combinazione di trattamenti convenzionali e non convenzionali è nella maggior parte dei casi migliore rispetto all'uso della medicina non convenzionale da sola.

Bibliografia

1. Escobar-Chávez J.J., Dominguez-Delgado C., Rodriguez-Cruz I. Targeting nicotine addiction: the possibility of a therapeutic vaccine. *Drug Des Devel Ther.* 2011;5:211–224.
2. Raupach T, Hoogsteder PH, Onno van Schayck CP. Nicotine vaccines to assist with smoking cessation: current status of research. *Drugs.* 2012;72(4):e1–16.
3. Hartmann-Boyce J, Cahill K, Hatsukami D, Cornuz J. Nicotine vaccines for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD007072. DOI: 10.1002/14651858.CD007072.pub2.
4. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD000191. DOI: 10.1002/14651858.CD000191.pub2.
5. Stead LF, Lancaster T. Nicobrevin for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD005990. DOI: 10.1002/14651858.CD005990.
6. Stead LF, Hughes JR. Lobeline for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD000124. DOI: 10.1002/14651858.CD000124.pub2.
7. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD002849. DOI: 10.1002/14651858.CD002849.
8. David SP, Lancaster T, Stead LF, Ewins AE, Prochaska JJ. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD003086. DOI: 10.1002/14651858.CD003086.pub3.
9. Lancaster T, Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 2. Art. No.: CD001009. DOI: 10.1002/14651858.CD001009.
10. Sood A, Ebbert JO, Wyatt KD, Croghan IT, Schroeder DR, Sood R, Hays JT. Gabapentin for smoking cessation. *Nicotine Tob Res.* 2010;12(3):300–4.
11. Cahill K, Ussher MH. Cannabinoid type 1 receptor antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD005353. DOI: 10.1002/14651858.CD005353.pub4.
12. West R, May S, McEwen A, McRobbie H, Hajek P, Vangeli E. A randomised trial of glucose tablets to aid smoking cessation. *Psychopharmacology (Berl).* 2010;207(4):631–5.
13. Park EW, Tudiver FG, Campbell T. Enhancing partner support to improve smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 7. Art. No.: CD002928. DOI: 10.1002/14651858.CD002928.pub3.
14. Cahill K, Hartmann-Boyce J, Perera R. Incentives for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD004307. DOI: 10.1002/14651858.CD004307.pub5.
15. Ussher MH, Taylor A, Faulkner G. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD002295. DOI: 10.1002/14651858.CD002295.pub5.
16. Barnes J, Dong CY, McRobbie H, Walker N, Mehta M, Stead LF.

Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD001008. DOI: 10.1002/14651858.CD001008.pub2.

17. White AR, Rampes H, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD000009. DOI: 10.1002/14651858.CD000009.pub4.

18. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD000546. DOI: 10.1002/14651858.CD000546.pub2.

Sigaretta elettronica (e-cigarette)

Le sigarette elettroniche o "e-cigarette" sono dispositivi a batteria che riscaldano ed emettono vapori da una soluzione liquida che contiene tipicamente glicole e glicole propilenico, aromi e additivi.¹ Esistono delle cartucce usa e getta contenenti il liquido utilizzato nelle sigarette elettroniche, in entrambe le formulazioni, con o senza nicotina. Questi prodotti sono commercialmente disponibili e possono essere pubblicizzati sia come alternativa alle sigarette, sia come un prodotto per la cessazione dal fumo.

Vengono espresse però delle preoccupazioni per il fatto che la sigaretta elettronica è ormai diventata un prodotto di iniziazione al tabacco, un prodotto destinato al consumo nelle aree per non fumatori. Con l'introduzione delle cartucce usa e getta, la sigaretta elettronica è diventata più economica rispetto alle sigarette regolari per quanto riguarda l'assorbimento di nicotina, così la sperimentazione di e-cigarette da parte dei giovani sta diventando sempre più comune in tutta l'Europa.

Efficacia

Una revisione sistematica da parte della Cochrane Collaboration ha esaminato le prove disponibili sull'efficacia delle sigarette elettroniche sull'astinenza al fumo o nella riduzione del fumo.³ La revisione ha individuato un totale di 24 studi tra cui due RCT e 21 studi di coorte. Esistono solo due RCT pubblicati sulle sigarette elettroniche, ed entrambi hanno utilizzato modelli di sigaretta elettronica a basso contenuto di nicotina. Questi studi soffrono di numerose limitazioni metodologiche. I partecipanti che usavano una sigaretta elettronica avevano più probabilità di astenersi dal fumo per almeno sei mesi rispetto ai pazienti che avevano usato placebo EC (RR 2,29, 95% CI 1,05 a 4,96, placebo 4%

contro e-sigarette 9%). Bullen et al ha condotto un confronto a tre bracci tra sigarette elettroniche (contenenti nicotina), sigarette elettroniche (senza nicotina) ed NRT in cerotti. Lo studio non ha rilevato alcuna differenza significativa tra la sigaretta elettronica (contenente nicotina) e i cerotti NRT, mentre entrambi erano superiori alle sigarette elettroniche (senza nicotina).⁴

In termini di riduzione del fumo, le scarse prove disponibili suggeriscono che le persone sono state in grado di ridurre il consumo di sigaretta di almeno la metà con sigarette elettroniche contenenti nicotina rispetto alle e-cigarettes placebo (RR 1,31, 95% CI 1,02 a 1,68, 2 studi, placebo: Il 27% contro l'EC: 36%) e confrontato con i cerotti (RR 1,41, 95% CI 1,20-1,67, 1 studio; cerotto: 44% versus EC: 61%)³ Risultati simili sono stati riportati dagli studi di coorte. Polosa et al. hanno testato la sigaretta "Categoria" in Italia tra i fumatori che non hanno voglia di smettere ed hanno segnalato una notevole riduzione del numero di sigarette fumate al giorno, con dei tassi di astinenza prolungata del 22,5% e del 12,5% dopo 6 mesi di uso di sigarette elettroniche⁵. Questi studi però hanno delle limitazioni metodologiche.

Studi di laboratorio hanno anche scoperto che le sigarette elettroniche sono efficaci nel limitare la voglia di sigaretta nei fumatori.^{6,7}

C'è urgente bisogno di sperimentazioni cliniche per determinare l'efficacia, se presente, di sigarette elettroniche nel promuovere l'astinenza del fumo.

Sicurezza

Le emissioni di particelle di sospensione totale (TSP) derivate da sigarette elettroniche sono circa 60 mcg / m³, 10-15 volte inferiori a quelle delle sigarette convenzionali.⁸ Per ciascuna delle diverse frazioni di PM (PM^{1,2,5,7,10}), c'è una densità inferiore (da 6 a 21 volte) per le sigarette elettroniche rispetto alle sigarette convenzionali, ma i livelli ancora leggermente superano i valori di orientamento della qualità dell'aria esterna dell'OMS.¹

Il vapore simile al fumo prodotto da glicole etilenico o glicerolo è irritante quando l'esposizione viene ripetuta, ma non è stato trovato un effetto tossico nell'uso a breve termine.⁹ Recenti studi hanno esaminato la tossicità degli aromi utilizzati nei liquidi delle sigarette elettroniche. Lerner et. al. ha riferito che l'esposizione agli aerosol / liquidi di sigaretta elettronica provoca misurabili reazioni

ossidative e infiammatorie nelle cellule e nei tessuti polmonari che potrebbero portare a conseguenze sanitarie non prevedibili.¹⁰ Recentemente sono state proposte tre revisioni sistematiche.^{3,11,12} Farsalinos e Polosa hanno esaminato i dati di laboratorio e clinici relativi al potenziale rischio di utilizzo di sigarette elettroniche rispetto all'uso continuato della sigaretta ed hanno concluso che le sigarette elettroniche sono meno dannose rispetto ai rischi significativi del fumo continuativo.¹¹ Pisinger e Dossing hanno riportato una revisione di 76 studi che hanno segnalato le conseguenze sanitarie dell'utilizzo di sigarette elettroniche. Gli autori hanno concluso che, a causa dei relativamente pochi studi e delle questioni metodologiche degli studi esistenti, nonché delle incoerenze e dei risultati tra gli studi pubblicati e della mancanza di follow-up a lungo termine, non si possono trarre conclusioni solide sulla sicurezza delle ECs.¹² Gli autori hanno osservato, nonostante la mancanza di prove, che le sigarette elettroniche non debbano essere considerate innocue.

La mancanza di studi affidabili ha indotto la maggior parte delle autorità nazionali a vietare la promozione di questo prodotto come prodotto di cessazione dal fumo.

Raccomandazioni:

- Non esistono prove sufficienti per valutare adeguatamente i rischi per la salute associati all'uso di sigarette elettroniche (livello di evidenza B).
- Non esistono prove sufficienti sull'efficacia delle sigarette elettroniche per sostenere il loro utilizzo come aiuto per la cessazione (livello di evidenza B).
- Non esiste alcuna evidenza di effetti avversi frequenti o gravi, ma non vi è alcuna prova di efficacia rispetto alla cessazione dal fumo. In considerazione dell'assenza di tali studi gli operatori sanitari non dovrebbero raccomandare questo prodotto (livello di evidenza B)
- C'è urgente necessità di sperimentazioni cliniche per determinare la sicurezza e l'efficacia, se esistente, delle sigarette elettroniche nel promuovere l'astinenza dal fumo.

Bibliografia

1. Etter J-F. The Electronic Cigarette: An Alternative to Tobacco? Geneva,

- Switzerland: Jean-Francois Etter, 2012; 1-125.
2. European Commission. Attitudes of Europeans towards tobacco, special Eurobarometer 385. May 2012. http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_385_en.pdf
 3. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 9. Art. No.: CD010216. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub3.
 4. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382(9905):1629-37.
 5. Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P, Campagna D, Russo C, Alamo A, et al. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. *Internal and Emergency Medicine* 2014;9(5):537-46.
 6. Bullen, C., McRobbie, H., Thornley, S., Glover, M., Lin, R. & Laugesen, M. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: Randomized cross-over trial. *Tob Control* 2010; 19: 98-103.
 7. Vansickel, A. R., Cobb, C. O., Weaver, M. F. & Eissenberg, T. E. A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic "cigarettes": Nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(8): 1945-53.
 8. Pellegrino R.M, Tinghino B, Mangiaracina G., Marani A., Vitali M., Protano C., and M.S. Cattaruzza. Electronic cigarettes: an qualitative evaluation of exposure to chemicals and fine particulate matter. *Ann Ig* 2012;24:1.
 9. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: Impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest* 2012;141(6):1400-6.
 10. 2012;141(6):1400-6.
 11. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S, et al. Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PLoS One* 2015;10(2):e0116732.
 12. Farsalinos K.E., and R. Polosa. Safety evaluation and risk assessment of electronic
 13. cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.* 2014 Apr; 5(2): 67-86.
 14. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med.* 2014;69:248-60.

Tabacco riscaldato (Heat not Burn)

Il tabacco riscaldato (HNB, heat not burn, riscaldato ma non bruciato) costituisce una modalità recente di consumo del tabacco attraverso alcuni dispositivi messi in commercio dalle multinazionali del tabacco a partire dal 2014. Le aziende hanno investito circa due miliardi di euro e 17 anni di ricerca

nella produzione dell'HNB. Le prime nazioni in cui sono stati commercializzati questi prodotti sono l'Italia e il Giappone, mentre oggi l'HNB è diffuso in più di 20 paesi. Una indagine condotta in Giappone su 8240 persone nel 2015 mostrava come meno della metà degli intervistati conosceva già questi dispositivi e meno dell'1% li usava. Le vendite sono poi aumentate rapidamente, soprattutto in Giappone, tanto che alla fine del 2016 la percentuale dei consumatori oscillava tra il 2,4-3,4%¹.

I dispositivi contengono una piastra di platino e ceramica il cui riscaldamento viene regolato elettronicamente e raggiunge una temperatura di circa 350 °C, più alta di quella delle sigarette elettroniche, ma notevolmente più bassa di quella presente nella combustione del tabacco nelle sigarette tradizionali. Nel dispositivo viene inserita una cartuccia di tabacco che, attraverso il riscaldamento, rilascia nicotina e aromi. L'obiettivo dichiarato è quello di rendere possibile l'assunzione di nicotina e degli aromi senza le sostanze nocive della combustione.

Studi indipendenti hanno stabilito che il rilascio di nicotina del HNB è molto simile a quello della sigaretta tradizionale, ossia pari a circa il 70% di quest'ultima² ed è capace di alleviare il craving da sigaretta. La concentrazione di nitrosammine è di circa un quinto e il CO un centesimo rispetto a quello prodotto dalla combustione di sigarette tradizionali³.

Un altro studio indipendente⁴ ha confermato che le sostanze carboniliche, ammoniaca e N-nitrosoanabasine sono presenti in misura almeno dell'80% inferiore rispetto a quelle del fumo di sigaretta, mentre i livelli di nicotina e di catrame erano paragonabili a quelli del tabacco usato per combustione.

Numerosi studi tossicologici sono disponibili in letteratura, soprattutto in vitro e su animale. La quasi totalità di questi è però sostenuta dalle aziende produttrici di tabacco. Le ricerche mostrano che il tabacco riscaldato è meno tossico di quello tradizionale. Gli studi⁵⁻¹⁹ hanno preso in considerazione soprattutto gli effetti sull'apparato respiratorio e il particolato sottile emesso nell'aria indoor. È stato mostrato, per esempio, un ridotto effetto sul metabolismo lipidico polmonare nel topo, un ridotto effetto chemiotattico e di migrazione transendoteliale, una minore tossicità, citotossicità ed una diversa composizione fisico-chimica dell'aerosol immesso nell'aria indoor. Nei topi l'utilizzo di HNB, comparato con quello di fumo tradizionale, induce meno

flogosi e una minore progressione verso l'enfisema.

Uno studio indipendente²⁰ ha confermato che le microparticelle prodotte da HNB sono circa un quarto delle sigarette tradizionali, restano poco sospese nell'aria (al contrario di quelle da fumo tradizionale), per cui sono meno capaci di raggiungere le diramazioni bronchiali più fini. Per molti aspetti, quindi, il profilo è simile a quello delle e-cigarettes.

E' stato riportato un caso di polmonite acuta eosinofila dopo inalazione di HNB²¹.

Le conoscenze su questi prodotti sono ancora iniziali e mancano studi sull'uomo, in grado di misurarne la pericolosità a breve e lungo termine. E' necessario altresì produrre studi indipendenti. Una attenzione particolare dovrebbe essere posta sul fatto che si tratta di dispositivi capaci di rilasciare efficacemente nicotina, perciò di alimentare la dipendenza da una sostanza che presenta di per sé un elevato profilo di rischio per la salute umana. Sebbene l'HNB sembra essere meno tossica delle sigarette tradizionali, bisogna sottolineare che rilascia comunque una certa quantità di sostanze pericolose per la salute. L'obiettivo, coerentemente con le dichiarazioni del WHO, dovrebbe perciò rimanere quello della cessazione dell'uso del tabacco "sotto qualsiasi forma".

Bibliografia

1. Tabuchi T, Gallus S, Shinozaki T, Nakaya T, Kunugita N, Colwell B. Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. *Tob Control*. 2017 Dec 16. pii: tobaccocontrol-2017-053947. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-053947.
2. Picavet P, Haziza C, Lama N, Weitkunat R, Lüdicke F. Comparison of the Pharmacokinetics of Nicotine Following Single and Ad Libitum Use of a Tobacco Heating System or Combustible Cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2016 May;18(5):557-63. doi: 10.1093/ntr/ntv220. Epub 2015 Oct 5.
3. Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Comparison of Chemicals in Mainstream Smoke in Heat-not-burn Tobacco and Combustion Cigarettes. *J UOEH*. 2017;39(3):201-207. doi: 10.7888/juoeh.39.201.
4. Li X, Luo Y, Jiang X, Zhang H, Zhu F, Hu S, Hou H, Hu Q, Pang Y. Chemical Analysis and Simulated Pyrolysis of Tobacco Heating System 2.2 Compared to Conventional Cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2018 Jan 8. doi: 10.1093/ntr/nty005.
5. Phillips B, Veljkovic E, Peck MJ, Buettner A, Elamin A, Guedj E, Vuillaume G, Ivanov NV, Martin F, Boué S, Schlage WK, Schneider T, Titz B, Talikka M, Vanscheeuwijck P, Hoeng J, Peitsch MC. A 7-month cigarette smoke inhalation study in C57BL/6 mice demonstrates reduced lung inflammation and emphysema following smoking cessation or aerosol exposure from a prototypic modified risk tobacco product. *Food Chem Toxicol*. 2015 Jun;80:328-45. doi: 10.1016/j.fct.2015.03.009.
6. Titz B, Boué S, Phillips B, Talikka M, Vihervaara T, Schneider T, Nury C, Elamin A, Guedj E, Peck MJ, Schlage WK, Cabanski M, Leroy P, Vuillaume G, Martin F, Ivanov NV, Veljkovic E, Ekroos K, Laaksonen R, Vanscheeuwijck P, Peitsch MC, Hoeng J. Effects of Cigarette Smoke, Cessation, and Switching to Two Heat-Not-Burn Tobacco Products on Lung Lipid Metabolism in C57BL/6 and Apoe^{-/-} Mice-An Integrative Systems Toxicology Analysis. *Toxicol Sci*. 2016 Feb;149(2):441-57. doi: 10.1093/toxsci/kfv244. Epub 2015 Nov 17.
7. van der Toorn M, Frentzel S, De Leon H, Goedertier D, Peitsch MC, Hoeng J. Aerosol from a candidate modified risk tobacco product has reduced effects on chemotaxis and transendothelial migration compared to combustion of conventional cigarettes. *Food Chem Toxicol*. 2015 Dec;86:81-7. doi: 10.1016/j.fct.2015.09.016. Epub 2015 Oct 1.
8. Oviedo A, Lebrun S, Kogel U, Ho J, Tan WT, Titz B, Leroy P, Vuillaume G, Bera M, Martin F, Rodrigo G, Esposito M, Dempsey R, Ivanov NV, Hoeng J, Peitsch MC, Vanscheeuwijck P. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 6: 90-day OECD 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects of a mentholated version compared with mentholated and non-mentholated cigarette smoke. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Nov 30;81 Suppl 2:S93-S122. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.11.004. Epub 2016 Nov 3.
9. Kogel U, Titz B, Schlage WK, Nury C, Martin F, Oviedo A, Lebrun S, Elamin A, Guedj E, Trivedi K, Ivanov NV, Vanscheeuwijck P, Peitsch MC, Hoeng J. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 7: Systems toxicological assessment of a mentholated version revealed reduced cellular and molecular exposure effects compared with mentholated and non-mentholated cigarette smoke. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Nov 30;81 Suppl 2:S123-S138. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.11.001. Epub 2016 Nov 4.
10. Schaller JP, Pijnenburg JP, Ajithkumar A, Tricker AR. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 3: Influence of the tobacco blend on the formation of harmful and potentially harmful constituents of the Tobacco Heating System 2.2 aerosol. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Nov 30;81 Suppl 2:S48-S58. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.10.016. Epub 2016 Oct 26.
11. Wong ET, Kogel U, Veljkovic E, Martin F, Xiang Y, Boué S, Vuillaume G, Leroy P, Guedj E, Rodrigo G3, Ivanov NV2, Hoeng J2, Peitsch MC2, Vanscheeuwijck P4. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 4: 90-day OECD 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects compared with cigarette smoke. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Nov 30;81 Suppl 2:S59-S81. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.10.015. Epub 2016 Oct 26.
12. Schaller JP, Keller D, Poget L, Pratte P, Kaelin E, McHugh D, Cudazzo G, Smart D, Tricker AR, Gautier L, Yerly M, Reis Pires R, Le Bouhellec

4.6 > Raccomandazioni per un approccio di riduzione del fumo

- S, Ghosh D, Hofer I, Garcia E, Vanscheeuwijck P, Maeder S. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Nov 30;81 Suppl 2:S27-S47. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.10.001. Epub 2016 Oct 6.
13. Lopez AA, Hiler M, Maloney S, Eisenberg T, Breland AB. Expanding clinical laboratory tobacco product evaluation methods to loose-leaf tobaccovaporizers. *Drug Alcohol Depend*. 2016 Dec 1;169:33-40. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.10.005. Epub 2016 Oct 11.
 14. Smith MR, Clark B, Lüdicke F, Schaller JP, Vanscheeuwijck P, Hoeng J, Peitsch MC. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 1: Description of the system and the scientific assessment program. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Nov 30;81 Suppl 2:S17-S26. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.07.006. Epub 2016 Jul 19.
 15. Mitova MI, Campelos PB, Goujon-Ginglinger CG, Maeder S, Mottier N, Rouget EG, Tharin M, Tricker AR. Comparison of the impact of the Tobacco Heating System 2.2 and a cigarette on indoor air quality. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Oct;80:91-101. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.06.005. Epub 2016 Jun 14.
 16. Martin F, Talikka M, Ivanov NV, Haziza C1, Hoeng J, Peitsch MC. Evaluation of the tobacco heating system 2.2. Part 9: Application of systems pharmacology to identify exposure response markers in peripheral blood of smokers switching to THS2.2. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Nov 30;81 Suppl 2:S151-S157. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.11.011. Epub 2016 Nov 11.
 17. Pratte P, Cosandey S, Goujon-Ginglinger C. Investigation of solid particles in the mainstream aerosol of the Tobacco Heating System THS2.2 and mainstream smoke of a 3R4F reference cigarette. *Hum Exp Toxicol*. 2017 Nov;36(11):1115-1120. doi: 10.1177/0960327116681653. Epub 2017 Jan 4.
 18. Sewer A, Kogel U, Talikka M, Wong ET, Martin F, Xiang Y, Guedj E, Ivanov NV, Hoeng J, Peitsch MC. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2 (THS2.2). Part 5: microRNA expression from a 90-day rat inhalation study indicates that exposure to THS2.2 aerosol causes reduced effects on lung tissue compared with cigarette smoke. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Nov 30;81 Suppl 2:S82-S92. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.11.018. Epub 2016 Nov 17.
 19. Forster M, Fiebelkorn S, Yurteri C, Mariner D, Liu C, Wright C, McAdam K, Murphy J, Proctor C. Assessment of novel tobacco heating product THP1.0. Part 3: Comprehensive chemical characterisation of harmful and potentially harmful aerosol emissions. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017 Oct 25. pii: S0273-2300(17)30308-2. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.11.018.
 20. Protano C, Manigrasso M, Avino P, Sernia S, Vitali M. Second-hand smoke exposure generated by new electronic devices (IQOS® and e-cigs) and traditional cigarettes: submicron particle behaviour in human respiratory system. *Ann Ig*. 2016 Mar-Apr;28(2):109-12. doi: 10.7416/ai.2016.2089.
 21. Kamada T, Yamashita Y, Tomioka H. Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking. *Respirol Case Rep*. 2016 Oct 3;4(6):e00190. doi: 10.1002/ccr2.190. eCollection 2016 Nov.

La riduzione del fumo viene proposta come opzione di seconda scelta nei confronti dei fumatori che non sono disposti a smettere completamente o che non sono in grado di farlo. La riduzione del fumo dovrebbe essere considerata come un passaggio intermedio verso una cessazione successiva nei confronti di quei fumatori che non sono in grado o che non vogliono smettere di fumare. L'obiettivo per tutti gli utilizzatori di tabacco resta la cessazione completa del fumo.

I vantaggi della riduzione, nell'approccio al fumo, sono duplici:

- con la riduzione del fumo diminuiscono almeno alcuni dei rischi
- aumenta la fiducia del paziente nella sua capacità di smettere completamente e accresce il numero di tentativi in un anno

C'era l'ipotesi che la proposta di ridurre il fumo avrebbe diminuito la percentuale di cessazione per alcuni fumatori. Non ci sono dati che supportino questa ipotesi; addirittura è stato osservato l'effetto opposto. Una revisione fatta dalla Chocrane Collaboration non ha trovato differenze in termini di probabilità di cessazione fra lo smettere bruscamente e il ridurre il consumo di sigarette prima della data di cessazione, e ha concluso che può essere lasciata ai pazienti la scelta di smettere con entrambi i metodi.¹ Per i pazienti che non desideravano smettere, ma che si sono riproposti di ridurre il fumo, è più probabile che smettessero a distanza di un anno rispetto a quelli che non avevano intenzione di ridurre il fumo, ma ai quali fu proposta, come unica soluzione, di smettere completamente.^{3,4}

Si è stabilito che per riduzione del fumo si intende una diminuzione del 50% dell'uso iniziale della sigaretta, ma senza un'astinenza completa.¹

Un numero di dati limitati (provenienti da piccoli studi, su popolazioni selezionate e per brevi periodi di follow-up) suggeriscono che una riduzione sostanziale del fumo diminuirebbe molti fattori di rischio cardiovascolare e migliorerebbe i sintomi respiratori. La riduzione del fumo è associata a una diminuzione del 25% dei bio-marcatori del tabacco e dell'incidenza del cancro polmonare

e a un basso, quasi insignificante, aumento del peso alla nascita, dei neonati nati da madri fumatrici.² Se il fumo viene ridotto, non sembrano invece verificarsi significativi miglioramenti sulla funzione polmonare.⁵

La riduzione del fumo rappresenta un'alternativa terapeutica per i fumatori che non sono ancora pronti per smettere completamente. La percentuale di cessazione dal fumo, in un gruppo di studio trattato con gomma alla nicotina, è stato doppio in confronto a quello trattato con placebo, dopo tre mesi e triplicato al follow-up dopo 12 mesi.² L'uso di gomma alla nicotina, concomitante al perdurare del fumo in forma ridotta, è stato ben tollerato, con una significativa diminuzione del bio-marcatore di ossido di carbonio.² Lo studio ROSCAP, che riguardava la riduzione del fumo nei pazienti cardiopatici, consisteva in uno studio randomizzato controllato che valutava l'efficacia della strategia di riduzione del fumo rispetto al calo degli effetti nocivi, dovuti all'esposizione al tabacco. Sono riusciti a ridurre il fumo soprattutto gli uomini, con un consumo di tabacco più intenso rispetto al gruppo di controllo.⁶

4.6.1 Riduzione del fumo con sostituzione della nicotina

La riduzione del fumo con la terapia sostitutiva di nicotina è raccomandata solo in un fumatore con dipendenza fisica, cioè un fumatore in cui il grande numero di recettori nicotinici e la loro desensibilizzazione è un fattore rilevante rispetto al consumo, fra quei fumatori con un punteggio al test di Fagerström superiore a 3 o addirittura maggiore di 6.⁴ La riduzione del fumo dovrebbe essere proposta sistematicamente ai fumatori molto dipendenti, con un punteggio di 7 o più nel test Fagerström, che hanno una malattia correlata al tabacco e che non sono pronti a smettere di fumare.

Una meta-analisi di sette studi randomizzati e controllati che hanno coinvolto 2767 fumatori, inizialmente non motivati a smettere, hanno mostrato che la percentuale di astinenza sei mesi dopo l'inizio del trattamento era significativamente maggiore nei fumatori ai quali è stata assegnata in maniera casuale la terapia sostitutiva NRT (gomma di nicotina, inalatore o cerotto), per una durata di sei mesi o più, mentre tentavano di ridurre il numero di sigarette, rispetto ai fumatori del gruppo di controllo: 9% vs 5%.⁷

La terapia sostitutiva della nicotina viene utilizzata in sostituzione del numero di sigarette giornaliere ridotte e quindi gli effetti dannosi prodotti dal tabacco (diversi dalla nicotina) sono potenzialmente ridotti. Più la nicotina viene somministrata in maniera maggiormente progressiva, meno si mantiene la dipendenza. La nicotina farmacologica aumenterà gradualmente fino a una riduzione di almeno il 50% del numero di sigarette fumate e può essere aumentata per arrivare a smettere (Figura 4.9).

4.6.2 Riduzione del fumo con vareniclina

Uno studio recente di Ebbert e al. ha segnalato uno studio randomizzato in doppio cieco controllato, nel quale si è esaminato l'uso della vareniclina tra fumatori che non erano disposti o non erano in grado di smettere di fumare, entro 30 giorni, ma erano disposti a ridurre il fumo e a smettere nei successivi 3 mesi.⁸ Lo studio ha scoperto che il l'uso di vareniclina ha aumentato in maniera significativa la percentuale di astinenza dal fumo al termine del trattamento e del follow-up rispetto al placebo (a 12 mesi: 27,0% per il gruppo vareniclina vs 9,9% per il gruppo placebo, RD, 17,1% 95% CI, 13,3% -20,9%), RR, 2,7 [95% CI, 2,1-3,5].

Raccomandazioni

- La riduzione del fumo aumenta la probabilità di un futuro tentativo di cessazione dal fumo (livello di evidenza A).
- L'uso di NRT è raccomandato come parte dell'approccio "ridurre per smettere" tra i fumatori che hanno riportato i tassi

Figura 4.9: strategia di "riduzione per smettere" di fumare



più elevati di dipendenza da nicotina (livello di evidenza A).

- L'uso di vareniclina come parte dell'approccio "ridurre per smettere" si è dimostrato essere efficace in un solo studio (livello di evidenza B).

Bibliografia

1. Lindson-Hawley N, Aveyard P, Hughes JR. Reduction versus abrupt cessation in smokers who want to quit. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11. Art. No.: CD008033. DOI: 10.1002/14651858.CD008033.pub3.
2. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. – Tehnpress Iași, 2010, www.srp.ro
3. NICE Guidelines: Tabacco: Harm-reduction approaches to smoking cessation. National Institute for Health Care Excellence, United Kingdom. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph45>.
4. Bolliger C, Zellweger JP, Danielsson T and al. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. *BMJ* 2000;321:329-333.
5. Anthonisen N, Connett J and Muttay R for the Lung Health Study Group. Smoking and lung function of lung health study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:675-79.
6. Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2005;149:565-72.
7. Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 338:b1024.
8. Ebbert JO, Hughes JR, West RJ, Rennard SI, Russ C, McRae TD, Treadow J, Yu CR, Dutro MP, Park PW. Effect of varenicline on smoking cessation through smoking reduction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(7):687-94.

4.7 > Raccomandazioni per la prevenzione della ricaduta

La ricaduta definita come la ripresa dell'uso di una sostanza, dopo un periodo di astinenza, è una parte frustrante, ma inevitabile nel trattamento del tabagismo. Riferendosi alla ricaduta come a un fallimento del trattamento a lungo termine, in senso generale, Piasecki dimostra che è un fatto comune e facile da rilevare tra quelli che smettono di fumare, in quanto la maggior parte dei fumatori che si iscrivono ai trattamenti per smettere di fumare

segnala una storia passata di tentativi di smettere, così come viene riferito che la maggior parte ha fallito almeno una volta, durante l'utilizzo di un aiuto farmacologico per smettere,^{1,2} e che molte ricadute si verificano entro le prime 24 ore successive al giorno in cui si smette.

Strategie comportamentali

Tre principali strategie sono comuni nei programmi di prevenzione delle ricadute: (1) strategie cognitivo-comportamentali per evitare le recidive, quando si verifica craving, e per imparare da ogni ricaduta; (2) strategie di sostegno sociale focalizzate sul bisogno del fumatore di ricevere un sostegno emotivo dai familiari/dagli amici stretti; (3) strategie di cambiamento dello stile di vita incentrate sull'aiutare i fumatori a sviluppare nuove identità sociali come persone non dipendenti dall'uso sostanze.^{1,2}

Attualmente, non vi sono evidenze in grado di sostenere l'utilizzo di specifici interventi comportamentali per aiutare la prevenzione delle ricadute tra gli individui che hanno smesso con successo.³ Gli interventi specifici individuali o di gruppo non hanno impedito la ricaduta, indipendentemente dalla durata o dal tempo dei contatti, persino dopo otto settimane di counselling telefonico.

Interventi focalizzati sull'identificazione e la risoluzione di situazioni a rischio sono quelli che offrono la miglior garanzia in termini di strategie comportamentali efficaci per prevenire la ricaduta.³

Al fine di progettare interventi efficaci per ridurre la ricaduta, in categorie di fumatori vulnerabili, come le donne durante il post-partum o le persone incarcerate, l'individuazione di fattori di rischio di ricaduta specifici può aumentare l'efficacia del colloquio motivazionale, combinata con la terapia cognitivo-comportamentale.^{5,6}

Uso di farmaci

Il trattamento che comprende l'utilizzo di vareniclina, sembra essere efficace nella prevenzione della ricaduta, dopo un periodo iniziale di astinenza o di un trattamento intensivo, tuttavia la prova è limitata a uno studio.³ Hayek et al. nel 2009 ha ritenuto di prescrivere una somministrazione prolungata di vareniclina per la prevenzione della ricaduta, in particolare nei pazienti che

hanno raggiunto l'astinenza più tardi/più lentamente, in una cura standard di vareniclina di 12 settimane.⁷ I pazienti sono stati divisi in modo randomizzato in due gruppi: tre mesi di trattamento supplementare con vareniclina vs tre mesi supplementari con placebo. Gli autori riportano un rischio più elevato di ricaduta nei pazienti che hanno smesso di fumare solo nell'undicesima settimana di trattamento, rispetto a quelli che hanno smesso a partire dalla prima settimana. La percentuale di astinenza nella cinquantaduesima settimana è stato del 5,7% per le persone gli astinenti tardivi rispetto al 54,9% per quelli che hanno smesso precocemente. Da questo punto di vista si può concludere che ripetere la somministrazione di vareniclina per 12 settimane sarà di giovamento ai fumatori che non riescono a stabilire il giorno per smettere di fumare nella prima o nella seconda settimana, come osservato in questo studio su 1208 pazienti, che risultavano ancora astinenti nella dodicesima settimana di terapia con vareniclina.⁷

Non c'è una considerevole evidenza che l'uso prolungato di bupropione diminuisca le percentuali di ricaduta.³ Un piccolo numero di studi ha mostrato che l'uso prolungato di NRT può essere efficace nella prevenzione della ricaduta, tuttavia sono necessarie ulteriori ricerche³.

Japuntich et al. hanno esaminato gli effetti di cinque tipi di farmacoterapia per la cessazione dal fumo (bupropione, pastiglie alla nicotina, cerotti di nicotina, bupropione e lozenghe, cerotti e lozenghe) nelle otto settimane successive al tentativo di smettere.⁸ Gli autori hanno usato l'approccio descritto da Shiffman et al. per esaminare l'effetto dei farmaci per la cessazione dal fumo, in tre "fasi" della disassuefazione: l'astinenza iniziale, la ricaduta e la fase di transizione fra una ricaduta e l'altra. In sintesi, questi ricercatori hanno ipotizzato che, rispetto al placebo: (1) il bupropione avrebbe aumentato i tassi iniziali di astinenza; (2) la pastiglia alla nicotina avrebbe ridotto il rischio di ricaduta; (3) il bupropione e il cerotto di nicotina avrebbero ridotto il rischio di una seconda ricaduta dopo la ricaduta; e (4) la farmacoterapia combinata (bupropione e lozenghe, cerotti e lozenghe) avrebbe prodotto effetti benefici rispetto alle terapie singole in ciascuna delle fasi. Questa ricerca ha scoperto che i farmaci per la cessazione dal fumo sono piuttosto efficaci nel promuovere l'astinenza iniziale e nel ridurre il rischio di

ricaduta, ma le evidenze sono più deboli rispetto al fatto che prevengano una fase di transizione fra una ricaduta e l'altra. La farmacoterapia combinata tendeva ad essere migliore di quella singola, nell'aumentare il raggiungimento dell'astinenza iniziale e nel prevenire la ricaduta. Il cerotto e la lozenghe alla nicotina superavano il bupropione e la lozenghe nel favorire l'astinenza iniziale.

Il bupropione, l'NRT e la vareniclina risultano efficaci nel prevenire la ricaduta per i fumatori che stanno cercando di smettere di fumare o che hanno smesso di recente. Un utilizzo più diffuso di questi trattamenti, efficaci nella prevenzione della ricaduta, potrebbe aggiungere un notevole guadagno per la salute, a un costo accettabile, per gli operatori sanitari.⁹

La conoscenza del grado di rischio di recidiva potrebbe aiutare i clinici a fornire alle persone trattamenti ottimali, individuando coloro che hanno bisogno di interventi più aggressivi. Tali interventi potrebbero includere dosi più elevate o durature di farmaci o interventi psico-sociali più frequenti o più intensi. Così, Bolt ed altri hanno sviluppato il questionario WI-PREPARE, costituito da sette items, per fornire ai ricercatori e ai clinici uno strumento per misurare la predisposizione alla ricaduta, tra i fumatori interessati a smettere, efficace nel prevederla sia a breve che a lungo termine,.

Raccomandazioni:

- Attualmente non esistono prove sufficienti che sostengano l'uso di un intervento comportamentale specifico per le persone che sono riuscite a smettere per evitare una ricaduta (livello di evidenza B).
- Il trattamento che comprende l'uso di vareniclina può impedire la ricaduta (livello di evidenza B),
- Un prolungato trattamento con bupropione è improbabile che abbia un effetto clinicamente importante (livello di evidenza B).
- Ci sono alcune prime evidenze che l'uso prolungato di NRT possa impedire la ricaduta, ma sono necessari ulteriori studi. (livello di evidenza B).

Bibliografia

1. Piasecki T.M., Relapse to smoking, *Clinical Psychology Review*, 2006;26:196-215.

2. DeJong W., Relapse Prevention: An Emerging Technology for Promoting Long-Term Drug Abstinence. Substance use and misuse,1994;29(6):681-705.
3. Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis M, Har tmann-Boyce J, Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD003999. DOI: 10.1002/14651858.CD 003999.pub4.
4. Agboola S, McNeill A, Coleman T, Leonardi Bee J., A systematic review of the effectiveness of smoking relapse prevention interventions for abstinent smokers. Addiction. 2010 Aug;105(8):1362-80.
5. Clarke J.G., Martin R.A., LAR Stein, Lopes C.E., Mello J., Friedmann P., Bock B., Working Inside for Smoking Elimination (Project W.I.S.E.) study design and rationale to prevent return to smoking after release from a smoke free prison BMC Public Health 2011;11:767.
6. Polanska K, Hanke W, Sobala W, Lowe JB, Jaakkola JJ, Predictors of smoking relapse after delivery: prospective study in central Poland, Matern Child Health J. 2011;15(5):579-86.
7. Hayek P.,Tonnesen P., Arteaga C., Russ C., Tonstad S.,Varenicline in prevention of relapse to smoking: effect of quit pattern on response to extended treatment, Addiction,2009;104:1597-1602.
8. Japuntich S.J., Piper M.E., Leventhal A.M., Bolt D.M., Baker T.B.,The Effect of Five Smoking Cessation Pharmacotherapies on Smoking Cessation Milestones, J Consult Clin Psychol. 2011;79(1):34-42.
9. Taylor M, Leonardi-Bee J, Agboola S, McNeill A, Coleman T., Cost effectiveness of interventions to reduce relapse to smoking following smoking cessation, Addiction,2011;106(10):1819-26.
10. Bolt D., M., Piper M.E., McCarthy D.E., Japuntich J.S., Fiore M.C., Smith S.S., Baker T.B., The Wisconsin predicting patients relapse questionnaire, Nicotine & Tobacco Research, 2009;11(5):481-4.

4.8 ► Raccomandazioni per il trattamento di situazioni particolari e di gruppi di popolazione a rischio

Gli interventi ritenuti efficaci nelle linee guida attuali per la cessazione dal fumo sono raccomandati per tutti coloro che utilizzano il tabacco, tranne quando l'uso di farmaci è controindicato, come durante la gravidanza e con gli adolescenti. Esistono inoltre specifiche considerazioni per alcune popolazioni a rischio, quando non sono disponibili evidenze sufficienti o quando non si è dimostrato efficace il farmaco (ad esempio gli utilizzatori di tabacco senza fumo, i fumatori moderati, ecc.). Situazioni particolari e gruppi a rischio sono stati esaminati nei seguenti sottocapitoli.

4.8.1. Raccomandazioni per il trattamento delle donne in gravidanza

L'astinenza dal tabacco è essenziale per le donne in gravidanza. Una gruppo danese ha dimostrato che il fumo durante la gravidanza raddoppia il rischio di morte del feto e durante il primo anno di vita.¹ L'ipossia dell'utero, legata al fumo, è associata a un basso peso corporeo alla nascita, ma in molte donne il craving è molto forte, durante la gravidanza.

La scelta migliore è smettere di fumare prima della gravidanza, usando tutto il supporto disponibile. Per la donna incinta che non è in grado di smettere di fumare, la scelta migliore è garantire l'accesso al più qualificato supporto psicologico e farmacologico, durante la gravidanza. Una riduzione a poche sigarette al giorno non può costituire un traguardo accettabile. Soltanto l'astinenza totale dal tabacco, prima della fine del primo trimestre, può essere considerato un obiettivo accettabile.

C'è una buona evidenza che gli interventi psicosociali siano efficaci nell'aumento dei tassi di astinenza dal fumo, tra le donne in gravidanza (RR 1,44, intervallo di confidenza del 95% (CI) da 1,19 a 1,73, 30 studi)³. Non c'è un'evidenza chiara, invece, circa l'efficacia degli interventi di sostegno sociale tra pari come sostegno della cessazione (cinque studi, media RR 1,42, 95% CI da 0,98 a 2,07)³. Ci sono evidenze promettenti che gli interventi basati su incentivi siano efficaci a sostegno della cessazione, tuttavia sono necessari maggiori studi.³

Nessun studio riporta, in modo convincente, effetti collaterali specifici della terapia sostitutiva della nicotina, più gravi degli effetti del fumo⁴. Mentre ci sono evidenze sperimentali e cliniche convincenti che la nicotina danneggi il feto in via di sviluppo,⁴ non vi è alcuna prova che l'uso dell'NRT in gravidanza abbia effetti positivi o negativi alla nascita.

Otto studi hanno esaminato l'efficacia dell'NRT durante la gravidanza. L'evidenza suggerisce che l'NRT può aumentare i livelli di cessazione a fine gravidanza, tuttavia gli studi hanno avuto diverse limitazioni metodologiche e in generale sono stati riportati bassi tassi di adesione al trattamento con NRT. Allo stesso modo manca un'evidenza di qualità che l'NRT aiuti la cessazione dal fumo in gravidanza. Un trial randomizzato in Gran Bretagna, dove più dell'80% delle donne in gravidanza non ha ricevuto il trattamento dopo un mese, non ha mostrato alcuna

differenza nella cessazione se non durante il primo mese di trattamento.⁵

Il rischio per il feto, se paragonato al fumo continuativo, è sufficientemente inferiore con l'uso di NRT.

La nicotina orale può essere usata per ridurre il rischio complessivo, rispetto al cerotto da 24 ore.

La vareniclina e il bupropione non sono indicati in donne in gravidanza e non sono raccomandati.

Raccomandazioni:

- A tutte le donne incinte dovrebbe essere valutato lo status di fumatrici durante la gravidanza e offerto loro un sostegno per la cessazione (livello di evidenza A).
- L'intervento intensivo comportamentale/psicosociale è raccomandato per tutte le donne in gravidanza che fumano (livello di evidenza A).
- L'NRT è l'unico farmaco testato tra le donne in gravidanza. Ad oggi ci sono prove contrastanti che sostengono l'uso dell'NRT come strategia efficace per sostenere la cessazione. In ogni caso il rischio per il feto, se paragonato al fumo continuativo, è sufficientemente inferiore con l'uso dell'NRT.

Bibliografia

1. Kirsten Wisborg , Ulrik Kesmodel, Tine Brink Henriksen, Sjurður Fródi Olsen and Niels Jørgen Secher Exposure to Tobacco Smoke in Utero and the Risk of Stillbirth and Death in the First Year of Life Am. J. Epidemiol. 2001;154(4):322-327.
2. Nicotine for the Fetus, the Infant and the Adolescent?, Ginzler, K. H., Maritz, G., Marks, D., Neuberger, M., Pauly, J., Polito, J., Schulte-Hermann, R., Slotkin, T., Journal of Health Psychology, 2007;12(2):215-224.
3. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J, Coleman T, Perlen SM, Thomas J, McKenzie JE. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD001055. DOI: 10.1002/14651858.CD001055.pub5.
4. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonard-Bee J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. Art. No.: CD010078. DOI: 10.1002/14651858.CD010078.pub2.
5. Coleman T et al. A Randomized Trial of Nicotine-Replacement Therapy Patches in Pregnancy. N Engl J Med. 2012;366:808-818.

4.8.2. Raccomandazioni per il trattamento dei giovani al di sotto dei 18 anni

La dipendenza dalla nicotina si sviluppa rapidamente in giovane età.¹ Poiché l'uso del tabacco inizia spesso in preadolescenza, i medici dovrebbero intervenire per appoggiare interventi di prevenzione dal fumo, come priorità, in questo gruppo di età.

Una panoramica della letteratura in questo campo mostra un'ampia gamma di approcci, ma anche la loro limitata efficacia.¹ Gli interventi sul fumo per gli adolescenti hanno incluso la farmacoterapia, l'approccio comportamentale (come i programmi scolastici e quelli basati sulla comunità) e le politiche di controllo del tabacco. Questi interventi hanno avuto risultati contrastanti. Sembra che l'effetto terapeutico più significativo, negli adolescenti, sia stato osservato nelle self-monitoring e nelle coping skills, nelle strategie motivazionali (riducendo l'ambivalenza rispetto al cambiamento) e affrontando le influenze sociali che incidono sul comportamento del fumo.

Il Centro per il Controllo delle Malattie (CDC) negli Stati Uniti, raccomanda come maggiormente efficaci gli interventi multipli che combinino programmi basati sul sostegno a livello scolastico, con il coinvolgimento della comunità locale².

Quando viene praticato il counselling per la cessazione dal fumo ai giovani, occorre tener conto che, nella maggior parte dei casi, essi sottovalutano la loro dipendenza dalla nicotina. Gli adolescenti che fumano, occasionalmente o quotidianamente, credono di poter smettere di fumare in qualsiasi momento. Infatti, solo il 4% dei fumatori di età compresa tra i 12 e il 19 anni, riesce a smettere di fumare ogni anno, con un rapporto di insuccesso superiore ai fumatori adulti.³ Le statistiche mostrano anche che gli adolescenti sono molto interessati a smettere di fumare: l'82% di quelli di età compresa fra gli 11 e i 19 anni intendono smettere e il 77% ha intrapreso seri tentativi di smettere nell'anno precedente.³ I tentativi degli adolescenti sono raramente pianificati: la maggior parte degli adolescenti sceglie di smettere di fumare senza alcun aiuto qualificato, ma la ricerca ha dimostrato che i giovani che partecipano ai programmi di cessazione dal fumo, hanno due volte la probabilità di smettere con successo.⁴

Counselling e terapie per la cessazione dal fumo, raccomandate per le persone di età inferiore ai 18 anni

Nonostante l'elevata prevalenza e le implicazioni significative sulla

salute degli adolescenti fumatori, è stato fatto poco per sviluppare programmi di cessazione dal fumo destinati a questo gruppo di età. Questa area di ricerca si è concentrata quasi esclusivamente sui trattamenti psico-sociali, come mostrato in una meta-analisi che ha individuato un tasso di abbandono del 12% tre mesi dopo il trattamento, rispetto al 7% tra i gruppi di controllo.⁵ Un intervento psico-sociale incoraggiante, ma solo per quanto riguarda i risultati preliminari, è la contingency management (CM), che è un trattamento comportamentale basato sul condizionamento operante, in cui i comportamenti desiderati (come l'astinenza dal fumo) sono direttamente rinforzati con ricompense (ad esempio voucher, denaro contante). L'evidenza suggerisce che il CM, da solo o combinato con la terapia cognitivo-comportamentale (CBT), può essere efficace nell'incoraggiare gli adolescenti a smettere di fumare. Uno studio (n = 28) ha dimostrato risultati particolarmente incoraggianti, con il 53% dei partecipanti che hanno ricevuto CM e la CBT per raggiungere l'astinenza alla fine del trattamento di un mese, rispetto allo 0% di quelli che hanno ricevuto solo CBT. Basandosi su questi primi risultati, un trial recente su larga scala (n = 110) ha studiato un intervento di CM di tre settimane, due volte al giorno, da solo o combinato con la terapia motivazionale, tra gli studenti fumatori del college che non cercavano un trattamento.⁷ I partecipanti che hanno ricevuto un CM (con ricompense monetarie, basato sui livelli di monossido di carbonio nella prima settimana e sull'astinenza dal fumo nella seconda e nella terza settimana) hanno dimostrato livelli di monossido di carbonio significativamente più bassi e una maggiore astinenza (55% vs 18%) durante il trattamento, rispetto a quelli che non hanno ricevuto un CM.

Una meta-analisi che ha esaminato l'efficacia del counselling con i giovani, ha mostrato che questo metodo raddoppia i tassi di astinenza a lungo termine, rispetto all'approccio comune (brevi consigli, materiali di auto-aiuto e rinvio ai centri di cessazione dal fumo) o confrontati con l'assenza di qualsiasi intervento.⁸ In generale, gli adolescenti possono essere aiutati utilizzando diversi tipi di trattamento: sia con sessioni individuali (face to face), combinando sessioni individuali con il counselling telefonico/messaggi telefonici o su Internet, o con sessioni di gruppo. Il counselling con gli adolescenti deve essere riservato, deve rispettare la loro privacy e non deve essere praticato in

presenza dei genitori o degli insegnanti.

I format delle sessioni fra pari si sono rivelate molto efficaci: questo metodo offre un counselling insieme ad un collega o al migliore amico del fumatore, anche se questi non sono fumatori. Se l'adolescente proviene da una famiglia di fumatori o è esposto a fumo passivo, si raccomanda di fornire il counselling anche ai genitori.

La ricerca ha dimostrato che gli interventi di counselling per i genitori, forniti nei servizi pediatrici o durante l'ospedalizzazione dei bambini, hanno aumentato, nei rispettivi genitori, l'interesse a smettere, il numero di tentativi di cessazione come anche il tasso di cessazione dal fumo. Inoltre informare i genitori circa i rischi di esporre i loro figli al fumo passivo può ridurre l'esposizione e i tassi di fumo tra i genitori.^{1,4}

Programmi appositamente progettati per gli adolescenti

Questi includono: programmi di cessazione dal tabacco a scuola,⁹ campagne mediatiche per messaggi di prevenzione efficaci,¹⁰ programmi interattivi per la cessazione dal fumo, come il progetto Europeo di Cessazione dal Fumo per Adolescenti,¹¹ video-lezioni come il programma olandese "I do not smoke", concorsi con premi e incentivi come Quit and Win per Adolescenti,¹¹ N-O-T (Not on Tobacco), il programma volontario di cessazione dal fumo dell'American Lung Association per gli studenti delle scuole superiori.¹²

Consulenza telefonica

Le linee per smettere di fumare sono più attraenti per gli adolescenti, per il fatto che sono facilmente accessibili e sono semi-anonime, possono essere individualizzate per chi chiama entro un protocollo strutturato e possono includere follow-up proattivi, in modo che il counselor, non chi chiama, prenda l'iniziativa di richiamare, dopo che è stato stabilito il contatto iniziale. Ad esempio, nel protocollo del California Helpline Smokers, i counselor lavorano per aiutare gli adolescenti a vedere, come comportamento adulto, lo smettere piuttosto che il fumare. Inoltre, affrontano argomenti specifici per questa categoria di età, quali: la formazione dell'identità, il senso di invulnerabilità, la dipendenza dalla famiglia, l'identificazione con i pari e il desiderio di autonomia.¹³

In uno studio su 1058 alunni delle scuole superiori, tali metodi di counseling telefonico sono stati utilizzati settimanalmente, ottenendo fra la popolazione dello studio una buona adesione al protocollo di trattamento (90%). In uno studio simile, che ha fornito un counseling cognitivo-comportamentale e un'intervista motivazionale per telefono, il follow-up di un anno, tra i 2151 studenti delle scuole superiori, impegnati attivamente, ha trovato il 21,8% di astinenti a 6 mesi nel gruppo trattato, rispetto al 17,7% nel gruppo di controllo.¹

Farmacoterapia per adolescenti

Nonostante la chiara evidenza dell'astinenza da nicotina e del craving negli adolescenti, la scarsa ricerca disponibile si è concentrata sugli agenti farmacologici per la cessazione dal fumo in adolescenza.^{14,15,16} Sebbene ci siano sette farmaci FDA di prima scelta, per la cessazione dal fumo per adulti, non c'è un'evidenza sufficiente per raccomandarne uno di questi nel trattamento dei fumatori adolescenti. Inoltre, la maggior parte dei paesi europei vieta per legge la prescrizione di farmaci per smettere di fumare a questa categoria di individui. I test sui farmaci, per fumatori adolescenti, sono stati limitati alla terapia sostitutiva della nicotina e al bupropione.

I pochi studi pubblicati su questo argomento hanno trovato o un tasso di astinenza insignificante per il cerotto di nicotina rispetto al placebo, al follow-up a 12 settimane dal giorno di astinenza, o non ha trovato alcuna differenza tra l'efficacia della gomma di nicotina rispetto al cerotto di nicotina e rispetto al placebo, al follow up a 6 mesi. In tutti questi gruppi di studio, i giovani hanno ricevuto, oltre allo studio del farmaco/placebo, un minimo di sei sessioni di counselling.^{4,8}

Uno studio clinico aperto non controllato sul cerotto di nicotina, combinato con un trattamento comportamentale minimo (n=101), ha dimostrato un tasso di astinenza dell'11% alla fine del trattamento e del 5% al follow up dopo 6 mesi¹⁷. Un altro studio controllato di gruppi che hanno entrambi ricevuto CBT e CM (n=100) ha supportato la sicurezza del cerotto negli adolescenti, ma non ha rilevato differenze fra il cerotto e il placebo (rispettivamente 28% rispetto al 24% di incidenza dell'astinenza alla fine del trattamento). In uno studio randomizzato di NRT su 120 fumatori adolescenti che fumavano quotidianamente, Killen

et al. hanno trovato alla fine del trattamento, e ancora al follow up dopo 3 mesi, che il 20,6% di quelli a cui era stato assegnato il cerotto si confermavano astinenti, in confronto all'8,7% nel gruppo della gomma da masticare e al 5% nel gruppo placebo. Moolchan et al. hanno comparato il cerotto, la gomma e il placebo fra adolescenti che ricevevano anche CBT per smettere di fumare (n=120). L'astinenza continuativa, dopo un periodo di tolleranza di 2 settimane, è stata raggiunta rispettivamente dal 18%, dal 7% e dal 3% nei 3 gruppi. Uno studio pilota recente (n=40) ha rilevato una scarsa adesione al trattamento e nessuna differenza nei risultati della cessazione tra lo spray nasale alla nicotina e il placebo²¹

Alla luce del modesto effetto dell'NRT, alcuni ricercatori si sono concentrati sul bupropione SR per la cessazione dal fumo negli adolescenti. Un gruppo di ricerca ha condotto uno studio aperto con bupropione SR, combinato con un breve counselling individuale, in fumatori adolescenti (n = 16) e ha trovato il 31% di astinenza dopo quattro settimane di trattamento.²² Killen et al. ha confrontato il trattamento combinato con il bupropione SR 150 mg/die e il cerotto di nicotina, con il solo cerotto di nicotina (n = 211), entrambi i trattamenti erano abbinati a un intervento di gruppo di skills training. Hanno trovato solo 8% di astinenza al follow up dopo 26 settimane per la terapia combinata, contro il 7% per la terapia il cerotto di nicotina da solo.²³

In uno studio randomizzato su vasta scala (n = 312), Muramoto et al. ha confrontato il trattamento con bupropione SR 300 mg / die, con bupropione SR 150 mg / die e con il placebo, aggiunto a un breve counselling individuale settimanale.²⁴ Il gruppo del bupropione SR 300 mg / die (ma non il gruppo del 150 mg / die) ha mostrato una prevalenza puntuale di astinenza superiore, rispetto al placebo, alla conclusione del trattamento (15% contro il 6%) e al follow-up di 26 settimane (14% contro il 10%). In un altro studio, 134 fumatori adolescenti in cerca di trattamento sono stati randomizzati a ricevere il bupropione SR e/o alla gestione delle contingenze (CM), ciascuno da solo o in combinazione con l'altro, in un test controllato di sei settimane 2x2. Gli autori hanno rilevato tassi di astinenza del 27% per il bupropione SR combinato con il CM, dell'8% per bupropione SR senza CM, del 10% per il placebo e CM e del 9% per placebo senza CM, al 30% di trattamento completato.²⁵

In linea con le recenti recensioni e le linee guida statunitensi, attualmente non esistono prove sufficienti per raccomandare l'uso della farmacoterapia per la cessazione dal fumo negli adolescenti. Secondo le linee guida della pratica clinica, il rinvio ad un adeguato intervento psico-sociale (ad esempio consulenza a livello scolastico o comunitario, di gruppo o individuale) è il trattamento più appropriato in prima linea. Sebbene questi interventi producano tassi di cessazione complessivamente bassi, essi aumentano in modo significativo le probabilità di smettere rispetto a nessun trattamento. Sebbene la farmacoterapia possa essere presa in considerazione, i farmaci dovrebbero essere prescritti solo con un attento monitoraggio e dopo un'accurata considerazione del grado di tabagismo dell'adolescente, della storia dei tentativi di smettere falliti e della motivazione attuale per smettere di fumare. I risultati incerti degli studi sulla farmacoterapia nella cessazione dal fumo negli adolescenti suggeriscono i limiti nella prescrizione di tali farmaci con questa categoria di fumatori.¹⁹

Raccomandazioni

- I medici sono invitati a far riflettere tutti i giovani pazienti di età inferiore ai 18 anni in merito al consumo di tabacco e a trasmettere messaggi chiari sull'importanza di astenersi dal fumo (livello di evidenza C).
- Il counselling si è dimostrato essere un metodo di cessazione dal fumo efficace, per gli adolescenti (livello di evidenza B).
- Il fumo passivo è dannoso per i bambini e per gli adolescenti. Il counselling per la cessazione dal fumo, fornita nei servizi pediatrici è risultata efficace nell'aumentare i tassi di astinenza dal tabacco nei genitori fumatori. Per questo motivo, per proteggere i bambini dal fumo passivo, consigliamo ai medici di fare una valutazione del tabagismo dei genitori e di fornire loro consigli e assistenza per interrompere il consumo di tabacco (livello di evidenza B).

Bibliografia

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
2. Teen Smoking Statistics, CDC, Mayo Clinic, ALA Teen Help.com.
3. Tonnensen P., How to reduce smoking among teenagers, Eur Respir. J. 2002;19:13.
4. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al: Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service, May 2008.
5. Sussman S., Effects of sixty six adolescents tobacco use cessation trials and seventeen prospective studies of self-initiated quitting, Tobacco Induced Disease 2002;1(1):35-81.
6. Krishnan-Sarin S., Duhig a.M., McKee SA, McMahon TJ, Liss T., McFetridge A., Cavallo DA, Contingency management for smoking cessation in adolescents, Exp. Clin. Psychopharmacology, 2006;14(3):306-10.
7. Teyyaw T.O'L, Colby S.M., Tidey J.W., Kahler C.W., Rohsenow D.J., Barnett N.P., Gwaltney C.J., Monti P.M., Contingency management and motivational enhancement: A randomized clinical trial for college student smokers, Nicotine Tob Res. 2009;11(6):739-749. doi: 10.1093/ntr/ntp058.
8. Stanton A, Grimshaw G. Tobacco cessation interventions for young people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD003289. DOI: 10.1002/14651858.CD003289.pub5.
9. www.notontobacco.com
10. <http://arnoldagency.com/cleanindoorair/>
11. Lotrean L., Smoking cessation and prevention for young people Romanian expertise, Pneumologia, 2009;58:7278. ISSN 12233056.
12. http://www.ttcn.org/TCN/peers/pdfs/02.18.11/VT_2009-2010_N-O-T_Program_Summary.pdf
13. Tedeschi GJ, Zhu S-H, Anderson CM, et. al. Putting it on the line: Telephone counseling for adolescent smokers. J Couns Dev. 2005;83:416-424.
14. Jacobsen LK, Krystal JH, Mencl WE, Westerveld M, Frost SJ, Pugh KR., Effects of smoking and smoking abstinence on cognition in adolescent tobacco smokers Biol Psychiatry. 2005;57(1):56-66.
15. Killen JD, Ammerman S, Rojas N, Varady J, Haydel F, Robinson TN, Do adolescent smokers experience withdrawal effects when deprived of nicotine?, Exp.Clin Psychopharmacol., 2001;9(2):176-82.
16. Prokhorov AV, Hudmon KS, de Moor CA, Kelder SH, Conroy JL, Ordway N., Nicotine dependence, withdrawal symptoms, and adolescents' readiness to quit smoking, Nicotine Tob. Research, 2001;3(2):151-5.
17. Hurt RD, Croghan GA, Beede SD, Wolter TD, Croghan IT, Patten CA., Nicotine patch therapy in 101 adolescent smokers: efficacy, withdrawal symptom relief, and carbon monoxide and plasma cotinine levels, Arch.Pediatr.Adolesc.Med. 2000;154(1):31-7.
18. Hanson K, Allen S, Jensen S, Hatsukami D, Treatment of adolescent smokers with the nicotine patch. Nicotine Tob. Res., 2003;5(4):515-26.
19. Breland, A.B., Colby, S., Dino, G., Smith, G., Taylor, M. Youth smoking cessation interventions: Treatments, barriers, and recommendations for Virginia. Richmond, Virginia: Virginia Commonwealth University,

- Institute for Drug and Alcohol Studies, 2009. <http://www.vcu.edu/idas/vytp/reports/index.html>.
20. Moolchan ET, Robinson ML, Ernst M, Cadet JL, Pickworth WB, Heishman SJ, Schroeder JR., Safety and efficacy of the nicotine patch and gum for the treatment of adolescent tobacco addiction, *Pediatrics*, 2005;115(4):e407-14.
 21. Rubinstein ML, Benowitz NL, Auerback GM, Moscicki ABA randomized trial of nicotine nasal spray in adolescent smokers. *Pediatrics*, 2008;122(3):e595-600.
 22. Upadhyaya HP, Brady KT, Wang W Bupropion SR in adolescents with comorbid ADHD and nicotine dependence: a pilot study, *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*, 2004;43(2):199-205.
 23. Killen JD, Robinson TN, Ammerman S, Hayward C, Rogers J, Stone C, Samuels D, Levin SK, Green S, Schatzberg AF., Randomized clinical trial of the efficacy of Bupropion combined with nicotine patch in the treatment of adolescent smokers, *J. Consult. Clin. Psychol.*, 2004;72(4):729-35.
 24. Muramoto ML, Leischow SJ, Sherrill D, Matthews E, Strayer L.J., Randomized, double-blind, placebo- controlled trial of 2 dosages of sustained-release Bupropion for adolescent smoking cessation., *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2007;161(11):1068-74.
 25. Gray K.M., Carpenter M.J., Baker N.L., Hartwell K.J., Lewis A.L., Hiott D.W., Deas D., Upadhyaya H.P., Bupropion SR and Contingency Management for Adolescent Smoking Cessation, *J Subst Abuse Treat.* 2011;40(1):77-86.

4.8.3. Raccomandazioni sul trattamento per fumatori con co-morbilità respiratorie, cardiovascolari, psichiatriche, tumorali e altro

Le condizioni mediche di co-morbidità come tumori, cardiopatie, BPCO, diabete e asma, negli utilizzatori di prodotti del tabacco, sono assolutamente da considerare come obiettivo terapeutico nel trattamento del tabagismo, dato il ruolo che il fumo svolge nell'indurre ed esacerbare queste condizioni patologiche. I programmi di gestione delle malattie croniche ad integrazione del trattamento della dipendenza tabagica possono essere un modo efficace ed efficiente nel fornire assistenza a queste popolazioni di fumatori.¹ La terapia del tabagismo si è dimostrata efficace nei fumatori con un'ampia varietà di co-morbilità, anche se con alcune difficoltà e necessarie precauzioni.

Malattie cardiovascolari

In una revisione sistematica della letteratura scientifica, Critchley

e Capewell hanno trovato che l'astensione dal fumo è associata a una riduzione sostanziale del 36% del rischio di mortalità per tutte le cause nei pazienti con malattia coronarica (CHD), indipendentemente dalle differenze tra gli studi per indice di eventi cardiaci, età, sesso, paese e arco temporale.² Il trattamento del tabagismo nei pazienti con malattie cardiovascolari è diverso da quello di altri pazienti in quanto i pazienti sono spesso costretti a smettere di fumare dopo un evento cardiovascolare imprevisto e improvviso e con una totale astinenza a vita. Dal momento che l'insorgenza dell'evento cardiovascolare è la ragione più significativa che motiva i fumatori a smettere, i medici devono fornire uno specifico trattamento a pazienti con malattie cardiovascolari.³

Particolare attenzione va posta per i fumatori con malattie cardiovascolari perché (1), come l'evidenza dimostra, la cessazione dal fumo è assolutamente raccomandata; (2) si deve smettere del tutto durante la fase acuta della malattia cardiovascolare e mantenere l'astinenza in seguito; e (3) la terapia nicotinic sostitutiva è controindicata durante la fase acuta della malattia (prime 48 ore dopo l'evento).¹ Gli effetti del trattamento farmacologico sono considerevolmente aumentati se associati ad interventi comportamentali finalizzati alla cessazione dal fumo, erogati in forma di counselling da un medico o da altri professionisti della salute preparati, con terapie di gruppo e sostegno telefonico (Quit Line).

Tutti i pazienti con qualsiasi fattore di rischio cardiovascolare dovrebbero essere istruiti per smettere di fumare. Vanno presi in considerazione l'impiego di vareniclina e della terapia nicotinic sostitutiva. Oltre alle precauzioni raccomandate per l'uso sostitutivo della nicotina nei fumatori con malattie cardiovascolari acute, le evidenze attuali suggeriscono che i sostituti della nicotina non hanno mostrato effetti negativi nei pazienti con malattia cardiaca.³ La vareniclina sembra essere sicura nei pazienti con CHD stabile senza una storia di depressione o di malattie psichiatriche. I dati sull'utilizzo di vareniclina per la cessazione dal fumo in pazienti con malattie cardiovascolari sono stati citati nella sezione 4.3.3.9. Infine, gli interventi che combinano più strategie (farmacologiche e psico-sociali) possono produrre maggiore efficacia a lungo termine, specialmente nei pazienti che non rispondono al solo farmaco.⁴

Malattie respiratorie

Esposti direttamente al fumo di tabacco, gli organi respiratori sono ovviamente i più colpiti. Perciò la cessazione dal fumo deve essere assolutamente incoraggiata nei pazienti con BPCO, cancro al polmone, asma, infezioni delle vie respiratorie, disturbi respiratori interstiziali e del sonno.

BPCO

Il trattamento del tabagismo è l'intervento più importante da attuare per i pazienti affetti da BPCO. I pazienti con BPCO che fumano hanno una forte dipendenza dalla nicotina, che richiede programmi strutturati di cessazione che comprendono l'impiego dei farmaci e il supporto psicologico. Una revisione Cochrane del 2016 sulla cessazione dal fumo nei pazienti con BPCO e la letteratura scientifica attuale indicano che la cessazione dal fumo con farmaci e supporto psico-sociale è efficace per i pazienti con BPCO (livello di evidenza A).⁵

L'intervento psico-sociale è un programma di cessazione strutturato per molte ore, con un approccio relativo agli aspetti cognitivi soggettivi e oggettivi concernenti la funzione respiratoria e polmonare.⁶ Alcuni studi hanno evidenziato che l'uso di termini particolari come il "polmone del fumatore" o il rinforzo contingente con "i biglietti della lotteria" per la riduzione del respiro causata dal monossido di carbonio o l'esecuzione di prove di funzionalità respiratoria, hanno un impatto maggiore sull'efficacia del counselling. Non sono state riscontrate differenze significative tra questi interventi intensivi e i consueti consigli; tuttavia, hanno mostrato una tendenza a favore dell'intervento intensivo.

Il modo migliore per aumentare l'efficacia e l'autostima in questi pazienti è quello di offrire loro un'assistenza continua. Il Clinical COPD Questionnaire (CCQ) è uno strumento prezioso che indica i guadagni legati alla qualità della vita attribuibili alla cessazione dal fumo tra i pazienti affetti da BPCO.⁷ Ogni paziente affetto da BPCO deve ripetutamente ricevere dal suo medico il consiglio di smettere di fumare. Si raccomanda una visita al mese, ma anche interventi comportamentali intensivi individuali o di gruppo.⁸

In uno studio aperto e randomizzato che esamina quattro diverse tipologie di sostituti nicotinici (NRT) utilizzati in routine quotidiana per pazienti BPCO in un ambulatorio per le malattie polmonari, il tasso di successo medio a 12 mesi per i tre trattamenti

considerati attivi era solo del 5,6%.⁹ Tonnesen et al. hanno valutato l'efficacia delle compresse sublinguali di nicotina e due livelli di supporto comportamentale per l'astensione dal fumo in pazienti BPCO¹⁰. Essi hanno rilevato che i tassi di astinenza erano significativamente superiori nel gruppo con nicotina sublinguale vs placebo, anche se non vi era alcuna differenza significativa tra gli effetti del supporto comportamentale a bassa intensità rispetto a quello ad alta intensità. L'analisi di 7.372 pazienti con BPCO ha dimostrato che il counselling tabaccologico in combinazione con i sostituti nicotinici (NRT) ha avuto il maggior effetto sui tassi di astinenza a lungo tempo, vs. sola NRT, vs. solo counselling e vs. counselling e antidepressivo.¹¹

Una combinazione di diverse forme di NRT può essere usata come strategia valida per aiutare i pazienti con BPCO a smettere di fumare. Si raccomanda la combinazione di due tipi di NRT con modalità diverse di erogazione della nicotina. Aumentando la durata di NRT fino a sei o dodici mesi può aiutare più fumatori a smettere piuttosto che utilizzare la NRT per periodi ridotti. La NRT può essere utilizzata nella progressiva riduzione del numero delle sigarette fumate come gateway per smettere definitivamente. I fumatori con BPCO di solito non sono motivati a smettere. L'utilizzo di questo approccio può contribuire ad aumentare la propria motivazione e ad aumentare il senso di auto-efficacia nel processo di cambiamento verso l'astensione.⁸ In tre studi clinici che hanno analizzato l'efficacia del bupropione nel trattare fumatori con BPCO, è stato riscontrato che il bupropione era significativamente più efficace del placebo per ottenere un'astinenza continua a sei mesi di follow-up (16% vs 9%),¹² che il bupropione era più efficace del placebo nell'ottenere un'astinenza continua a sei mesi di follow-up (27,9% vs 14,6%),¹³ e che bupropione e nortriptilina sembrano essere altrettanto efficaci, ma il bupropione sembra essere più efficace rispetto al placebo e alla nortriptilina.¹⁴ Il bupropione combinato con il counselling è stato significativamente più efficace nel raggiungere l'astinenza prolungata rispetto al placebo del 18,9% (95% CI 3,6-26,4%). La spirometria annuale con un breve intervento di cessazione dal fumo, seguita da una lettera personale da parte di un medico, mostrava a tre anni un tasso di astinenza significativamente superiore tra i fumatori con COPD, rispetto a fumatori con normali funzioni polmonari.¹⁵

L'efficacia e la sicurezza della vareniclina nel trattamento del tabagismo tra pazienti BPCO sono state valutate in due studi: uno multicentrico a doppio cieco su 504 pazienti con BPCO lieve a moderata e senza disturbi psichiatrici noti, e un altro aperto su 472 fumatori con BPCO grave o molto grave che avevano ricevuto un trattamento per la cessazione dal fumo. Nel primo studio, il tasso di astinenza continua per 9-12 settimane era significativamente più elevato per i pazienti del gruppo vareniclina (42,3%) rispetto a quelli del gruppo placebo (8,8%) rispettivamente del 18,6% vs 5,6% a 9-52 settimane.¹⁶ Nel secondo studio, con programma di trattamento combinato di approccio comportamentale e trattamento farmacologico (NRT, bupropione o vareniclina), il tasso di astinenza continua da 9 a 24 settimane per la NRT, il bupropione e la vareniclina erano rispettivamente del 38,2%, del 60,0% e del 61,0%. La vareniclina si è dimostrata più efficace del cerotto alla nicotina: 61% vs 44.1%.¹⁷

Hoogendoorn e collaboratori hanno analizzato l'efficacia dell'assistenza continua nei fumatori con BPCO e hanno concluso che nonostante gli alti costi di un programma intensivo di trattamento del tabagismo, con una certa probabilità si otterranno nel lungo termine effetti economici positivi.¹⁸

Raccomandazioni

- La terapia sostitutiva nicotinic (NRT) o la vareniclina dovrebbero essere utilizzati nel trattamento di tutti i fumatori con BPCO, indipendentemente dalla gravità della malattia e dal numero di sigarette fumate (livello di evidenza B).
- L'NRT, la vareniclina e il bupropione a lento rilascio sono efficaci e ben tollerati nei fumatori con pazienti con BPCO (livello di evidenza A).

Asma

Il fumo di sigaretta è un importante predittore della gravità dell'asma e del basso controllo dell'asma, in modo dose-dipendente, dunque eliminare le sigarette è fondamentale.¹⁹ I fumatori con asma hanno sintomi più gravi, maggiore necessità di farmaci d'emergenza, più resistenza ai corticosteroidi, con indici dello stato di salute ridotti rispetto agli asmatici non fumatori. Secondo uno studio che ha valutato l'effetto della cessazione dal fumo sulla funzionalità polmonare e sulla qualità della vita

nei pazienti con asma, durante il trattamento con corticosteroidi, la persistenza nell'abitudine di fumare ha determinato una maggiore riduzione della funzionalità polmonare nei fumatori asmatici.²⁰

Si raccomandano due strategie di trattamento per ottenere risultati migliori nei fumatori con asma:

- utilizzare farmaci per contrastare l'alterazione dello stato infiammatorio (la teofillina sembra aumentare l'effetto degli steroidi a basse dosi (ICS) e migliorare i sintomi e la FEV1; la combinazione di fluticasone/salmeterolo conferisce maggiori risultati nella reattività e nel calibro delle vie aeree rispetto alla doppia dose di fluticasone; gli antagonisti dei recettori dei leucotrieni hanno dimostrato miglioramenti del flusso d'aria;
- fornire un supporto evidence based per la cura del tabagismo (ci sono limitate evidenze che ci aiutano a decidere sui trattamenti di maggiore efficacia, specifici per l'asma, l'approccio comportamentale e l'assistenza telefonica sono risultati efficaci, dev'essere considerato il rischio di utilizzare spray alla nicotina).²¹

Raccomandazione

- Contrassegnare i fumatori con asma come pazienti ad alto rischio e discutere con loro la necessità di smettere di fumare in ogni occasione. Fornire programmi scritti di autogestione dell'asma e depliant informativi sul fatto che smettere di fumare è una forma di trattamento dell'asma.^{22,23}

Tubercolosi

I fumatori hanno un rischio maggiore di essere infettati da bacilli tubercolari e una volta infettati sviluppano la malattia più rapidamente rispetto ai non fumatori. La TB si diffonde più facilmente, la TB polmonare, le lesioni positive e le lesioni cavitare sono più frequenti e anche i rischi di recidiva e morte sono più alti nei fumatori con TB. Poiché il fumo è noto per aumentare il rischio di infezione da tubercolosi e malattie, non fumare o smettere aiuta a migliorare il controllo della malattia tubercolare in una comunità. Poiché il fumo riduce notevolmente l'efficacia del trattamento, l'integrazione della cessazione dal fumo nei programmi di trattamento della TB è fortemente promossa per

ridurre del doppio il danno complessivo del fumo e della TB.²⁴

L'Unione Internazionale contro la Tuberculosis raccomanda l'approccio "ABC" per smettere di fumare (Ask, se fumatore, Brief advice, Cessation support) per pazienti affetti da TB. Questi tre semplici passaggi possono essere applicati da qualsiasi caregiver e i dati devono essere annotati nella cartella clinica del paziente.²⁵

In uno studio multicentrico non randomizzato che ha coinvolto 120 pazienti fumatori con TB al momento della diagnosi in Malesia, i pazienti sono stati assegnati a uno dei due gruppi: uno con terapia TB + trattamento del tabagismo e uno con sola terapia TB. I partecipanti che hanno ricevuto l'intervento integrato avevano un migliore HR QoL - come incremento significativamente maggiore nel punteggio dell'utilità EQ-5D durante il follow-up di sei mesi - rispetto a quelli che hanno ricevuto solo la cura TB. Il questionario a cinque dimensioni Euro QoL (EQ-5D) è stato sviluppato per l'autovalutazione nell'impatto della malattia e dei trattamenti associati al loro benessere fisico e psichico.²⁶

Tumori

Smettere di fumare è una sfida significativa in questa complessa popolazione di pazienti.²⁷ Nel trattamento della dipendenza dal tabacco nei pazienti con tumore polmonare si dovrebbe considerare quanto segue:

- **Motivazione:** le prove suggeriscono che la maggior parte dei pazienti affetti da tumore al polmone sono motivati a smettere di fumare. Tuttavia, anche se una diagnosi di cancro ai polmoni è presumibilmente un forte motivatore, i pazienti fumatori con tumore polmonare si trovano in fasi diverse di disponibilità a smettere.
- **Stigma e senso di colpa:** evidenze empiriche indicano che i pazienti con tumore polmonare presentano livelli significativi di stigma percepito, siano essi fumatori oppure no.
- **Gestione dell'umore:** a seguito di una diagnosi di tumore polmonare, i pazienti spesso presentano un incremento di sofferenza psicologica, senso di responsabilità, stress e stigmatizzazione.
- **Abitazioni "senza fumo":** considerevoli prove suggeriscono che avere una casa "senza fumo" può essere associato ad un maggiore successo nell'astensione dal fumo.²⁸

I pazienti con patologie tumorali possono avere livelli più elevati di dipendenza nicotinic, di co-morbosità o più difficoltà a smettere, nonché una salute e una efficienza fisica ridotti, con più stress e disturbi emotivi. Ciò suggerisce la necessità di programmi intensivi o su misura che combinino l'approccio comportamentali con l'uso di farmaci.²⁸ Il counselling, i farmaci e l'approccio motivazionale sono efficaci in questa categoria di pazienti. La farmacoterapia combinata è efficace anche nei confronti dei fumatori con elevata dipendenza.²⁸ Un programma di trattamento del tabagismo gestito da infermieri per 145 pazienti affetti da carcinoma della testa e del collo o del polmone ha avuto un tasso di successo a lungo termine favorevole (40% di astinenza a sei mesi). Il programma era più intensivo nel primo mese, consisteva in counselling medico, assistenza infermieristica e uso di prodotti diversi (NRT, bupropione e combinazioni di prodotti) e durata di un anno, per sostenere il paziente attraverso diverse situazioni di rischio a cadenza annuale, come compleanni, situazioni stressanti e vacanze.²⁹

Disturbi psichiatrici, consumatori di droghe

I disturbi psichiatrici sono più frequenti nei fumatori e questi pazienti possono avere sperimentato maggiore difficoltà a smettere di fumare. La dipendenza dal fumo è riscontrata maggiormente in associazione con consumo di alcol e droga. Queste categorie di fumatori raramente vogliono smettere. Il trattamento della loro dipendenza dal tabacco è un processo complesso, nel contesto di una diagnostica psichiatrica e di farmaci specifici. Rispetto ai fumatori senza storia di disturbi psichiatrici, i fumatori che hanno un disturbo dell'umore o un disturbo d'ansia (compresi quelli che ne hanno avuto uno nell'ultimo anno) avevano tutti meno probabilità di essere astinenti a otto settimane dopo la cessazione. La diagnosi di un disturbo d'ansia era anche correlato a una minore probabilità di mantenere l'astinenza a sei mesi dopo cessazione. Questi risultati possono offrire una base per il trattamento personalizzato dei fumatori con comorbosità psichiatrica.³⁰

Da sottolineare che il trattamento della dipendenza tabagica in pazienti con condizioni psichiatriche stabili non peggiora lo stato mentale e può migliorare l'umore.³¹⁻³³

Una metanalisi Cochrane ha esaminato gli interventi a sostegno

della cessazione dal fumo di individui con depressione in atto o pregressa.³⁴ La revisione ha incluso 49 trial e ha dimostrato che l'aggiunta di una componente psico-sociale di gestione dell'umore all'intervento standard di cessazione dal fumo è stata efficace nei fumatori con depressione corrente o pregressa. La revisione ha dimostrato che l'aggiunta di bupropione è stata efficace nell'aumentare i tassi di astinenza a lungo termine nei fumatori con una storia di depressione.³⁴ Il trattamento farmacologico è stato associato ad un counselling intensivo. Non si sono evidenziate prove di efficacia nei soggetti con depressione in atto. Inoltre non vi era sufficiente evidenza sull'impiego di altri farmaci antidepressivi o NRT in questa popolazione di tabagisti.³⁴ Per il trattamento del tabagismo in coloro che soffrono di gravi disturbi mentali come la depressione, la schizofrenia e la psicosi, è consigliabile intensificare e prolungare il periodo di trattamento, con tecniche cognitive comportamentali e utilizzare qualsiasi trattamento farmacologico che serva a controllare/ridurre le ricadute o i sintomi psichiatrici di base.³⁵

Nei pazienti schizofrenici, l'eventuale stato di tabagismo dev'essere incluso nella valutazione clinica e i sostituti nicotinici dovrebbero essere loro resi disponibili.³⁶ Anche se in questi pazienti è stato descritto un rischio di recidiva elevato, i farmaci per la dipendenza dal tabacco risultano efficaci. Una metanalisi Cochrane sulla cessazione dal fumo tra gli adulti con schizofrenia ha trovato buone prove per sostenere l'impiego di bupropione per aumentare l'astensione dal fumo.³⁷ La vareniclina può attenuare gli eventi avversi indotti dall'astinenza e sembra essere ben tollerata nei fumatori con schizofrenia.³⁸ Sia la vareniclina che la farmacoterapia combinata risultavano efficaci e non aumentavano la sofferenza psicologica per un massimo di sei mesi nei fumatori con comorbidità, tuttavia è necessaria una ricerca ulteriore per escludere eventuali eventi avversi (vedere paragrafo 4.3.3.9).³⁹ I prescrittori devono monitorare attentamente i pazienti a motivo della possibilità che i farmaci impiegati possono causare delle instabilità psichiatriche.⁴⁰

I pazienti trattati con anti-psicotici atipici potrebbero meglio rispondere al bupropione a lento rilascio (SR) rispetto a quelli con anti-psicotici standard.²¹ In uno studio aperto su un gruppo di 412 fumatori (111 diagnosticati con malattie psichiatriche) la vareniclina risultava altrettanto efficace e non era associata una

maggiore incidenza o severità di reazioni avverse ai farmaci nei pazienti con comorbidità psichiatrica.²¹

Il counselling e la farmacoterapia sono efficaci nei fumatori che vengono trattati in contemporanea per tossicodipendenze da droghe illegali, anche se vi sono scarse evidenze su come la terapia del tabagismo possa influenzare il recupero dalla tossicodipendenza. Gli studi in corso dimostrano l'efficacia di un intervento breve "vaucher-based" che promuova per prima cosa l'astensione dal fumo tra i pazienti in trattamento con oppioidi.⁴¹ Un trial randomizzato ha confrontato il normale trattamento combinato con cerotti alla nicotina e terapia di gruppo cognitivo-comportamentale (n=153) vs. il solo trattamento (n=72) in pazienti già inseriti in programmi di trattamento per farmacodipendenza o alcolismo, interessati anche a smettere di fumare. Questo report è un'analisi secondaria che ha valutato l'effetto dei sintomi depressivi (n=70) o la storia della depressione (n=110) sui risultati della cessazione dal fumo. È stata osservata un'associazione significativa tra stime della depressione e difficoltà a smettere di fumare. Questi dati suggeriscono che la valutazione e il trattamento dei sintomi depressivi possono svolgere un ruolo importante nel migliorare i risultati di cessazione dal fumo in questa categoria di pazienti.⁴²

Raccomandazioni

- La terapia della dipendenza tabagica è efficace nei pazienti con malattia mentale severa. I trattamenti che funzionano nella popolazione generale funzionano anche per coloro che hanno una grave malattia mentale e sembrano essere quasi altrettanto efficaci.
- Per il trattamento dei tabagisti con disturbi mentali severi come depressione, schizofrenia e psicosi, si raccomanda di aumentare e prolungare il periodo di trattamento.
- Si raccomanda un monitoraggio preciso dei pazienti con malattia mentale, sottoposti a trattamento farmacologico, per la possibilità che il farmaco possa causare instabilità psichiatrica.

Pazienti HIV-positivi

Gli individui HIV-sieropositivi hanno una maggiore prevalenza di tabagismo rispetto alla popolazione generale.⁴³ Oggi gli

individui sieropositivi vivono più a lungo a causa dei progressi del trattamento, rendendo la questione del fumo di sigaretta in questa popolazione una maggiore e grave preoccupazione per la salute. Tassi di mortalità più elevati e peggiore qualità della vita si riscontrano nei sieropositivi fumatori rispetto ai non fumatori. Inoltre, gli HIV-positivi fumatori sembrano avere maggiori rischi per lo sviluppo di malattie pneumococciche invasive e altre infezioni rispetto a individui con AIDS non infetti. Relativamente agli HIV-positivi non fumatori, il fumo tra gli HIV-positivi fumatori è associato ad un aumento del rischio di diverse infezioni opportunistiche e pneumotorace spontaneo. I dati suggeriscono che i fumatori con HIV sottostimano gli effetti del fumo sulla loro salute, e alcuni affermano che non vivranno abbastanza a lungo per gli effetti sulla salute provocati dal fumo. Inoltre, alcuni fumatori sieropositivi sembrano convinti che il fumo sia un modo efficace per affrontare lo stress causato dalla malattia.¹

Una revisione Cochrane del 2016 ha esaminato interventi di trattamento del tabagismo per individui sieropositivi e con AIDS.⁴³ La revisione ha individuato 12 studi, la maggior parte dei quali ha esaminato interventi con approccio farmacologico e supporto di counselling. Fra i trial valutati non si è riscontrata una forte evidenza dell'intervento più efficace nella comparazione con il gruppo di controllo. C'era una debole prova che gli interventi intensivi erano superiori ai controlli per l'astensione a breve termine.⁴³ Nessuno studio clinico randomizzato a lungo termine ha analizzato l'efficacia degli interventi in questo gruppo di pazienti. Sono necessari ulteriori studi.

Bibliografia

1. Fiore M. C., Tobacco Use and Dependence: A 2011 Update of Treatments CME/CE,
2. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003;290(1):86-97.
3. Japanese Circulatory Society Joint Working Group. Guidelines for Smoking Cessation. *Circulation Journal*, 2012;76:1024-1043.
4. Ockene I, Salmoirago-Blotcher E. Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Coronary Heart Disease, *Circulation*, 2010;121:188-90.
5. van Eerd EAM, van der Meer RM, van Schayck OCP, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 8. Art. No.: CD010744. DOI:10.1002/14651858.CD010744.pub2.
6. Andreas S, Hering T., Mühlig S., Nowak D., Raupach T., Worth H., Clinical Practice Guideline, Smoking Cessation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease An Effective Medical Intervention *Deutsches Ärzteblatt International -Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(16):276-82.
7. Papadopoulos G., Vardavas C.I., Limperi M., Linardis A. Georgoudis G., Behrakis P. Smoking cessation can improve quality of life among COPD patients: Validation of the clinical COPD questionnaire into Greek. *BMC Pulmonary Medicine* 2011;11:13.
8. Jiménez-Ruiz C.A., Luhnig S., Buljbasich.D., Pendino R. Smoking Cessation Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Smokers, *European Respiratory Disease, Touch Briefings*, 2011;1-10.
9. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerström K.O., Gratiou C., Jimenez-Ruiz C., Nardini S., Viegi G., Lazzaro C., Campbell L.A., Dagli E., West R. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy, *Eur Respir J*, 2007;29:390-417.
10. Tønnesen P, Mikkelsen K, Bremann L, Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD, using nicotine sublingual tablets and behavioral support, *Chest*, 2006;130(2):334-42.
11. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, et al., Smoking cessation interventions in COPD: a network meta- analysis of randomised trials, *Eur Respir J*, 2009;34:634-40.
12. Tashkin DP, Kanner R, Bailey W, et al., Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial, *Lancet*, 2001;357:1571-5.
13. Wagena EJ, Knispchild PG, Huibers MJ, et al., Efficacy of Bupropion and nortryptiline for smoking cessation among people at risk for or with COPD, *Arch Intern Med*, 2005;165:2286-92.
14. Van Schayck CP, Kaper J, Wagena EJ, et al., The cost effectiveness of antidepressants for smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients, *Addiction*, 2009;104:2110-7.
15. Coronini-Cronberg S., Heffernan C., Robinson M. Effective smoking cessation interventions for COPD patients: a review of the evidence *J R Soc Med Sh Rep*, 2011;2:78.
16. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, et al., Effects of Varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial, *Chest*, 2011;139:591-9.
17. Jiménez-Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A, et al., Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications, *Nicotine Tob Res*, 2012;14(9):1035-9.
18. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, Rutten-van Molken MPMH, Long term effectiveness and cost effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD, *Thorax*, 2010;65:711-8.
19. Polosa R., Russo C., Caponnetto P., Bertino G., Sarvà M., Antic T., Mancuso s., Al-Delaimy W.K., Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study, *Respiratory Research*, 2011;12:16.
20. An-Soo Jang, Sung-Woo Park, Do-Jin Kim, SooTaek Uh, Young Hoon Kim, Hun Gyu Whang, Gun Il Lim, Choon-Sik Park, Effects of Smoking Cessation on Airflow Obstruction and Quality of Life in Asthmatic Smokers, *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010 October;2(4):254-259.

21. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
22. Tobacco use in relation to COPD and asthma M.N. Hylkema et al Eur Respir J. 2007;29:438-445.
23. Achieving asthma control in practice: Understanding the reasons for poor control. Respiratory Medicine. 2008;102:1681-1693.
24. Chiang YC, Lin YM, Lee JA, Lee CN, Chen HY., Tobacco consumption is a reversible risk factor associated with reduced successful treatment outcomes of anti-tuberculosis therapy, Int. J. Inf. Dis. 2012;16(2);e130-5.
25. Bissell K., Fraser T., Chiang C-Y, Enarson D.A., Smoking Cessation and Smokefree Environments for Tuberculosis Patients, Paris, France: international Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2010. ISBN: 978-2-914365-81-9.
26. Awaisu A., Mohamed M.H.N., Noordin N.M., Muttalif A.R., Aziz N.A., Sulaiman S.A.S., Mahayiddin A.A. Impact of connecting tuberculosis directly observed therapy short-course with smoking cessation on health-related quality of life. Tobacco Induced Diseases 2012;10:2.
27. Nayan S., Gupta M.K., Sommer D.D., Evaluating Smoking Cessation Interventions and Cessation Rates in Cancer Patients: an updated Systematic Review and Meta-Analysis, Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149(2):200-11.
28. Cataldo J.K., Dubey S., Prochaska J.J. Smoking Cessation: An Integral Part of Lung Cancer Treatment Oncology 2010;78:289-301.
29. de Bruin-Visser J.C., Ackerstaff H., Rehorst H., Rete V.P., Hilgers F.J.M., Integration of a smoking cessation program in the treatment protocol for patients with head and neck and lung cancer, Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012;269:659-665.
30. Piper M., Smith S.S., Schlam T.R., Fleming M.F., Bittrich A.A., Brown J.L., Leitzke C.J., Zehner M.E., Fiore M.C., Baker T.B., Psychiatric Disorders in Smokers Seeking Treatment for Tobacco dependence: Relations with Tobacco dependence and Cessation J Consult Clin Psychol. 2010;78(1):13.
31. Banham L, Gilbody S., Smoking cessation in severe mental illness: what works? Addiction. 2010;105(7):1176-89.
32. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. BMJ. 2014 Feb 13;348:g1151. doi: 10.1136/bmj.g1151. Review. Erratum in: BMJ. 2014;348:g2216.
33. Prochaska J.J. Quitting smoking is associated with long term improvements in mood. BMJ. 2014 Feb 17;348:g1562. doi: 10.1136/bmj.g1562.
34. van der Meer RM, Willemsen MC, Smit F, Cuijpers P. Smoking cessation interventions for smokers with current or past depression. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD006102. DOI: 10.1002/14651858.CD006102.pub2.
35. Molina-Linde JM. Effectiveness of smoking cessation programs for seriously mentally ill. Actas Esp Psiquiatr. 2011;39(2):106-14.
36. Allen MH, Debanné M, Lazignac C, Adam E, Dickinson LM, Damsa C. Effect of nicotine replacement therapy on agitation in smokers with schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2011;168(4):395-9.
37. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD007253. DOI: 10.1002/14651858.CD007253.pub3.
38. Liu ME, Tsai SJ, Jeang SY, Peng SL, Wu SL, Chen MC, Tsai YL, Yang ST., Varenicline prevents affective and cognitive exacerbation during smoking abstinence in male patients with schizophrenia, Psychiatry Res. 2011;190(1):79-84.
39. Steinberg MB, Bover MT, Richardson DL, Schmelzer AC, Williams JM, Foulds J. Abstinence and psychological distress in co-morbid smokers using various pharmacotherapies. Drug Alcohol Depend. 2011;114(1):77-81.
40. Ebbert J.O., Wyatt K.D., Zirakzadeh A., Burke M.V., Hays J.T. Clinical utility of Varenicline for smokers with medical and psychiatric comorbidity, International Journal of COPD, 2009;4:421-430.
41. Dunn K.E., Kathryn A. Saulsgiver K.A., Sigmon S.C., Contingency management for behavior change: Applications to promote brief smoking cessation among opioid-maintained patients, Exp Clin Psychopharmacol. 2011;19(1):20-30. doi:10.1037/a0022039
42. Sonne S.C., Nunes E.V., Jiang H., Tyson C., Rotrosen J., Reid M., The Relationship Between Depression and Smoking Cessation Outcomes in Treatment-Seeking Substance Abusers, Am J Addict. 2010;19(2):111-118.
43. PoolERM, Dogar O, Lindsay RP, Weatherburn P, Siddiqi K. Interventions for tobacco use cessation in people living with HIV and AIDS. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD011120. DOI: 10.1002/14651858.CD011120.pub2.

4.8.4 Raccomandazioni sull'approccio all'aumento di peso dopo la cessazione dal fumo

La maggior parte dei fumatori che hanno smesso ha un aumento di peso generalmente inferiore a 5 kg, ma il 10% di essi può guadagnare oltre i 15 kg. Tuttavia il guadagno di peso (WG) successivo alla cessazione dal fumo è una minaccia minore sulla salute, rispetto ai rischi che comporta il continuare a fumare¹. La tendenza all'aumento di peso è maggiore nelle donne rispetto agli uomini, nelle persone nere, indipendentemente dal loro genere, nei soggetti con più di 55 anni e in forti fumatori. Gli adolescenti, se sono preoccupati per il peso corporeo, cominciano a fumare più frequentemente⁵. Per questo motivo c'è la necessità di promuovere metodi sani di mantenimento del peso e di dissipare l'idea dell'uso del tabacco come metodo di

controllo del peso. Gli adolescenti dovrebbero essere informati che esistono altri modi per perdere peso che sono più efficaci e più sani, e tali messaggi dovrebbero essere inclusi nei curricula educativi, soprattutto quando si parla di smettere di fumare.

I dati forniti da Levine et al. hanno dimostrato che le donne in gravidanza che hanno ricevuto la combinazione di CONCERN (terapia comportamentale cognitiva CBT per i problemi di peso correlati al fumo e il bupropione SR) hanno più probabilità di mantenere l'astinenza a sei mesi (34% vs 21% in CBT standard e bupropione vs 11,5% in CONCERN e placebo). Questo effetto non era correlato alle differenze nel WG post-cessazione o a cambiamenti in termini di peso³.

La terapia sostitutiva con nicotina e il bupropione sono efficaci nel limitare l'aumento di peso descritto dopo la cessazione dal fumo. In due studi di cessazione dal fumo con vareniclina, rispetto a bupropione e placebo, l'aumento di peso nel gruppo di trattamento di vareniclina a 12 settimane era inferiore (meno di 3 kg).¹

L'aumento di peso si produce a causa dell'incrementato apporto calorico attraverso i cibi e per il ridotto rapporto metabolico. I dati disponibili sul coinvolgimento dei meccanismi metabolici suggeriscono che i fumatori aumentano di peso durante i tentativi di smettere, anche se non aumentano l'introito calorico.⁵

Il paziente deve essere informato e preparato sulla possibilità di guadagnare peso e deve essere offerto un supporto per controllo questo fenomeno, incoraggiando ad adottare uno stile di vita sano, a praticare un moderato esercizio fisico, consumare alimenti sani, ricchi di frutta e verdura, dormire bene e limitare l'uso dell'alcol. Un programma di esercizi di 45 minuti, tre volte la settimana, aumenta l'astinenza del fumo a lungo termine nelle donne e limita il sovrappeso, se è combinato con un programma cognitivo-comportamentale. L'aumento di peso è minimo se l'astinenza del fumo è associata all'aumento dell'attività fisica.

Il supporto personalizzato per la gestione del peso può essere efficace, ma può non ridurre la sindrome di astinenza. I dati però sono troppo pochi per essere sicuri di ciò. Uno studio ha mostrato come una dieta a basso contenuto calorico aumentata l'astinenza, ma non ha impedito il WG a lungo termine. La terapia comportamentale cognitiva per accettare il WG non ha limitato il WG post cessazione e non è capace di promuovere l'astinenza a

lungo termine. Gli interventi costituiti da esercizio fisico hanno ridotto significativamente il peso a lungo termine, ma non a breve termine. Sono necessari ulteriori studi per chiarire se si tratta di un effetto dovuto al trattamento o un dato casuale. Bupropione, fluoxetina, NRT e vareniclina riducono il WG post-cessazione durante l'utilizzo del farmaco. Sebbene questo effetto non sia mantenuto ad un anno dopo la sospensione del fumo, le prove non sono sufficienti per escludere un modesto effetto a lungo termine. I dati non sono sufficienti per fare raccomandazioni cliniche forti per programmi efficaci volti a prevenire l'aumento di peso dopo la cessazione.⁵

La sostituzione della nicotina - in particolare la gomma da 4 mg di nicotina e 4 mg di lozenghe di nicotina - sembra essere efficace nel ritardare l'aumento di peso post cessazione. Inoltre, sembra che esista una relazione dose-risposta tra l'uso della gomma e la riduzione del peso (vale a dire maggiore è l'uso della gomma, meno guadagno di peso si verifica). Anche il bupropione SR è efficace nel ritardare il guadagno di peso dopo la cessazione. Tuttavia, una volta che sia il trattamento con nicotina o la terapia con bupropione SR sono interrotti, l'incremento di peso del fumatore si aggira mediamente intorno ai valori uguali a quelli che avrebbe raggiunto se non avesse usato questi farmaci.

Raccomandazioni

- In quei fumatori che si preoccupano di un possibile aumento di peso dopo aver smesso di fumare si raccomanda di usare la vareniclina, il bupropione o la gomma di nicotina come farmaco per limitare il più possibile sovrappeso post-astinenza (livello di evidenza B).
- Si consiglia di monitorare l'assunzione di calorie e aumentare il dispendio calorico per gestire l'aumento di peso.

Bibliografia

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
2. Cavallo D.A. <http://pediatrics.aappublications.org/content/126/1/e66.long> - aff-1, Smith A.E., Schepis T.S., Desai R., Potenza M.N., Krishnan-Sarin S., Smoking Expectancies, Weight Concerns, and Dietary Behaviors in Adolescence, Pediatrics 2010;126:e166-e72.

3. Levine M.D., Perkins K.A., Kalarchian M.A., Yu Cheng, Houck P.R., Slane J.D., Marcus M.D., Bupropion and Cognitive Behavioral Therapy for Weight-Concerned Women Smokers, *Arch Intern Med.* 2010 March 22;170(6):543–550. doi:10.1001/archinternmed.2010.33
4. Marcus BH, Lewis BA, Hogan J, et al. The efficacy of moderate intensity exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Nicotine Tob Res* 2005;7:871-80.
5. Farley AC, Hajek P, Lycett D, Aveyard P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation, *Cochrane Database Systematic Review*, 2012, Issue 1. Art. No.:CD006219. DOI: 10.1002/14651858.

PARTE DUE | Capitolo 5

Ricerca e raccomandazioni scientifiche per
la valutazione della cessazione dal fumo

*"Le strategie efficaci per smettere di fumare dovrebbero
aumentare le percentuali di cessazione e ridurre le ricadute"*



5.0 Ricerca e raccomandazioni scientifiche per la valutazione della cessazione dal fumo

5.1 Criteri per la ricerca clinica nella cessazione dal fumo

Il trattamento per la cessazione dal fumo è ora integrato in molti sistemi sanitari e un importante sforzo di ricerca è in corso per migliorare i tassi di successo attuali. Fino a poco tempo fa, i risultati di studi clinici randomizzati erano stati riportati in molti modi diversi, portando a problemi di interpretazione. West et al. ha proposto sei criteri standard che comprendono i Russell Standards (RS).¹ Questi criteri sono applicabili agli studi sulla cessazione in cui i partecipanti hanno una definita data di cessazione definita e c'è un rapporto face-to-face con i ricercatori o con il personale clinico. Questi criteri sono: (1) follow-up a sei mesi (RS6) o a 12 mesi (RS12) dalla data di cessazione o dalla fine di un periodo di cura predefinito; (2) self-report dell'astinenza dal fumo su tutto il periodo di follow-up che consente fino a cinque sigarette al giorno; (3) verifica biochimica dell'astinenza almeno al punto di follow-up di sei o dodici mesi; (4) l'uso di un approccio "intention-to-treat" in cui i dati di tutti i fumatori randomizzati sono inclusi nell'analisi, a meno che non siano deceduti o irrintracciabili all'indirizzo lasciato (i partecipanti inclusi nell'analisi sono considerati fumatori se il loro status di fumatori non può essere determinato durante la visita finale di follow-up); (5) follow-up dei "violatori del protocollo" e l'utilizzo del loro vero status di fumatori nell'analisi; e (6) raccolta in cieco dei follow-up rispetto al gruppo di assegnazione dei fumatori nel trial.

Riassunto dei criteri per valutare l'astinenza da tabacco nei lavori scientifici¹:

- **Durata dell'astinenza:** un criterio apprezzabile per l'affermazione di astinenza è corrispondente ad un periodo di tempo minimo di sei mesi dalla data fissata e corrisponde all'effettivo conseguimento della cessazione dal fumo.
- **Definizione di astinenza:** il paziente che ha segnalato un

consumo di 7 sigarette nei sei mesi da quando ha smesso di fumare, insieme ad un risultato negativo del test del monossido di carbonio nell'aria esalata. Bisogna fare una distinzione tra l'astinenza al momento (astinenza di picco) determinata al momento della visita medica e l'astinenza continua, apprezzata attraverso visite seriali lungo il follow-up a 6-12 mesi.

- **Convalida biochimica dell'astinenza:** si consiglia di determinare la concentrazione di monossido di carbonio (CO) nell'aria espirata ad ogni visita; ciò è obbligatorio nella visita di fine trattamento.
- **Analisi intention-to treat:** il tasso di astinenza è determinato considerando tutti i soggetti che hanno ricevuto il trattamento, hanno effettuato il trattamento completo e hanno frequentato tutte le visite di follow-up. Quei pazienti che sono persi al follow-up (perché hanno cambiato indirizzo di casa, numero di telefono ecc.) saranno considerati come fumatori ancora attivi, e vengono mantenuti nel database centrale.
- **Violatori del protocollo.** L'astinenza è confermata in accordo con i criteri 1-4 soltanto se i pazienti seguono il trattamento corretto, con dosi standard, non aggiungono da soli altre terapie allo schema e si presentano alle visite di follow-up, con una validazione biochimica della situazione rispetto al fumo.
- **Metodo in doppio cieco:** la raccolta dei dati, quando possibile, dovrebbe essere fatta in doppio cieco.

5.2 Il rapporto costo-efficacia delle terapie per la dipendenza da tabacco

Le politiche di controllo del tabacco, vietando il fumo in tutti i luoghi pubblici chiusi, hanno come obiettivo quello di assicurare che le persone possano respirare aria pulita, aria cioè non contaminata da fumo.

La smoking cessation è una delle maggiori componenti del controllo del tabacco e, aiutando i fumatori a smettere, migliora

la loro salute riducendo molti dei problemi associati alle patologie fumo-correlate.

La ricerca ha prodotto moltissimi lavori scientifici che dimostrano l'efficacia degli interventi di cessazione dal fumo. Grazie ad indagini effettuate in molte nazioni, esiste anche una valida letteratura scientifica che dimostra il buon rapporto costo-efficacia della smoking cessation.

I primi studi hanno valutato il bupropione e la terapia sostitutiva della nicotina².

Uno di questi studi era indirizzato ai medici di medicina generale e li invitava, durante le visite di routine, ad effettuare uno screening su tutti i pazienti adulti per identificare i fumatori e motivarli a smettere di fumare. Per l'intervento di cessazione veniva utilizzata soltanto la terapia sostitutiva nicotinic e il counseling. Analizzando questo intervento e confrontandolo con altri di medicina preventiva, questo studio ha dimostrato il buon rapporto costo-efficacia della smoking cessation. Infatti, è stato calcolato che i costi medi erano di 3779 \$ per ogni persona che smetteva, di 2587 \$ e di 1915 \$ per ogni anno di vita rispettivamente guadagnato e corretto per la qualità di vita (QALY - Quality Adjusted Life Years). Confrontando le strategie utilizzate di routine per prevenire l'infarto miocardico, si è visto che la smoking cessation è l'intervento più costo-efficace. Infatti, per la prevenzione primaria di questo con farmaci come le statine (simvastatina o la pravastatina), servono più di 10.000 £ per ciascun anno di vita guadagnato, mentre con la smoking cessation, basata sull'intervento breve e la terapia sostitutiva nicotinic, ne occorrerebbero solo alcune centinaia o al massimo un migliaio³⁻⁴.

Uno studio realizzato in Svizzera nel 2003 nell'ambito dell'assistenza sanitaria primaria, ha rivelato che sia il bupropione che i cerotti alla nicotina avevano un buon rapporto costo-efficacia. Lo studio è stato condotto su due coorti di forti fumatori; un gruppo ha ricevuto dal medico di famiglia, soltanto il counseling, l'altro gruppo ha ricevuto in aggiunta anche il trattamento farmacologico. Alla fine dello studio, il bupropione e i cerotti sono risultati i trattamenti col miglior rapporto costo-efficacia, seguiti in ordine discendente, dallo spray, dall'inhaler e infine dalle gomme⁵. Dopo l'introduzione della vareniclina, anche questo farmaco è stato valutato e si è dimostrato il suo ottimo rapporto costo-efficacia.

Negli Stati Uniti è stato stimato che fumare costi 193 miliardi di dollari ogni anno. Di questi, 97 miliardi sono imputabili alla perdita di produttività e 96 miliardi alle spese sanitarie per il trattamento delle patologie fumo correlate⁶. Nel Regno Unito, è stato calcolato che il Servizio Sanitario Nazionale sostiene costi diretti dovuti al fumo per 5,2 miliardi di sterline⁷. Infine, si stima che a causa del fumo, gli stati della Comunità Europea spendano ogni anno, per costi diretti e indiretti, tra i 97,7 e i 130,3 miliardi di euro⁸.

In un intervento di cessazione realizzato sul posto di lavoro, l'azienda ha risparmiato annualmente per ogni impiegato che è riuscito a smettere 541 dollari con la vareniclina, 151 dollari con il bupropione e 82 dollari con il counseling⁹⁻¹⁰.

Una meta-analisi condotta negli Stati Uniti ha concluso che il counseling che prevede contatti di supporto dopo la fine del trattamento, ha potenzialmente un buon rapporto costo-efficacia e può ridurre l'incidenza dei fumatori, degli eventi avversi correlati e dei costi sociali.

Usando i dati di una meta-analisi di trials randomizzati, i ricercatori hanno creato una corte di ipotetici fumatori americani ospedalizzati per infarto miocardico acuto e hanno valutato se il counseling associato ai contatti di supporto nel follow-up avesse un buon rapporto costo-efficacia. I risultati hanno dimostrato che, considerando solo i costi dell'intervento, il programma costerebbe 540 dollari per ogni fumatore che riuscisse a smettere e il rapporto costo-efficacia sarebbe di 4350 \$ e di 5050 \$ per ogni anno di vita rispettivamente guadagnato e corretto per la qualità di vita (QALY - Quality Adjusted Life Years)¹¹.

Il fumo è il fattore di rischio più importante per lo sviluppo e il decorso clinico della bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Per cui la cessazione dal fumo è particolarmente importante per questo gruppo di pazienti e due studi realizzati in Olanda ne hanno dimostrato il rapporto costo-efficacia. Il primo, una revisione sistematica di nove studi clinici randomizzati relativi a interventi di cessazione per questi pazienti, ha riportato tassi medi di astinenza continua per 12 mesi di 1,4% con il trattamento standard, di 2,6% con il counseling minimo, di 6% con il counseling intensivo e di 12,3% con la farmacoterapia. In confronto al trattamento standard, i costi per ogni anno di vita guadagnato e corretto per la qualità di vita (QALY - Quality Adjusted Life Years), sono stati rispettivamente di 16.900,

8.200 e 2.400 euro rispettivamente con il counseling minimo, il counseling intensivo, la farmacoterapia¹². Il secondo studio, finalizzato a confrontare, nei pazienti con patologia polmonare ostruttiva cronica, il rapporto costo-efficacia di due programmi di cessazione, uno ad alta (Smoke Stop Therapy, SST) e l'altro a media intensità (Minimal Intervention Strategy for Lung patients, LMIS), ha riportato che i costi (sanitari e del programma) erano di 581 euro per il primo e di 595 euro per il secondo. Il programma ad alta intensità oltre ad avere costi inferiori, aveva anche un minor numero di esacerbazioni (0,38 vs 0,60), un minor numero di giorni di ospedalizzazione (0,39 vs 1) per paziente e un più alto numero di persone che smettevano (20 vs 9). Così, questi risultati portarono all'affermarsi del programma SST¹³.

In uno studio realizzato nello stato americano del Massachusetts, è stato riscontrato che i servizi completi per la cessazione, determinano considerevoli risparmi per i programmi Medicaid. Questi servizi completi, che includono la farmaco-terapia, il counseling e il costo di accesso, hanno comportato circa 183 dollari per partecipante al programma nel 2010 e il risparmio stimato è stato di 571 dollari per partecipante. Questi risultati indicano che per ogni dollaro che si spende nel programma, si risparmiano 3.12 dollari per spese mediche¹⁴⁻¹⁵.

In una recente valutazione economica, Cantor et. al. (2015) hanno trovato che la formazione di medici e farmacisti nella cessazione dal fumo, è un metodo altamente economico per sostenere la cessazione nelle comunità¹⁶.

Bibliografia

- West R., Hajek P., Stead L., Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction*. 2005;100(3):299-303.
- Cromwell J., Bartosch WJ., Fiore MC., Hasselblad V., Baker T. Cost-effectiveness of the Clinical Practice Recommendations in the AHCPR Guideline for Smoking Cessation. *JAMA*. 1997;278(21):1759-1766.
- Johannesson M., Jönsson B., Kjekshus J., Olsson AG., Pedersen TR., Wedel H. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *N Engl J Med*. 1997;336(5):332-6.
- Caro J., Klittich W., McGuire A., Ford I., Norrie J., Pettitt D., McMurray J., Shepherd J. Economic benefit of primary prevention with Pravastatin. *BMJ*, 1997;315(7122):1577-82.

- Cornuz J., Pinge C., Gilbert A., Paccaud F. Cost-effectiveness analysis of the first-line therapies for nicotine dependence. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003 Jul;59(3):201-6.
- Armour BS, Finkelstein EA, Fiebelkorn IC. State-level Medicaid expenditures attributable to smoking. *Prev Chronic Dis* 2009;6(3):1-10.
- Allender S, Balakrishnan R, Scarborough P, et al. The burden of smoking-related ill health in the UK. *Tob Control* 2009;18(4):262-7.
- World Health Organization. The European tobacco control report 2007 [online]. Available from URL: <http://www.euro.who.int/document/e89842.pdf> [Accessed 2015 Apr 10].
- Jackson KC. 2nd, Nahoopii R., Said Q., et al. An employer based cost-benefit analysis of a novel pharmacotherapy agent for smoking cessation. *J Occup Environ Med* 2007;49(4):453-60.
- Keating GM., Katherine A., Lyseng-Williamson KAL. Varenicline: A Pharmacoeconomic Review of its Use as an Aid to Smoking Cessation, *Pharmacoeconomics* 2010;28(3):231-254.
- Ladapo JA, Jaffer FA., Weinstein MC., Froelicher ES. Projected Cost-effectiveness of Smoking Cessation Interventions in Patients Hospitalized With Myocardial Infarction, *Arch Intern Med*. 2011;171(1):39-45.
- Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT. Rutten-van Mölken MPMH., Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD, *Thorax* 2010;65:711-718.
- Christenhusz LC, Prenger R, Pieterse ME, Seydel ER, and van der Palen J. Cost-effectiveness of an Intensive Smoking Cessation Intervention for COPD Outpatients. *Nicotine Tob Res*. 2012;14(6):657-63.
- Richard P., West K., Ku L. The Return on Investment of a Medicaid Tobacco Cessation Program in Massachusetts. *PLoS ONE* 2012;7(1):e29665.doi:10.1371/journal.pone.0029665
- Ferketich AK1, Pennell M, Seiber EE, Wang L, Farietta T, Jin Y, Wewers ME. Provider-delivered tobacco dependence treatment to Medicaid smokers. *Nicotine Tob Res*. 2014;16(6):786-93.
- Cantor SB., Deshmukh AA., Luca NS., Noguerras-González GM., Rajan T., Prokhorov AV. Cost-effectiveness analysis of smoking-cessation counseling training for physicians and pharmacists. *Addict Behav*. 2015 Jun;45:79-86.

5.3 > Raccomandazioni per l'implementazione delle Linee Guida sulla Cessazione

Le buone Linee Guida sono veramente utili solo se vengono diffuse e implementate nella popolazione target in conformità alle norme di buona pratica.

L'esempio migliore in Europa per illustrare questo concetto, è quello dei servizi per smettere di fumare del Servizio Sanitario Nazionale del Regno Unito. Sviluppando un algoritmo di implementazione guidato dal NICE (l'Istituto Nazionale per l'Eccellenza Clinica - National Institute for Health and Clinical Excellence), le linee guida sulla cessazione dal fumo sono state trasformate in uno strumento prezioso per tutte le categorie di professionisti coinvolti nell'assistere i fumatori. Quindi, le linee guida possono aiutare le organizzazioni nazionali a soddisfare i requisiti scientifici e nazionali riconosciuti a livello mondiale per la sanità pubblica; possono aiutare le organizzazioni nazionali e locali del settore pubblico a soddisfare gli indicatori governativi e gli obiettivi per migliorare la salute, ridurre le disuguaglianze sanitarie e promuovere il benessere all'interno delle comunità. Le linee guida dovrebbero essere attuate per applicarsi ai servizi forniti nell'ambito delle cure primarie e secondarie, delle farmacie, delle autorità locali e dei luoghi di lavoro, ma dovrebbero anche essere applicate agli organismi di formazione e ai responsabili delle politiche sanitarie.

Per raggiungere questo obiettivo, il processo di implementazione richiede una struttura di leadership del progetto e un approccio "passo per passo" per fare quanto segue:

- assicurarsi che tutti i gruppi rilevanti siano consapevoli delle linee guida e possano avere accesso a siti web, stampe ecc.;
- lavorare con i gruppi "specialistici" per confrontare le loro attività attuali con le raccomandazioni contenute nelle linee guida¹;
- individuare quali organizzazioni/ospedali, ecc., avranno bisogno di cambiare il modo attuale di lavoro per allinearsi con le linee guida e costruire partnership con le reti esistenti (quali le reti regionali di controllo del tabacco);
- individuare le aree chiave per aiutare l'implementazione, ad esempio individuare i percorsi di riferimento locali per far accedere i pazienti ai centri di cessazione, aumentare il numero di professionisti che ricevono la formazione sulla cessazione, focalizzare l'attenzione sulle comunità difficili da raggiungere;
- valutare quanto costerà l'attuazione delle linee guida;
- costruire un piano d'azione per l'implementazione delle linee guida collaborando con gli attori e gli specialisti locali.

Per garantire un'efficace attuazione delle Linee Guida, tutte le organizzazioni e i rappresentanti locali che si occupano di definire le priorità, i professionisti della sanità pubblica, le autorità locali devono firmare un piano d'azione, ad esempio tramite un accordo locale. L'attuazione delle linee guida deve essere poi riesaminata e monitorata e i risultati riportati e discussi con le autorità locali e i professionisti della sanità pubblica. Inoltre, è molto importante condividere le esperienze sull'implementazione delle linee guida con altre organizzazioni in vari eventi professionali o scientifici².

In uno studio sperimentale che ha testato l'efficacia degli interventi di diffusione delle linee guida per migliorare l'implementazione della cessazione dal fumo nell'ambito della salute materno-infantile, Manfredi et al. hanno segnalato miglioramenti post-diffusione rispetto alla fase iniziale, tra i fumatori che hanno riportato di aver ricevuto interventi di consulenti, libretti di auto-aiuto, video, poster e un intervento aggiuntivo. L'aumento più significativo c'è stato per quei fumatori che hanno ricevuto sia i libretti di auto-aiuto che l'intervento aggiuntivo³.

Bibliografia

1. NICE public health guidance 10: Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities, 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph10/documents/smoking-cessation-services-in-primary-care-pharmacies-local-authorities-and-workplaces-particularly-for-manual-working-groups-pregnant-women-and-hard-to-reach-communities-review-proposal-consultation2>. Accessed April 10, 2015.
2. NICE Public Guidance 10, Smoking Cessation Services: Implementation Advice, 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/PH010>. Accessed April 10, 2015.
3. Manfredi C., Chol Y.I., Warnecke R., Saunders S., Sullivan M., Dissemination strategies to improve implementation of the PHS smoking cessation guideline in MCH public health clinics: experimental evaluation results and contextual factors, *Health Educ Res.* 2011;26(2):348-360.

5.4 Risorse raccomandate di letteratura scientifica sulla cessazione dal fumo

1. Hoogendoorn M., Feenstra TL., Hoogenveen RT., Rutten-van Molken MPMH. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax* 2010;65:711-718.

2. Hodgson DB., Saini G., Bolton CE., Steiner MC. Thorax in focus: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *Thorax* 2012;67(2);171-176.
3. Ford ES., Mannino DM., Zhao G., Li C., Croft JB. Changes in Mortality Among US Adults with COPD in Two National Cohorts recruited from 1971-1975 and 1988-1994. *Chest* 2012;141(1):101-110.
4. Christenhusz LC., Prenger R., Pieterse ME., Seydel ER., van der Palen J. Cost- effectiveness of an Intensive Smoking Cessation Intervention for COPD Outpatients. *Nicotine Tob Res.* 2012 Jun;14(6):657-63.
5. Decramer M., Sibille Y., Bush A., Carlsen KH., Rabe KF., Clancy L., Turnbull A., Nemery B., Simonds A., Troosters T. The European Union conference on chronic respiratory disease: purpose and conclusions. *Eur Respir J* 2011;37(4):738-742.
6. Cornuz J., Pinget C., Gilbert A., Paccaud F. Cost-effectiveness analysis of the first-line therapies for nicotine dependence. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;59(3):201-6.

PARTE TERZA | Chapter 6

Standard europei per l'accreditamento di servizi per il tabagismo e formazione sulla smoking cessation

"La formazione degli operatori sanitari è il pilastro del trattamento del consumo e della dipendenza da tabacco"



6.0 Standard europei per l'accreditamento di servizi per il tabagismo e formazione sulla smoking cessation

Questo capitolo descrive gli standard per la formazione tutti gli operatori sanitari e gli standard per i servizi per la cessazione dal tabacco (gruppi di professionisti specifici che erogano interventi per la cessazione dal fumo di tabacco, organismi di formazione autorizzati e la loro responsabilità verso la cessazione, formazione e valutazione).

Una review sistematica e metanalisi di interventi di formazione per la cessazione dal fumo di tabacco condotta dalla Cochrane Collaboration ha fornito evidenza che la formazione era associata con cambiamenti positivi della pratica clinica¹.

E' ampiamente riconosciuto che il buon governo è necessario nel settore sanitario. Gli utenti in generale, i pazienti e le terze parti paganti vogliono avere valutazioni più oggettive della qualità del servizio sanitario. I paesi hanno scelto diversi approcci per mantenere la qualità e per migliorare gli standard. In alcuni

stati, le organizzazioni professionali e i provider cercano di esercitare un controllo di qualità sui loro membri, per migliorare gli standard di presa in carico, spesso senza input da parte del governo o da parte della società. In altri paesi, lo stato esercita rigidi controlli sul settore sanitario, lasciando quasi nessuna possibilità di giudizio professionale – esitando in una medicina difensiva e una inutile raccomandazione di più elevati livelli di assistenza. La sfida è quella di bilanciare i ruoli degli operatori sanitari, politici con ruoli governativi, membri del pubblico ed altri attori, nel promuovere la qualità e definire gli standard per il settore della sanità.

Una review della letteratura disponibile ha identificato molteplici fonti di direttive, guide ed evidenze, che possono essere tradotte in affermazioni esplicite di richieste per i servizi sanitari in Europa (vedi Figura 6.1).

Figura 6.1: panoramica degli standards di pratica sanitaria dei Servizi Sanitari in Europa

Consiglio d'Europa	
Raccomandazione (1997) 5	Protezione di dati sanitari
Pratiche di terapie sicure (P-SPPH/SAFE) 2006	Pratiche di terapie sicure
Risoluzione ResAP (2003) 3	Assistenza nutrizionale negli ospedali
Raccomandazione (2000) 5	Partecipazione del paziente
Raccomandazione Rec (2006)7	Sicurezza del paziente
OMS	
WHO-HEN-OBS 2009	Competenza dei medici
Standard per la promozione della salute negli ospedali 2004	Promozione della salute
Checklist per ridurre la morbidità e mortalità in una popolazione globale	Sicurezza chirurgica
Un quadro di valutazione delle prestazioni per gli ospedali: PATH	Indicatori di prestazione
Direttive CE	
Direttiva 2005/36/EC	Qualificazione professionale
Direttiva 1995/46/EC	Elaborazione di dati personali

Continued

Figure 6.1 Continued

Direttiva 2011/24/EU	Diritti dei pazienti nel settore sanitario transfrontaliero
Ricerca CE	
Sviluppo di standard pan-europei e criteri per l'ispezione (EU-Blood-Inspection)	Centri per la raccolta di sangue
Indicatori europei di un sistema di qualità e metodologia di donazione di organi (ODEQUS project)	Donazione organi
Resistenza agli antibiotici e prescrizione in bambini europei (APREC)	Uso di antibiotici
Sviluppo di uso razionale di medicinali in europa (DRUM Europe)	Uso di medicinali
Promuovere la sicurezza del paziente e miglioramento della qualità in terapia intensiva PROSAFE	Terapia intensiva
definire le migliori pratiche in Europa per le cure palliative (PPP)	Cure palliative
Programma internazionale per l'uso di risorse per la terapia intensiva (IPOC) – una metodologia ed iniziali risultati sui costi e sull'approvvigionamento in quattro paesi Europei	Cura intensiva
Migliorare la sicurezza del paziente di cura ospedaliera attraverso il day surgery (DAYSAFE)	Day surgery
La Cura e gestione dei servizi per la rete delle persone anziane in Europa (CARMEN)	Servizi per anziani
Migliore pratica nell'accesso, qualità ed appropriatezza dei servizi sanitari per immigranti in Europa (EUGATE)	Popolazioni di minoranze
ONG	
Linee Guida Consiglio Europeo di Rianimazione 2010	Rianimazione
Union Européene des Médecines Spécialistes (UEMS)	Qualità della pratica medica
Dichiarazione Bastle UEMS	Sviluppo professionale continuo
Carta Europea dei diritti dei Pazienti www.activecitizenship.net	Diritti dei Pazienti
Carta EACH per bambini	Diritti dei Pazienti
Associazione Internazionale di Gerontologia: La Carta degli standard della Persona Anziana	Diritti dei Pazienti
Società Europea di Radiologia (ESR). il management dei rischi, 2004	Radiologia
La Federazione Europea dell'Ospedale e della Cura Sanitaria Europea (HOPE), Ottobre 2010	Malattie Croniche
CEN	
EN ISO 22870:2006 (POCT) – Richieste per qualità e competenze (ISO 22870:2006)	Chiropratica
EN 16224:2012 Prestazioni sanitarie dei chiropratici	Point-of-care testing
WS0668001 Health care services – Criteri di qualità per verifiche sanitarie	Verifiche sanitarie
00414001 Assistenza Sanitaria Osteopatica	Osteopatia
CEN/TC 403 Servizi di Chirurgia estetica	Chirurgia estetica
Interpretazione ISO 9001 per Servizi Sanitari	sistemi di management di qualità
Autorità Nazionale per gli Standard dell'Irlanda	

Continued

Figure 6.1 Continued

Applicazione nei Servizi Sanitari di ISO 9002 in un ambiente ospedaliero	
SGS Yarsley International (SGS) in UK: BS EN ISO 9000: guida per la sua applicazione negli ospedali	
Guida dell'Istituto degli Standard Svedesi (CEN/TS 15224)	
Accreditamento DNV Nazionale Integrato per le Organizzazioni di Assistenza Sanitaria – linee guida interpretative	
CEN/TC 362 Servizi di assistenza sanitaria – sistemi di management della qualità	

Recensioni indipendenti in USA ed Australia hanno enfatizzato il bisogno di una collaborazione attiva tra agenzie pubbliche e private allo scopo di riconciliare il conflitto tra la regolazione dall'alto al basso e lo sviluppo dal basso all'alto. Un'alleanza tra il settore pubblico e qualsiasi agenzia di accreditamento è essenziale perché l'accREDITAMENTO possa avere successo^{2,3}.

Bibliografia

1. Carson KV., Verbiest MEA., Crone MR., Brinn MP., Esterman AJ., Assendelft WJJ., Smith BJ. Training health professionals in smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD000214. DOI: 10.1002/14651858.CD000214.pub2.
2. Toolkit for Accreditation Programmes © 2004: The International Society for Quality In Health Care, 212 Clarendon Street, East Melbourne, Victoria 3002, Australia.
3. Shaw CD, Jelfs E, Franklin P. Implementing recommendations for safer hospitals in Europe: the SANITAS project. *EuroHealth* July 2012 (in press)

6.1 > Raccomandazioni per i criteri standard di formazione professionale in tema di cessazione dal fumo

La discussione sull'aiuto da fornire ai fumatori in fase di cessazione deve essere un capitolo obbligato nei curriculum dei medici. La formazione di tutte le categorie di professionisti coinvolti in quest'area deve essere fatta attraverso corsi di formazione tenuti da esperti autorizzati nel campo. In una recensione pubblicata da Nancy Rigotti et al. nel 2008, gli autori riportano una scansione

di attività di formazione per la cessazione dal fumo in più paesi¹. I dati raccolti evidenziarono l'ampia varietà degli approcci e dei programmi delle attività di formazione esistenti, come pure una varietà di fonti di finanziamento che supportavano queste attività formative. Questa ricerca era particolarmente valida nel porre l'attenzione verso il bisogno di standard nella formazione professionale per il trattamento della dipendenza da tabacco a livello internazionale.

La popolazione bersaglio per la formazione della cessazione dal fumo comprende tutti gli operatori e i coordinatori: medici, infermieri, ostetriche, farmacisti, dentisti, psicologi o counsellors dei numeri verdi per la cessazione ed altri che consigliano ai fumatori come smettere di fumare. Tutti gli organismi autorizzati europei, responsabili dell'istruzione e della formazione del personale sanitario, che consigliano le persone di smettere di fumare dovrebbero attivarsi allo scopo di:

- Formare tutto lo staff di prima linea per offrire un consiglio minimal advice e per l'invio, ove necessario e possibile, ai servizi pubblici di cessazione dal fumo finanziati pubblicamente;
- Garantire che la formazione su come sostenere le persone nella cessazione dal tabacco sia parte essenziale del curriculum per studenti e laureati del settore sanitario;
- Garantire e mantenere la disponibilità di formazione e sviluppo professionale continui;
- Formare tutti i professionisti dei servizi per la cessazione dal fumo usando un programma che aderisce ai migliori standard per la formazione dei trattamenti per la cessazione dal fumo di tabacco;

- Provvedere ad ulteriore formazione specialistica per coloro che lavorano con gruppi particolari, es. persone con problemi di salute mentale, pazienti ospedalizzati e donne gravide che fumano;
- Incoraggiare e formare i professionisti del settore sanitario perché chiedano ai pazienti sul consumo di ogni forma di prodotti del tabacco e li informino sui rischi dell'esposizione al fumo di seconda mano.

Tali organismi di formazione autorizzati variano in tutta Europa, da università accreditate ad altre strutture di formazione governative o riconosciute a livello nazionale.

Lo standard di formazione per la cessazione dal fumo copre due aree: la conoscenza e la competenza. Lo standard si applica al contenuto dei programmi e ai risultati di apprendimento previsti per la formazione.

Gli standard formativi del NHS del UK (vedi Tabella 6.1) si focalizzano sugli elementi minimi e i moduli per lo sviluppo di interventi di cessazione dal tabacco a tre diversi livelli (breve opportunistico, intensivo individuale e gruppi). Lo standard di formazione provvede a guidare i formatori su ciò che dovrebbe essere incluso nella formazione dei consulenti per la cessazione dal tabacco.

Il formato della formazione è diverso per ogni livello. In generale, il consiglio breve opportunistico (minimal advice) dovrebbe corrispondere ai curricula dei laureati di facoltà sanitarie

Tabella 6.1: standard di valutazione della formazione per la smoking cessation del NHS

1. Prova di frequenza del corso di formazione;
2. Valutazione continua dei lavori del corso (valutazione formativa)
3. Prova delle conoscenze chiave e abilità al termine del corso;
4. Valutazione intra-servizio di competenze e conoscenze, attraverso l'osservazione;
5. Fornitura di prove di apprendimento e di applicazione alla pratica attraverso una cartella attestante il continuo sviluppo professionale.

(lauree di primo livello), mentre gli interventi intensivi individuali e la conduzione di gruppi sono affidati ai laureati universitari in medicina / psicologia / infermieristica (lauree magistrali). Il termine requisiti sui contenuti minimi si riferisce a quegli elementi del programma che sono considerati essenziali per raggiungere lo standard. Ogni obiettivo è contrassegnato K o S per indicare se la formazione è basata su conoscenza (K) o competenza (S). Il primo può essere valutato tramite test sotto forma scritta, mentre l'altro è più difficile da valutare e potrebbe richiedere un test di tipo pratico o l'osservazione di una seduta, successivamente al corso.

6.2 ► Raccomandazioni per sviluppare programmi di cessazione dal fumo per gli studenti universitari in Europa

Razionale

Il consumo di tabacco è uno dei problemi più importanti per la salute pubblica, essendo causa di più di 6 milioni di decessi globalmente, con questo numero destinato a raggiungere gli 8 milioni nel 2030². Nella sola Europa, il tabacco uccide circa 500.000 persone ogni anno. La ricerca dimostra che la metà degli attuali fumatori morirà a causa di problemi correlati al tabacco, molti dei quali morirà precocemente². A parte questo numero di morti, l'uso del tabacco danneggia l'ambiente e costringe a un importante onere economico. Quindi c'è urgente bisogno di controllare il consumo di tabacco e di ridurre il numero dei fumatori. Uno di questi approcci, a tal fine, è di aiutare i fumatori a cessare di fumare. Molti paesi implementano programmi di controllo del tabacco efficaci, compreso il trattamento dei pazienti, ed hanno ridotto il consumo di tabacco e il numero dei morti dovuti al consumo di tabacco².

Contenuto del programma di formazione

- l'epidemia del tabacco in Europa e nel Mondo
- i fattori favorevoli al consumo di tabacco
- le basi farmacologiche della dipendenza da tabacco
- rischi di salute dovuti al consumo di tabacco
- altre conseguenze del consumo di tabacco (es. ambiente,

economia)

- approcci per un controllo sul tabacco
- il ruolo del medico nel controllo sul tabacco
- la legislazione del controllo del tabacco

Metodi di formazione

La formazione è teorica durante i primi anni della scuola medica, mentre esercizi più pratici sono svolti durante la fase degli studi clinici (dal 4° al 6° anno). La durata della formazione teorica è di 10-12 ore (minime), integrata nel programma curriculare dei primi tre anni (periodo pre-clinico) degli studi di medicina. Nella formazione teorica si adoperano lezioni frontali, discussioni di piccoli gruppi,

discussioni in tavola rotonda o esempi di casi clinici.

Lo scopo della formazione frontale è di incrementare la consapevolezza tra gli studenti a sviluppare un'attenzione verso i problemi tabacco correlati (vedi Tabella 6.2). Durante il periodo della formazione clinica, possono essere discussi e studiati più casi, per sviluppare un'attitudine ed un comportamento "anti-fumo". Bisogna sottolineare che tutti i medici devono indagare sul comportamento relativo al fumo di tabacco di tutti i pazienti (compreso il comportamento tabagico dei giovani pazienti) e devono consigliare ed aiutare i fumatori a smettere di fumare. Quindi, nella fase clinica degli studi, si discutono alcuni casi e trattamenti relativi alla dipendenza da tabacco.

Tabella 6.2: Dettagli del programma

SCOPI GENERALI	TARGETS	Periodo e Livello (*)		
		Preclinico	Clinico	Internship
Informazione sulla prevalenza di consumo di tabacco e fattori di iniziazione	Caratteristiche epidemiologiche di base del consumo di tabacco (persona, luogo, tempo, modalità, etc.)	B2		
Informazione sui rischi di salute del consumo di tabacco	Composizione del fumo del tabacco ed effetti sulla salute	B1		
	Effetti del fumo di tabacco sul sistema respiratorio	B1	B2	
	Effetti del fumo di tabacco sul sistema cardiovascolare	B1	B2	
	Effetti del fumo di tabacco sul cancro e sul sistema emopoietico	B1		
	Effetti del fumo di tabacco sul sistema urogenitale	B1		
	Effetti del fumo di tabacco sulla gravidanza e su bambini	B1		
La dipendenza da tabacco e la sua importanza per gli individui e per la popolazione	Le basi neurobiologiche della dipendenza da tabacco	B1	B2	
	Aspetti cognitivi e comportamentali della dipendenza da tabacco	B1	B2	
Effetti ambientali del consumo di tabacco	La qualità dell'aria negli interni ed inquinanti	B1		
	Inquinamento ambientale e rischi di incendi	B1		
Effetti sociali ed economici del consumo di tabacco	Effetti sugli individui	B2		
	Effetti sulla comunità	B2		

Continued

Table 6.2 Continued

Legislazione sul controllo del tabacco	Livello Internazionale (FCTC Framework Convention on Tobacco Control)	B2		
	Livello nazionale (legislazione nazionale)	B2		
Il concetto del controllo sul tabacco e le sue strategie	Strategie MPOWER	B2		
	Legislazioni rilevanti nazionali, per es. il Programma Nazionale sul Controllo sul Tabacco	B2		
Il ruolo del medico nel controllo del tabacco e il comportamento adeguato	Il comportamento senza fumo come un modello di ruolo	B2	B2 D2	B3 D3
	Aiutare i fumatori a smettere, implementando i principi delle 5A e 5R	B1	B3 D3	B3 D3
	Metodi basati sull'evidenza per la cessazione		B2	
	La cessazione nella pratica clinica			B3
	La prevenzione della ricaduta	B2	B3	B3
	Advocacy e leadership nelle strategie di controllo del tabagismo		D3	B3
	Prevenire e contrastare le manipolazioni dell'industria del tabacco		B3	D3
	La cessazione dal fumo di tabacco in popolazioni specifiche: pazienti chirurgici, BPCO, disturbi cardiaci e psichiatrici			D3
	Il ruolo dei media nel controllo del tabacco	B2		
Il controllo del tabacco nella quotidianità e al lavoro	Istituzioni governative e non governative per il controllo del tabacco	B2		

Campo cognitivo

B1: Sapere (ricordare, contare, definire), es. conoscenza della prevalenza del consumo di tabacco, prevalenza dei fattori favorenti; elencare gli effetti sulla salute del consumo di tabacco per organi e per sistemi

B2: Capire, implementare, analizzare e valutare es. meccanismi biologici e psicologici degli effetti sulla salute del consumo di tabacco, spiegare gli effetti ambientali e l'onere economico del consumo di tabacco.

B3: Usare le conoscenze di B2 per migliorare l'approccio in situazioni reali (su pazienti) (fare un'anamnesi, valutare, decidere) es. mettere in pratica le 5A, offrire aiuto al fumatore,

dare informazioni sulle diverse opzioni del trattamento.

Campo percettivo

D1: Consapevolezza, es. conoscere i metodi di marketing dell'industria del tabacco

D2: Atteggiamento, es. considerare i metodi di marketing dell'industria del tabacco e l'importanza di contrastarli.

D3: Comportamento, es. elaborare un piano per contrastare i metodi di marketing dell'industria ed attuarlo.

Valutazione

L'effetto del programma è valutato attraverso pre- e post test. Un

pre-test è distribuito agli studenti prima dell'inizio del programma (es. primo anno), e un post-test prima della laurea (ultimo anno). I pre- e post- test comprendono domande a scelta multipla specifiche rispetto agli obiettivi del programma di formazione. Inoltre, feed-back verbali e scritti sono richiesti alla fine di ogni corso. I nominativi degli studenti non sono registrati; viene valutato il risultato di gruppo.

6.3 ► **Raccomandazioni per sviluppare corsi universitari post-laurea in medicina in Europa - Programma di certificazione**

Razionale

Il consumo di tabacco è uno dei problemi più importanti per la salute pubblica, essendo causa di più di 6 milioni di decessi nel mondo, numero destinato ad incrementarsi a 8 milioni nel 2030². Nella sola Europa, il tabacco uccide circa 500.000 persone ogni anno. La ricerca dimostra che la metà degli attuali fumatori morirà a causa di problemi correlati al tabacco, e moltissimi moriranno precocemente². A parte questo numero di morti, l'uso del tabacco danneggia l'ambiente e costringe a un importante onere economico. Quindi c'è urgente bisogno di controllare il consumo di tabacco e di ridurre il numero dei fumatori. Uno di questi approcci, a tal fine, è di aiutare i fumatori a cessare di fumare. Molti paesi implementano programmi di controllo del tabacco efficaci, compreso il trattamento dei pazienti, ed hanno ridotto il consumo di tabacco e il numero dei morti dovuti al consumo di tabacco².

Scopi del programma di formazione

Lo scopo del programma di formazione è di insegnare la prevenzione, la diagnosi e il trattamento della dipendenza da tabacco ai partecipanti. Alla fine della formazione, i partecipanti devono essere in grado di prestare servizio in un centro per il trattamento del tabagismo. Per raggiungere tale obiettivo, all'interno del programma è prevista la discussione dei seguenti argomenti:

- l'epidemia del tabacco in Europa e nel Mondo
- i fattori favorevoli al consumo di tabacco

- le basi farmacologiche della dipendenza da tabacco
- rischi sulla salute dovuti al consumo di tabacco
- altre conseguenze del consumo di tabacco (es. ambiente, economia)
- approcci per un controllo sul tabacco
- il ruolo del medico nel controllo sul tabacco
- la legislazione sul controllo del tabacco
- Istituzione e gestione di un centro per la cessazione dal fumo.

Metodi di formazione

Il programma è condotto in due parti: apprendimento a distanza e apprendimento faccia a faccia. Il materiale di apprendimento è disponibile sulla pagina web, ed i partecipanti sono in grado di accedere alla pagina web usando la loro password per un numero definito di giorni. Essi dovrebbero completare i materiali di lettura e, quando hanno finito, effettuare un esame. Coloro che superano l'esame ricevono una formazione faccia a faccia di due giornate. Questo programma è organizzato dal Ministero della Salute o da università accreditate. Il numero massimo di partecipanti è di 25 persone.

Dettagli sul programma della formazione faccia a faccia

- pre-test, aspettative dei partecipanti, obiettivi del programma formativo
- epidemiologia del consumo di tabacco, cifre e tendenze nazionali;
- il consumo di tabacco in gruppi particolari: bambini e giovani, donne, donne gravide, pazienti con malattie, operatori sanitari;
- la dipendenza da tabacco, meccanismi, misurazione del livello di dipendenza: Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND), criteri dell' European Medical Association Smoking and Health (EMASH);
- approcci per intervenire sui fumatori: le 5 A e le 5 R;
- casi resistenti / problematici, fumatori pesanti, fumatori leggeri, fumatori con co-morbidità, etc.
- trattamento farmacologico, comprese le farmacoterapie di prima linea;
- la legislazione: legislazione sul controllo del tabacco, legislazione per i centri di controllo del tabacco (capacità

fisica, manodopera, etc.)

- studi di casi e role play etc.
- post-test di valutazione della formazione, raccomandazioni dei partecipanti per programmi futuri.

Valutazione

Il successo è valutato per mezzo di pre- e post- test ed i partecipanti promossi ricevono una certificazione dal Ministero della Salute od altra istituzione governativa. E' fornito un feedback verbale. I medici certificati hanno il diritto di istituire e gestire un centro per il trattamento del tabagismo.

Il programma di formazione per medici specialisti in medicina toracica

L'ERS ha pubblicato una monografia sulla cessazione dal fumo in pazienti con BPCO nel 2007 e una nuova versione sarà a breve disponibile^{2,3}. La Figura 2 illustra l'esperienza Turca in questo campo.

Figure 6.2: Un esempio di programma di formazione sulla cessazione dal fumo di tabacco per operatori sanitari in Turchia.

Il programma è stato condotto dalla Società Toracica Turca con il supporto finanziario della International Pfizer Foundation (controllo del tabacco e politica delle micro-sovvenzioni). Il programma di formazione standardizzato "modulare" è stato preparato dai membri del Gruppo di Lavoro sul Controllo del Tabacco della Società Toracica Turca. Quindi un gruppo di 40 medici di medicina toracica sono stati formati come formatori, dando vita a una squadra centrale di formazione. Il programma era messo a disposizione di tutti i membri della Società tramite i media elettronici. L'obiettivo di questo e-corso era di integrare i primi due A (ask ed advice) (chiedere e consigliare) dei principi delle 5 A nella pratica clinica quotidiana. Alla fine di ciascun modulo, i partecipanti rispondevano alle domande sui punti cardini del modulo. Dopo il completamento del corso e-learning, i partecipanti che volevano migliorare la loro pratica hanno partecipato a una formazione faccia a faccia di una giornata (in realtà tutti i 765 partecipanti hanno preso parte alla formazione faccia a faccia). Questi programmi di formazione erano condotti dai membri della "squadra centrale di formazione" in 18 province della Turchia. Alla fine di questi programmi di formazione sul campo, i partecipanti hanno sviluppato la loro capacità di gestire i fumatori e di aiutarli a smettere, mettendo in pratica i metodi scientifici per la smoking cessation. Tutti i partecipanti hanno valutato molto positivamente il programma, sia nel contenuto che nella rilevanza.

Bibliografia

1. Rigotti NA, Bitton A, Richards AE, Reyen M, Wassum K, Raw M. An international survey of training programs for treating tobacco dependence. *Addiction*. 2009;104(2):288-96.
2. WHO Report on the Global Tobacco Control Report, 2008. The MPOWER Package. Geneva, World Health Organization, 2008.
3. Nardini S. Smoking Cessation. *European Respiratory Society Monographs*, 2008. 10.1183/1025448x.ERM4208. <http://erspublications.com/content/smoking-cessation>.
4. P. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerstrom KO., Gratziau C., Jimenez-Ruiz C., Nardinie S., Viegi G., Lazzaro, C., Campell IA., Dagli E., and R. West. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J*. 2007;29:390-417.

6.4 > Raccomandazioni per sviluppare programmi di cessazione dal fumo per altre categorie di professionisti coinvolti nella gestione della cessazione dal fumo in Europa: psicologi, infermieri, responsabili politici della salute

Oltre ai medici, tutte le categorie di personale che lavorano nei centri per il trattamento del tabagismo coinvolte nell'assistenza dei fumatori necessitano di acquisire conoscenze di base e competenze sul trattamento del consumo e sulla dipendenza da tabacco. Ciò è essenziale per assicurare le migliori pratiche per la smoking cessation. Un modulo formativo di base per la cessazione dal fumo è raccomandato per: infermieri, ostetriche, facilitatori, operatori sociali e farmacisti o qualsiasi altra categoria o gruppo che assiste i fumatori nella cessazione, a seconda dei regolamenti vigenti in ciascun paese. I programmi dovrebbero comprendere un insegnamento minimo sui disturbi tabacco correlati, sulla neurobiologia della dipendenza da nicotina, sulla dipendenza (in riferimento a fattori psicologici e psicosociali), sui processi legati al tabagismo e allo smettere di fumare, sui diversi interventi di cessazione, sulla valutazione dei fumatori e sulle terapie contro il consumo di tabacco basate su evidenze scientifiche. La formazione deve essere supportata da sistemi governativi, che garantiscono ai professionisti sanitari l'accessibilità ad essa. Questo è un problema per i commissari e dirigenti delle autorità sanitarie nazionali, che dovrebbero finanziare la formazione sulla

cessazione dal fumo come un'attività di assistenza sanitaria centrale. Allo scopo di comprendere meglio tali bisogni e meglio disegnare questi programmi, raccomandiamo vivamente che sia offerto un modulo minimo sulla cessazione dal fumo anche ai professionisti che occupano posizioni di autorità. Attraverso l'acquisizione di nozioni elementari sulla morbilità e sulla mortalità correlate al tabacco, ed anche sul costo-efficacia della prevenzione del tabagismo e della terapia per smettere di fumare, i politici sanitari avranno maggiore consapevolezza dell'entità del problema e potranno fissare le priorità allo scopo di migliorare la situazione.

Il livello 2 di formazione è idoneo per tutti gli operatori sanitari. Il livello formativo 1, invece, è disegnato per coloro che vogliono diventare specialisti della cessazione dal tabacco.

Raccomandazioni

- Il fumo di tabacco e la cessazione dal fumo dovrebbero fare parte essenziale del programma di formazione di base di tutti i professionisti sanitari che lavorano con i tabagisti.
- La formazione dovrebbe essere parte fondamentale di un programma di smoking cessation per tutte le autorità sanitarie. Sia il tempo che il finanziamento devono essere incorporati nell'ambito di tale programma (livello di evidenza B).
- La cessazione dal fumo deve essere finanziata e resa prioritaria nell'ambito dei budget di formazione già esistenti (livello di evidenza B).

Bibliografia

1. West R., McNeill A., and M. Raw. Smoking cessation clinical guidelines for health professionals: an update. Thorax 2000;55;987-999.

6.5 Standard formativi per I medici addetti alla cessazione dal fumo di tabacco.

Informazioni di base

La smoking cessation è spesso un trattamento complesso e ci sono diversi metodi di formazione per acquisire le relative competenze. Anche se la dipendenza da tabacco ha molte caratteristiche in comune in tutto il mondo, ovunque essa venga

descritta, l'ambiente e la cultura intorno al consumatore possono variare sostanzialmente. Possono inoltre variare anche le risorse e le priorità dei sistemi sanitari. In questa sezione parliamo di fumatori di sigarette, essendo il prodotto del tabacco più frequentemente consumato. La cessazione degli altri prodotti del tabacco è molto meno bene indagata, ma i metodi usati per la cessazione dal fumo sono di norma applicati quando i consumatori dipendenti da altri prodotti del tabacco richiedono un'assistenza per la cessazione. La smoking cessation non necessariamente deve essere parte di un servizio sanitario, ma lo schema qui proposto è rivolto agli operatori sanitari. Le competenze sulla cessazione dal fumo dovrebbero essere oggetto di formazione per tutti i clinici che sono in grado di dedicare tempo e risorse, compreso il tempo per il follow up per ad almeno sei mesi.

Il contenuto della formazione

La formazione è offerta su tre giorni:

1. Certificato base (2 giorni). Per ottenere l'attestato, la presenza è obbligatoria per i primi due giorni del corso. Il contenuto: 50% teoria, 50% pratica (terapia cognitivo-comportamentale, colloquio motivazionale e pratica nella cessazione dal tabacco).
2. Certificato avanzato (1 giorno di follow-up). Per ottenere il certificato avanzato, occorre, oltre al certificato base:
 - Effettuare un giorno di formazione (3° giorno) di follow-up da 3 a 6 mesi dopo la formazione di base (vedi sopra);
 - Sottoporsi ad un esame scritto sulle conoscenze, di circa 30 minuti, che inizia il giorno 3;
 - Portare 3 casi di pazienti, attraverso report clinici scritti, seguendo uno schema prefissato;
 - Effettuare 3 sessioni di trattamento di gruppo o individuale in supervisione (in diretta o telefonica).

Il certificato avanzato è consegnato quando tutte le parti sono completate con successo, vale a dire 2+1 giorni di formazione, il test scritto, 3 report clinici scritti (di cui almeno uno è seguito con follow-up fino a due mesi), più 3 casi supervisionati (in gruppo o individuali, dal vivo o per telefono). Il certificato avanzato deve evidenziare che la formazione è stata effettuata osservando standard nazionali per la formazione della cessazione dal fumo

di tabacco (vedi in seguito). È possibile rilasciare un logotipo speciale (una marchio di certificazione, n.d.t) per dimostrare che la formazione ha seguito lo standard nazionale (compresa una descrizione dettagliata). Un certificato di formazione di base, se appropriato, deve essere preferibilmente meno elaborato e chiaramente distinguibile dal certificato avanzato.

Contenuto obbligatorio del curriculum formativo

Contenuto della formazione di base (giorni 1 e 2)

T = teoria; P = pratica

T. Introduzione: Una veduta d'insieme delle maggiori conseguenze sulla salute causate dal consumo di tabacco, i costi, la dipendenza, e una veduta d'insieme dei diversi aspetti della prevenzione del tabagismo e del consumo di tabacco.

T. Rischi del consumo di tabacco, con maggiore dettaglio, e i benefici della cessazione.

T. Metodi per la cessazione dal tabacco (Cochrane Library, www.treatobacco.net), metodi per la valutazione degli esiti.

P. Metodi per il counselling e per le sessioni formative.

P. La cessazione dal tabacco nella pratica, procedure di counselling individuali, la prevenzione della ricaduta, sessioni di follow-up e formative.

T. La dipendenza da tabacco, l'astinenza, la farmacoterapia.

T. I diversi metodi di setting/gruppi, materiali ed altre risorse.

T. Contenuto opzionale: legislazione, la pubblicità del tabacco e/o problemi globali.

Contenuto del follow up (terzo giorno)

Elementi obbligatori:

1. Test sulle conoscenze 0,5 h, 10 domande, 5 domande a scelta multipla + 5 domande a risposta elaborata.

2. Trattamento di gruppo: Discussione con domande e risposte per 2,5 h sulla pianificazione, il ruolo del conduttore del gruppo, la struttura degli incontri, i problemi di reclutamento, la composizione del gruppo, la documentazione.

3. Trattamento individuale: Scambio di esperienze/discussioni in piccoli gruppi su casi di pazienti forniti dagli studenti (2 h).

Discussioni opzionali:

4. Problemi della giornata (1 h), per es. risultati di nuove indagini

regionali, il fumo di pipa ad acqua, altri prodotti del tabacco, nuove legislazioni, ETS (esposizione a fumo ambientale), terapia farmacologica, i giovani/la scuola, il genere, problemi globali, nuovi materiali.

La valutazione della formazione

I partecipanti devono avere l'opportunità di valutare (a) i primi due giorni della formazione e poi (b) i tre giorni per coprire tutto il corso.

I. Moduli formativi che devono essere inclusi nella valutazione dei giorni 1 e 2.

Domande su:

1. Background, setting/professione
2. Contenuto della parte teorica
3. Contenuto della parte pratica

II. Moduli formativi che devono essere inclusi nella valutazione del giorno 3

Domande su:

- Contenuto della parte teorica, giorno 3
- Contenuto della parte pratica, giorno 3
- Attività del facilitatore dei giorni 1-2, e giorno 3 – organizzazione e contenuto.
- Quanti pazienti sono stati trattati dalla formazione di base (giorni 1-2)

Materiali utilizzati nella formazione

- Un insieme di domande per il test sulle conoscenze
- Schede per rispondere alle lezioni da casa e per la registrazione dei pazienti
- Casi scritti di pazienti, da usare per le discussioni
- Informazioni (presentazione) sui farmaci
- Informazioni (presentazione) su come fare un follow-up e valutare la ricaduta

Ai clinici che vogliono riaggiornarsi sulle competenze datate dovrebbe essere offerto il giorno 3, prima descritto, della formazione e dovrebbe essere rivolto l'invito a presentare tre casi scritti di pazienti, che possono qualificarli per l'assegnazione del certificato di tipo avanzato.

Autorizzazione a condurre i corsi di formazione per la cessazione

Dovrebbe essere costituito un consiglio nazionale di esperti, insieme alle autorità, per valutare le proposte per i corsi. Il consiglio nazionale deve esaminare il programma dettagliato ed una descrizione delle competenze degli insegnanti e degli istruttori. I nuovi corsi vengono autorizzati dopo tutti gli aggiustamenti necessari.

6.6 Standard di qualità nel trattamento della dipendenza da tabacco

Definizione

Uno specialista del trattamento della dipendenza da tabacco (TDTS)¹, è un professionista che possiede le competenze, le conoscenze e la formazione per fornire interventi efficaci, basati su evidenze per il trattamento della dipendenza da tabacco, attraverso una gamma di intensità. Il TDTS può avere varie affiliazioni professionali e lavorare in vari ambiti, che includono ma non si limitano a ospedali, centri di salute di comunità, organizzazioni per il mantenimento della salute (HMO), ambulatori medici ed odontoiatrici, ambiti educativi, agenzie di servizi sociali, organizzazioni di salute pubblica, centri per il trattamento del tabagismo, linee telefoniche per la cessazione, programmi di trattamento delle dipendenze da droghe e centri di salute mentale. Il TDTS si può impegnare non soltanto nel trattamento, ma anche nella formazione di altri (operatori professionali, amministratori, scienziati, fumatori e non fumatori) sui trattamenti della dipendenza da tabacco.

Ruolo e responsabilità dello specialista del trattamento della dipendenza da tabacco

La dipendenza da tabacco – conoscenze e formazione

Fornisce chiara ed accurata informazione sul consumo di tabacco, sulle strategie per la cessazione e sull'obiettivo dell'impatto generale sulla popolazione, sulle cause e sulle conseguenze del consumo di tabacco.

1. Descrivere la prevalenza e le modalità del consumo di tabacco, la dipendenza e la cessazione nel paese e nella regione dove

il trattamento è fornito, e come quelle prevalenze variano attraverso sottogruppi demografici, economici e culturali.

2. Spiegare il ruolo del trattamento per il consumo di tabacco, dipendenza nell'ambito di un programma globale di controllo del tabacco.
3. Utilizzare i dati dei report nazionali, degli studi della ricerca e linee guida sul trattamento della dipendenza da tabacco.
4. Spiegare i fattori sociali ed ambientali che favoriscono e che frenano la diffusione del consumo di tabacco e della dipendenza.
5. Spiegare le conseguenze sanitarie del consumo di tabacco, ma anche i benefici della cessazione e i meccanismi di base più comuni dei disturbi indotti dal tabacco.
6. Descrivere come la dipendenza da tabacco si sviluppa ed essere in grado di spiegare le cause sociali, psicologiche e biologiche della dipendenza da tabacco.
7. Riassumere ed essere in grado di applicare criteri validi ed affidabili per la dipendenza da tabacco
8. Descrivere la natura cronica e recidivante della dipendenza da tabacco, comprese le tipiche modalità della ricaduta e dei fattori predisponenti.
9. Provvedere informazioni che siano sensibili per genere, età e cultura, ed appropriate alle modalità di apprendimento ed alle abilità.
10. Identificare strategie di trattamento basate sull'evidenza ed i pro e i contro di ogni strategia.
11. Essere in grado di discutere su terapie alternative come riduzione del danno, ipnosi, agopuntura, sigarette sottili.
12. Dimostrare capacità di accedere alle informazioni sugli argomenti sopra menzionati.

Competenze di counselling

Dimostrare una efficace applicazione delle teorie del counselling e delle strategie per stabilire una relazione collaborativa, per facilitare il coinvolgimento del cliente nel trattamento e nell'impegno del cambiamento.

1. Dimostrare competenze di counselling efficace, come l'ascolto attivo e l'empatia che facilitano il processo terapeutico.
2. Dimostrare di stabilire un contesto di counselling accogliente,

confidenziale e non giudicante.

3. Descrivere e dimostrare l'uso di un metodo basato sull'evidenza per interventi brevi per il trattamento del consumo di tabacco e dipendenza, come descritto in queste linee guida.
4. Descrivere l'uso dei modelli sul cambiamento comportamentale, incluso il colloquio motivazionale, la terapia cognitivo-comportamentale e il counselling per il sostegno.
5. Dimostrare l'uso efficace di strategie clinicamente valide per migliorare la motivazione ed incoraggiare l'impegno al cambiamento.
6. Dimostrare competenze in almeno una delle modalità di counselling empiricamente supportate come il counselling individuale, di gruppo o al telefono.

Colloquio di valutazione

Condurre un colloquio di valutazione per ottenere dati accurati e globali necessari per la pianificazione di un trattamento.

1. Dimostrare la capacità di un colloquio di valutazione della presa in carico, che comprende:
 - (a) la storia relativa al consumo di tabacco;
 - (b) modalità validate per motivare alla cessazione;
 - (c) misure validate per la valutazione del consumo e della dipendenza da tabacco;
 - (d) attuali difficoltà ed ostacoli per raggiungere l'astinenza permanente;
 - (e) attuali punti di forza per sostenere l'astinenza;
 - (f) precedenti tentativi di cessazione, comprese le esperienze di trattamenti, i successi e gli ostacoli;
 - (g) disponibilità di sistemi di sostegno sociale;
 - (h) preferenze rispetto al trattamento;
 - (i) fattori culturali che possano influenzare un tentativo di cessazione.
2. Dimostrare la capacità di raccogliere informazioni sulla storia clinica di base e condurre una breve valutazione relativa a problemi psichiatrici e di abuso di sostanze.
3. Descrivere quando consultare gli operatori delle cure mediche primari e fare gli invii appropriati prima di pianificare il trattamento.

4. Descrivere le misurazioni oggettive rilevate rispetto al consumo di tabacco, come il monitoraggio del CO e le valutazioni dei livelli di cotinina.

La pianificazione del trattamento

1. Dimostrare la capacità di sviluppare un piano terapeutico individualizzato usando strategie basate sull'evidenza.
2. In collaborazione con il paziente, identificare obiettivi terapeutici specifici e misurabili.
3. Pianificare trattamenti individualizzati, che tengano conto dei fattori specifici del paziente, valutati ed identificati durante la valutazione di presa in carico e durante la raccolta anamnestica.
4. In modo collaborativo sviluppare un piano terapeutico che adoperi strategie basate sull'evidenza per assistere il paziente nel cammino verso un tentativo di cessazione e/o astinenza continuata dal tabacco.
5. Descrivere un piano di follow-up per fronteggiare potenziali problematiche, inclusi eventuali esiti negativi.
6. Mostrare le procedure per gli invii ad altri attori dell'assistenza sanitaria o per raccomandare ulteriori cure.

Farmacoterapia

Fornire chiare ed accurate informazioni sulle opzioni di farmacoterapia disponibili e il loro uso terapeutico.

1. Descrivere i benefici del combinare farmacoterapia e counselling
2. Fornire informazioni sul corretto uso, efficacia, eventi avversi, controindicazioni, effetti collaterali conosciuti ed esclusioni per tutti i farmaci per la dipendenza del tabacco approvati dalle agenzie nazionali di regolamentazione.
3. Identificare le informazioni rilevanti nell'anamnesi attuale e remota del cliente, medica, psichiatrica e tabaccologica (compresi i trattamenti progressi) che possano influenzare le decisioni sulla terapia farmacologica.
4. Fornire una appropriata spiegazione rispetto alle scelte terapeutiche e ai dosaggi per un'ampia gamma di situazioni che il paziente possa presentare.
5. Riferire sui sintomi, durata, incidenza e dimensione dell'astinenza da nicotina.

6. Descrivere l'uso di combinazioni di farmaci e farmaci a più alto dosaggio per aumentare la probabilità di astinenza.
7. Identificare medicinali di seconda scelta ed essere in grado, se occorre, di trovare informazioni su di essi.
8. Rilevare possibili reazioni avverse e complicanze correlate all'uso della farmacoterapia per la dipendenza da tabacco, facendo invii tempestivi ai professionisti / servizi medici competenti.
9. Dimostrare la capacità di discutere su effetti collaterali minori e/o temporanei di queste terapie farmacologiche.
10. Dimostrare l'abilità di collaborare con altri operatori per coordinare l'uso appropriato dei medicinali, specie in presenza di comorbidità mediche o psichiatriche.
11. Fornire informazioni sull'efficacia delle terapie alternative basate su rassegne riconosciute.

Prevenzione delle ricadute

Offrire metodi per ridurre la ricaduta e provvedere a un sostegno lungo il percorso, per le persone con dipendenza da tabacco.

1. Identificare fattori di rischio personali e tenerne conto nella stesura del piano terapeutico.
2. Descrivere strategie e abilità di coping coping skills che possano ridurre il rischio di ricaduta.
3. Fornire una guida per modificare il piano terapeutico, al fine di ridurre il rischio di ricaduta nel corso del trattamento.
4. Descrivere un piano per un supporto successivo, dopo il trattamento iniziale.
5. Descrivere come fare invii verso risorse aggiuntive per ridurre il rischio di ricaduta.
6. Implementare le strategie di trattamento per qualcuno che abbia avuto una ricaduta temporanea o abbia ripreso a fumare.

L'Approccio alle categorie di fumatori difficili / particolari

Dimostrare competenza nel lavorare con diversi sottogruppi della popolazione e con quelle categorie di fumatori che hanno problemi di salute particolari.

1. Fornire un counselling culturalmente competente.
2. Descrivere indicazioni sul trattamento specifico per gruppi particolari di popolazione (es. donne gravide, adolescenti,

giovani adulti, anziani, pazienti ospedalizzati, quelli con comorbidità psichiatrica, condizioni respiratorie croniche, etc.).

3. Dimostrare la capacità di rispondere a situazioni ad alto rischio.
4. Dare raccomandazioni di trattamenti efficaci per consumatori di prodotti del tabacco diversi dalle sigarette.
5. Descrivere le raccomandazioni per coloro che sono esposti a inquinamento da fumo di tabacco ambientale.

Documentazione e valutazione

Descrivere e utilizzare metodi per monitorare i progressi individuali, gli aggiornamenti della cartella, la documentazione del programma, la misurazione dei risultati e la segnalazione.

1. Aggiornare le cartelle accuratamente, utilizzando codificazioni accettate, che sono in linea con il setting in cui il servizio è erogato.
2. Sviluppare e implementare un protocollo per il monitoraggio dei progressi e il follow-up del cliente.
3. Descrivere metodi standardizzati per misurare gli esiti riconosciuti del trattamento della dipendenza da tabacco per i pazienti ed i programmi.

Risorse Professionali

Utilizzare le risorse disponibili per il sostegno del cliente e per la formazione o la consultazione professionale.

1. Descrivere le risorse (basate sulla rete, sulla comunità, su quit line) disponibili per il sostegno continuo per l'astinenza da tabacco dei pazienti.
2. Identificare le risorse di comunità per fare riferimento a qualsiasi concomitante condizione medica, psichiatrica o psico-sociale.
3. Nominare ed utilizzare riviste peer-reviewed, società di professionisti, siti web e newsletters correlati alla ricerca sul trattamento della dipendenza da tabacco.
4. Descrivere come i pazienti possono accedere al rimborso dei trattamenti.

Legislazione ed Etica

1. Usare costantemente un codice etico stabilito dalla propria

disciplina professionale per gli specialisti del trattamento della dipendenza da tabacco, se disponibile.

2. Descrivere le implicazioni e utilizzare i regolamenti che si applicano ai setting di trattamento del tabagismo (confidenzialità, privacy, regolamenti specifici dei luoghi di lavoro).

Sviluppo Professionale

Assumersi la responsabilità per un continuo progresso professionale e contribuire allo sviluppo degli altri

1. Mantenere gli standard professionali, come richiesto dalla licenza o dalla certificazione professionale.
2. Utilizzare la letteratura ed altre fonti di informazione/indagine per aggiornare la conoscenza e le competenze relativamente al trattamento della dipendenza da tabacco.
3. Descrivere le implicazioni della ricerca attuale rispetto alla pratica del trattamento della dipendenza da tabacco.
4. Diffondere la conoscenza ed i risultati sul trattamento del tabacco ad altri, attraverso canali formali ed informali.

Bibliografia

1. ATTUD Core competencies for evidence-based treatment of tobacco dependence. Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence, April 2005. <http://www.attud.org/docs/Standards.pdf>

6.7 > Requisiti per l'accreditamento di un servizio specialistico per la cessazione dal Tabacco

Il Servizio per la Cessazione dal Tabacco (TCS)¹ è definito come qualsiasi luogo dove un operatore sanitario pratica il trattamento per la cessazione dal tabacco come obiettivo o come uno degli obiettivi del servizio.

Secondo la stima eSCCAN ci sono 2500 servizi per la cessazione dal tabacco in Europa². Tutti questi servizi dichiarano che la cessazione dal tabacco è uno degli obiettivi del servizio sanitario. I servizi per la cessazione dal Tabacco hanno un ruolo per svolgere le seguenti mansioni:

- trattare i casi di dipendenza da tabacco e focalizzarsi sui casi

più difficili;

- educare/formare operatori sanitari sul tema della cessazione dal tabacco;
- effettuare interventi di valutazione/ricerca sulla cessazione dal tabacco;
- diffondere buone pratiche per la cessazione dal tabacco tra operatori sanitari e la popolazione generale ed eliminare le pratiche inefficaci;
- promuovere la salute.

6.7.1 I Tre livelli dei Servizi per la cessazione dal Tabacco (TCS)².

La definizione dei servizi per la cessazione dal tabacco copre tre sottogruppi:

- Le unità specializzate per la cessazione dal tabacco (Centri per il Trattamento del Tabagismo)
- ambulatori specialistici per la cessazione dal tabacco;
- centri di counselling per la cessazione dal tabacco.

Le unità specializzate per la cessazione dal tabacco (STCU, in italiano CTT, Centri per il Trattamento del Tabagismo, n.d.t.)

Il CTT è un centro dedicato alla cessazione dal fumo di tabacco che prevede la presenza come minimo di un medico e due operatori sanitari, uno essendo uno specialista per la cessazione dal tabacco, con piena disponibilità di prescrizione medica e di sostegno comportamentale, attrezzature per il monitoraggio del CO per tutti i pazienti, con conservazione standard della documentazione clinica, che segue procedure standard per il follow-up e per la valutazione dell'attività.

Gli ambulatori specialistici per la cessazione dal tabacco (TCSP)

Il TCSP è un ambulatorio medico dedicato a tempo parziale o pieno al trattamento della dipendenza da tabacco con la capacità di prescrivere un trattamento, ma senza la completa gamma di opzioni offerta da una clinica per la cessazione dal tabacco.

I centri di counselling per la cessazione dal tabacco (TCCC)

Si tratta di centri dedicati al trattamento della dipendenza, dove è richiesta la presenza di uno specialista per la cessazione dal tabacco, ma non di un medico. Di norma c'è la presenza di uno

psicologo, un infermiere o altre figure sanitarie che svolgono il lavoro di counsellor. Non viene fornita una prescrizione medica, ma è possibile avere un consiglio per il supporto farmacologico. Vedere Figura 6.3.

Come in tutti gli altri luoghi dove si pratica cessazione dal fumo, come gli ambulatori di MG, farmacie etc , i servizi per il tabagismo devono seguire le linee guida per le migliori pratiche per il trattamento della dipendenza da tabacco. Al fine di ottenere l'accreditamento come servizio specializzato per la cessazione dal tabacco, è fondamentale avere i requisiti elencati qui sotto.

6.7.2 Accredитamento dei reparti specializzati per la cessazione dal tabacco

E' fortemente consigliato avere centri accreditati come unità specializzate per la cessazione, al fine di ottimizzare materiali e risorse umane.³ Queste unità devono dimostrare criteri di eccellenza in relazione all'assistenza sanitaria, all'insegnamento e alla ricerca.

Risorse Umane

- Secondo l'evidenza scientifica un'équipe formata da più di un operatore sanitario aumenta i tassi di cessazione³.
- Un'équipe multidisciplinare, comprendente medici, infermieri, psicologi, nutrizionisti è ottimale per coprire i bisogni della maggioranza dei consumatori di tabacco durante la cessazione.
- E' necessaria, in ciascun servizio per il tabagismo, la presenza di uno specialista per la cessazione dal tabacco. Secondo l'OMS, uno specialista per la cessazione dal tabacco è una persona formata e pagata per erogare sostegno competente ai fumatori che hanno bisogno di aiuto per smettere di fumare, al di là e oltre al puntuale minimal advice; il personale coinvolto non necessita di una formazione di tipo medico.
- I medici possono ricoprire tutte le mansioni di un servizio per la cessazione dal tabacco.
- I professionisti sanitari non medici possono fornire sostegno comportamentale e formazione per la cessazione dal tabacco in un'équipe medica o in una unità non medica.

Figura 6.3: I tre livelli di servizi per la cessazione dal tabacco (adattato da e.SCCAN)².



- I professionisti non sanitari formati per il trattamento della dipendenza da tabacco possono avere un ruolo specifico sotto supervisione.
- Professionisti sanitari specializzati, come le ostetriche nei reparti di maternità, gli anestesisti in chirurgia, gli psichiatri per i consumatori di tabacco con patologie mentali, possono avere un ruolo specifico per le specifiche popolazioni.
- Lo staff deve essere sufficiente per assicurare una prima visita non più tardi di tre settimane dopo la richiesta di presa in carico per il trattamento di una dipendenza da tabacco.
- Il centro è dotato di un'équipe multi-disciplinare di professionisti sanitari specializzati nel trattamento del tabagismo. Questi professionisti sono definiti come operatori sanitari altamente qualificati in questo campo ed esperti rispetto a competenze nel campo della prevenzione, della diagnosi e del trattamento della dipendenza da fumo di sigarette e di tabacco, che lavorano a tempo pieno e che sono pagati per queste attività.
- E' necessario per i professionisti sanitari che operano in tale unità specializzata per la cessazione dal tabacco siano in grado di accreditare una adeguata formazione nella prevenzione, nella diagnosi e nel trattamento della dipendenza da fumo di sigarette e di tabacco.
- Idealmente, il centro dovrebbe anche avere personale amministrativo per rispondere e smistare le chiamate dei pazienti, per mantenere i documenti sanitari ed eseguire le

funzioni amministrative di rilievo.

- La disponibilità di queste risorse deve essere adeguatamente documentata. La certificazione sarà richiesta dalle autorità competenti, a cui si dimostri l'esistenza di un'équipe multidisciplinare con caratteristiche specifiche e con caratteristiche di lavoro a tempo pieno nel centro. Similmente, la certificazione è richiesta per una adeguata formazione adeguata nella prevenzione, diagnosi e trattamento del fumo di tabacco.

Risorse materiali

- La disponibilità di stanze dedicate a tempo pieno: stanza per i colloqui, stanza per l'effettuazione degli esami strumentali, ufficio amministrativo, sala d'attesa, sala riunioni.
- Database e file supportati da computer per la documentazione specifica sul fumo e sul consumo di tabacco.
- Cartelle cliniche specifiche per il fumo e il consumo di tabacco
- Protocolli di intervento clinico.
- Materiale di auto-aiuto.
- Propri materiali da ufficio.
- Materiale per proiezioni audio-video.
- Materiale clinico: stetoscopio, dispositivo per la registrazione della pressione sanguigna, dispositivo per la misurazione del CO nell'aria espirata, spirometro, elettrocardiografo, sistemi di valutazione dell'altezza e del peso del paziente, per la misurazione dell'indice di massa corporea (BMI). Campioni

Tabella 6.3: Questionari per il servizi per il tabagismo.

Questionari auto-somministrati obbligatori
- Profilo del consumo del tabacco
- Test per la dipendenza del tabacco: Fagerström test.
Questionari auto-somministrati raccomandati:
- Questionario per la valutazione dell'Umore (HAD od altri)
- Questionario sulla motivazione alla cessazione e/o ostacoli percepiti.
Questionario non auto-somministrato:
- Questionari come il Beck Depression Inventory (BDI).

o materiale esplicativo sui farmaci.

- Possibilità di misurazione della nicotina o della cotinina nei fluidi corporei.
- Numero telefonico dedicato.

La disponibilità di queste risorse deve essere adeguatamente documentata. La certificazione è richiesta dall'autorità competente per dimostrare la disponibilità per uso proprio di materiale clinico, di database e file supportati da computer per la documentazione specifica sul consumo di fumo di sigarette / tabacco. È inoltre necessario documentare la possibilità di misurare la nicotina e la cotinina nei fluidi corporei. E' richiesta la disponibilità di una cartella clinica specifica per il fumo di tabacco, come pure dei questionari specifici, di protocolli clinici di intervento e materiale di auto-aiuto.

Categorie di tabagisti che dovrebbero essere inviate ai servizi per la cessazione dal tabacco

Consumatori ad alto rischio

Il ruolo principale dei servizi per la cessazione dal tabacco è di garantire un elevato standard di trattamento per i consumatori di tabacco ad alto rischio come donne gravide, fumatori in attesa di intervento chirurgico, fumatori con malattie concomitanti psicologiche, cardiovascolari, respiratorie e tumorali, consumatori di tabacco con altre dipendenze (alcol o altre droghe), fumatori socialmente svantaggiati e fumatori che hanno una storia di tentativi assistiti di cessazione falliti.

Tutti i fumatori

Tutti i fumatori che necessitano di assistenza nel loro processo di cessazione possono essere inviati ai servizi di cessazione da operatori sanitari, linee telefoniche dedicate alla cessazione o attraverso un accesso spontaneo.

Pubblico specifico

I servizi per la cessazione dal tabacco possono essere specializzati per un solo gruppo specifico come le donne in gravidanza, adolescenti o fumatori con dipendenza per altre sostanze. In questo caso la specificità del servizio di cessazione dal tabacco deve essere chiaramente dichiarata.

Attività sanitarie

L'accreditamento come unità specializzata per la cessazione dal fumo è basato principalmente sui criteri di qualità dell'assistenza sanitaria. I criteri che definiscono la prevenzione, la diagnosi e il trattamento della dipendenza da fumo di sigarette / tabacco sono i seguenti:

L'assistenza sanitaria deve essere garantita in tre forme:

- Individuale
- Di gruppo
- Telefonica

I centri devono avere protocolli di gestione per l'assistenza individuale, di gruppo e telefonica. Questi protocolli devono contemplare un minimo di visite nel corso del follow-up che dovrebbe coprire almeno 12 mesi dopo la data della cessazione.

- Nel caso di visite individuali, i pazienti sono visti almeno sei volte, e ciascuna visita non può durare meno di 15 minuti. La prima visita non durerà meno di 30 minuti.
- Nel caso di trattamenti di gruppo, i pazienti verranno visti nell'ambito del percorso dalle 5 alle 9 sessioni, ciascuna dalla durata compresa tra 45 e 90 minuti.
- I colloqui telefonici devono essere condotti in quei casi in cui il paziente ha difficoltà a recarsi al centro, in quei casi in cui è richiesto solo un intervento meno intensivo o in quei casi in cui è necessario un intervento singolo diretto.

L'attività di assistenza deve essere portata avanti da un'équipe multidisciplinare di medici, infermieri e psicologi. Ognuno deve essere un esperto qualificato per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento del fumo di sigaretta.

Le attività di assistenza sanitaria di questi servizi non devono essere limitate al centro medesimo; in realtà i professionisti del servizio dovrebbero essere disponibili a fornire consulenza per quesiti posti da altri professionisti sanitari che trattano consumatori di tabacco con specifiche difficoltà.

E' necessaria la presentazione della necessaria documentazione che dimostri l'esistenza di protocolli di assistenza che rispondano alle caratteristiche finora discusse. La documentazione, rilasciata dalle autorità competenti, contiene i seguenti dati: numero di nuovi pazienti visti in un anno (numero minimo richiesto =

Tabella 6.4: Esempio di organizzazione di visite per la cessazione dal fumo di sigarette

Prima visita:

- dovrebbe essere individuale (face-to-face) e/o avere luogo nel quadro di una visita di gruppo;

- è l'occasione per valutare il consumatore di tabacco, registrare il consumo di tabacco ed educarlo sui prodotti del tabacco, sulle conseguenze del consumo di tabacco e sulla cessazione

- dovrebbe essere approfondita: dai 30 ai 60 minuti

Visite successive:

- Il numero di visite successive/follow-up di norma va da 5 a 9, per esempio alle settimane 2, 4, 8, 12, 26 ma altri schemi sono possibili, per es. visita aggiuntiva alla prima settimana o visita dopo un anno.

- La durata è generalmente di 15-30 minuti;

- Possono essere migliorate tramite supporto telefonico, sostegno e test tramite internet, come pure con visite non programmate.

- Devono essere adatte, in durata e per il sostegno fornito, alla situazione ed ai bisogni individuali.

300), numero di visite effettuate per anno (minimo richiesto = 1000), numero di misurazioni di CO effettuate per anno (minimo richiesto = 1000), numero di determinazione della nicotina/cotina nei fluidi corporei per anno (minimo richiesto = 100), numero di indagini spirometriche eseguite e numero di ECG effettuati per anno.

I servizi di cessazione dal tabacco rispettano le linee guida internazionali e nazionali per la cessazione dal tabacco. I servizi della cessazione dal tabacco rispettano buone pratiche generali per tutte le procedure, il rispetto dei diritti dei pazienti e accettano le regole della protezione dei dati. Inoltre occorre presentare la documentazione rilasciata dalle autorità competenti, attestante l'attività di coordinamento delle attività del centro con altri centri o dipartimenti per aspetti correlati alla prevenzione e al trattamento del fumo di sigarette.

Il servizio per la cessazione dal tabacco dovrebbe diffondere le

buone pratiche relative al trattamento e alla prevenzione della dipendenza da tabacco ad altri servizi sanitari e al pubblico in generale.

Attività di insegnamento

- E' fortemente raccomandato agli operatori sanitari delle unità per la cessazione dal fumo di tabacco avere sufficiente qualificazione ed accreditamento per condurre delle attività di insegnamento correlate alla prevenzione, diagnosi e trattamento del fumo di tabacco nelle facoltà di medicina, psichiatria e scienze della salute, come pure nelle scuole per infermieri.
- Queste unità dovrebbero anche soddisfare i bisogni di formazione degli altri dipartimenti sanitari. I professionisti dell'unità dovrebbero essere in grado di tenere corsi di formazione per la prevenzione e il controllo del fumo di tabacco, rivolti ad altri operatori sanitari con meno formazione in quelle aree.
- Le unità specializzate per la cessazione dal fumo di tabacco devono essere pronte ad accettare la responsabilità di fornire formazione per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento per il fumo di tabacco per gli specializzandi in malattie respiratorie e in igiene e sanità pubblica, o altre specializzazioni cliniche e chirurgiche, come pure per gli specializzandi di psicologia.

E' richiesta la presentazione della documentazione per i sanitari che lavorano a tempo pieno nel centro, per dimostrare che abbiano le qualifiche accademiche necessarie per insegnare ai laureandi. Saranno particolarmente apprezzate le collaborazioni di docenti onorari, docenti universitari privati, professori associati, assistenti e rettori universitari.

Sarà valutata, in particolare, la presentazione della documentazione rilasciata dalle autorità competenti, che indica che il centro abitualmente effettua attività di insegnamento per la formazione continua di professionisti sanitari sugli aspetti legati alla prevenzione, alla diagnosi e al trattamento del fumo. Devono essere specificati il numero di corsi, le conferenze e altri incontri di insegnamento tenuti dai membri del centro negli ultimi due

anni. Devono essere svolte ogni anno almeno quattro attività di formazione continua per ottenere l'accreditamento come unità specializzata per la cessazione dal fumo.

Sarà valutata con particolare attenzione la certificazione della commissione didattica di un centro sanitario o ospedaliero che confermi che gli studenti interni in formazione in medicina o in psicologia frequentano l'unità.

Attività di ricerca

L'unità specializzata per il tabagismo deve mostrare lo svolgimento di una adeguata attività di ricerca, sotto forma di studi epidemiologici e clinici o studi di ricerca di base.

I servizi per la cessazione dal tabacco devono valutare la propria attività e fornire dati. I dati forniti suggeriranno eventuali progetti di ricerca e miglioreranno le pratiche relative a diagnosi, prevenzione e trattamento della dipendenza dal tabacco. I servizi per la cessazione dal tabacco possono partecipare alla ricerca accademica.

I servizi per il tabagismo devono rendicontare le loro attività annualmente, in particolare garantendo che:

- Sia registrato il numero dei nuovi pazienti e le visite di follow-up;
- Sia registrato lo stato di cessazione dal tabacco a sei mesi, per tutti i pazienti che accedono al servizio;
- Siano adoperate cartelle computerizzate standardizzate per la registrazione della cessazione dal tabacco.

Per un accreditamento "Gold level", deve essere presentata la documentazione necessaria che dimostri l'attività di ricerca dell'unità negli ultimi cinque anni. Deve essere presentata la seguente documentazione: pubblicazioni scientifiche (almeno tre in riviste nazionali o internazionali), comunicazioni a congressi internazionali (almeno tre) e comunicazioni a congressi nazionali (almeno sei).

Ruolo dei servizi per la cessazione dal tabacco nella promozione alla salute

I CTT devono promuovere stili di vita sani senza tabacco nella popolazione generale, tra consumatori di tabacco con o senza

Continued

malattie associate. Devono farlo per i pazienti che accedono al servizio e nell'ambito della comunità.

Raccomandazione:

- Nell'attuazione del sistema europeo di accreditamento standardizzato basato sugli Standard di Qualità ENSP dobbiamo consapevolmente rispettare le diversità dei 53 Stati membri della Regione Europea dell'OMS⁴, relativamente alle diverse strutture e organizzazioni dei sistemi sanitari e formativi.

Bibliografia

1. Jiménez-Ruiz CA., Solano-Reina S., Rebollo-Serrano JC., Esquinas C. for the Executive Committee, Smoking Cessation Group., Spanish Respiratory Society (SEPAR). Guide for the Accreditation of Smoking Cessation Services. www.separ.es
2. e.SCANN 2010 Report :The European Tobacco Cessation Clinics Assessment and Networking Project. www.ofta-asso.fr/escann
3. http://www.tabaccologia.it/filedirectory/PDF/4_2010/Tabaccologia_4-2010.pdf
4. <http://www.euro.who.int/en/where-we-work>

Tabella 6.5: Audit di auto-valutazione per la Smoking Cessation

Audit di auto-valutazione della cessazione dal fumo		No implementazione (0)	minima implementazione (0)	metà implementazione (0)	Quasi totale implementazione (0)	Piena implementazione (0)	Non applicabile (NA)	Observations
1. Il servizio per la cessazione dal tabacco dichiara chiaramente che il servizio è dedicato alla presa in carico dei consumatori di tabacco e si occupa della cessazione dal tabacco.								OBIETTIVO
1.01	La parola "tabacco" (o equivalente) è presente sui documenti stampati del CTT e all'ingresso dell'edificio.	0	1	2	3	4	NA	
1.02	La parola "tabacco" (o equivalente) è presente nella presentazione del servizio su internet	0	1	2	3	4	NA	
1.03	Esiste un numero di telefono specifico per raggiungere lo staff degli operatori sanitari del servizio per il tabagismo	0	1	2	3	4	NA	
1.04	Se esiste a livello regionale o nazionale un elenco dei CTT, il CTT è nell'elenco.	0	1	2	3	4	NA	
2. Il Servizio per la cessazione dal Tabacco compie il massimo sforzo per avere sufficienti risorse umane e materiali per compiere la propria missione.								RISORSA
2.01	L'orario dello Staff è sufficiente per garantire meno di tre settimane di attesa per una prima visita.	0	1	2	3	4	NA	
2.02	Tutto lo staff è ben formato per la cessazione dal fumo di tabacco.	0	1	2	3	4	NA	
2.03	Almeno la metà dello staff è certificato come specialista per la cessazione dal fumo	0	1	2	3	4	NA	
2.04	E' pienamente disponibile la prescrizione di farmaci	0	1	2	3	4	NA	

Continued

Table 6.5 Continued

2.05	E' presente un locale tranquillo >10m2 per ile visite/colloqui	0	1	2	3	4	NA	
2.06	C'è un misuratore di CO per circa 600 visite l'anno	0	1	2	3	4	NA	
2.07	C'è un computer nella stanza delle visite/ colloqui	0	1	2	3	4	NA	
2.08	Ci sono questionari di auto-valutazione come il Fagerstrom Nicotine Dependence test	0	1	2	3	4	NA	
2.09	Sono disponibili farmaci od o campioni di farmaci da mostrare al fumatore	0	1	2	3	4	NA	
3. Il CTT accoglie tutti I fumatori ma particolarmente i casi più gravi. Se il servizio decide di accogliere solo una popolazione specifica, ad esempio donne in gravidanza, questa decisione è chiaramente indicata.								PUBBLICO
3.01	> 50% dei nuovi pazienti hanno comorbidità, co-dipendenze, gravidanza o reddito basso.	0	1	2	3	4	NA	
3.02	Sono indicate le informazioni specifiche per l'accesso al CTT da parte della popolazione (NB: se nessuna restrizione all'accesso, andare al 4).	0	1	2	3	4	NA	
4. Il servizio per la cessazione dal tabagismo rispetta le migliori pratiche e le linee guida validate in tema di cessazione dal fumo.								MIGLIORE PRACTICA
4.01	Le raccomandazioni per le buone pratiche sono elencate ed applicate.	0	1	2	3	4	NA	
4.02	La prima visita dura almeno mezz'ora.	0	1	2	3	4	NA	
4.03	Il CTT diffonde le buone pratiche per la cessazione nei confronti di operatori sanitari che non sono specialisti per la cessazione dal tabacco	0	1	2	3	4	NA	
5. Il servizio per la cessazione dal Tabacco partecipa all'educazione e alla formazione di personale sanitario sulla cessazione dal tabacco.								EDUCAZIONE
5.01	Il CTT partecipa all'educazione dei medici sulla valutazione della dipendenza e cessazione da tabacco	0	1	2	3	4	NA	
5.02	Il CTT partecipa all'educazione e alla formazione di personale sanitario non medico sulla cessazione da tabacco.	0	1	2	3	4	NA	

Continued

Table 6.5 Continued

6. Il servizio per la cessazione dal Tabacco registra e fornisce dati locali e/o nazionali di valutazione della cessazione dal fumo								RESEARCH	
6.01	Il CTT registra e fornisce dati locali e/o nazionali di valutazione della cessazione dal fumo	0	1	2	3	4	NA		
6.02	Il CTT partecipa alla ricerca accademica sulla dipendenza da tabacco.	0	1	2	3	4	NA		
7. Il servizio per la cessazione dal Tabacco conduce su base routinaria azioni di promozione alla salute in connessione con la comunità								PROMOZIONE DELLA SALUTE	
7.01	Il CTT conduce nell'anno in corso o l'anno passato azioni di promozione alla salute.	0	1	2	3	4	NA		
8. Il servizio per la cessazione dal Tabacco valuta la propria attività e procede a un miglioramento continuo secondo l'esito della valutazione.								VALUTAZIONE	
8.01	l'astinenza a 6 mesi è registrata e valutata.	0	1	2	3	4	NA		
8.02	La statistica degli esiti della cessazione dal fumo è a disposizione.	0	1	2	3	4	NA		
TOTALE /100									
CENTRO					DATA			TOTALE	

Published by:

