

LA DISASSUEFAZIONE DAL FUMO

il ruolo del medico di medicina generale

■ a cura di M Sarti¹ e Redazione di Dialogo sui Farmaci - 1. MMG di Verona

- *Il Medico di Medicina Generale ha un ruolo fondamentale per la lotta al tabagismo, per la stretta relazione che lo lega ai suoi pazienti e per la possibilità di seguirli nel tempo.*
- *Gli interventi di cessazione del fumo sono organizzati con una struttura conosciuta come le 5 A (ask, advise, assess, assist, arrange).*
- *Gli interventi di counselling, possono essere individuali, telefonici, di gruppo e si può prevedere un intervento psicologico.*
- *I trattamenti farmacologici comprendono i sostituti della nicotina, bupropione e vareniclina.*
- *La scelta di quale intervento utilizzare dipenderà sia dal rapporto beneficio/rischio sia dal tipo di soggetti da trattare (ad esempio adolescenti, donne in gravidanza, anziani, cardiopatici e soggetti con malattie psichiatriche).*

Summary

- *The General Practitioner is a key element for smoking cessation, because of the relationship that binds him to his patients and the opportunity to follow them over time.*
- *For promoting smoking cessation, the international guidelines use the "five A's" method: ask, advise, assess, assist, arrange.*
- *Intervention by counselling may be individual telephonic or in groups. Psychological intervention can be also provided.*
- *Pharmacological therapy includes nicotine replacement therapy (NRT), bupropion and varenicline.*
- *The choice of which intervention to use will depend on the benefit/risk ratio and the type of subjects needing treatment (eg. adolescents, pregnant women, elderly people, those with heart disease or psychiatric illnesses).*

INTRODUZIONE

Il fumo attivo rimane la principale causa di morbidità e mortalità prevenibile nel nostro Paese. **Sono attribuibili al fumo di tabacco in Italia circa 80.000 morti l'anno**, dovute a conseguenze cardiovascolari, respiratorie e oncologiche. Il 34% dei decessi attribuibili al fumo è compreso tra i 35 ed i 65 anni¹. Una recente indagine DOXA per l'ISS del 2008 ha rilevato che i fumatori in Italia sono il 22% della popolazione. **Il 29,8% dei fumatori ha dichiarato di aver fatto almeno un tentativo di smettere di fumare**². I forti fumatori sono quelli che più raramente tentano di interrompere l'abitudine al fumo (19,6% contro 24,1% delle persone

che fumano meno di 10 sigarette al giorno)³.

L'obiettivo di questo dossier è quello di fornire raccomandazioni utili al Medico di Medicina Generale (MMG) per la gestione di tutte le tappe del trattamento del tabagismo. Per la stesura di questo dossier sono state valutate 6 linee guida^{1,4-8}.

LE "5 A" DELLA LOTTA AL FUMO

Tutte le linee guida^{1,4-8} internazionali sono concordi nel raccomandare che gli interventi di cessazione del fumo siano organizzati con una struttura di intervento conosciuta come le "5 A".

Supportata da numerose prove di efficacia, prevede le seguenti tappe:

ASK - chiedere a tutti i pazienti, ad ogni visita, se fumano;

ADVISE - informare sugli effetti del fumo e raccomandare di smettere;

ASSESS - definire le caratteristiche del soggetto;

ASSIST - stabilire e attuare un percorso terapeutico;

ARRANGE - attuare interventi per prevenire la ricaduta e pianificare un follow up.

IL RUOLO DEL MMG

Tutte le linee guida^{1,4-8} sono concordi nell'individuare il MMG come elemento fondamentale per la lotta al tabagismo, data la stretta relazione che lo lega ai suoi pazienti ed alla possibilità, che gli è peculiare, di seguirli con costanza nel tempo.

Il MMG può farsi carico delle prime 3 A della struttura di intervento raccomandata per tutti gli assistiti (ASK, ADVISE, ASSESS). Per la fase dell'ASSIST, cioè della scelta e dell'attuazione del percorso terapeutico, può appoggiarsi ad un Centro per il Trattamento del Tabagismo (CTT)⁸.

Da un'indagine DOXA per l'ISS⁹ è emerso che tra i soggetti intenzionati a smettere di fumare il 96% degli adulti e il 98% dei giovani chiede aiuto al proprio MMG. Tali percentuali debbono far riflettere sulla **necessità di formazione e sulle competenze che sono richieste al medico** per rispondere con appropriatezza alla richiesta di aiuto dei pazienti. È inoltre emerso che solo al 17,8% dei fumatori intervistati è capitato negli ultimi 12 mesi che il proprio medico consigliasse di cessare il

fumo e, purtroppo, tale percentuale è in diminuzione negli ultimi anni².

1. ASK INDIVIDUAZIONE DEL FUMATORE

La condizione di fumatore deve essere indagata in ogni persona che viene in contatto con il MMG.

Questa prima valutazione deve essere fatta per i soggetti di tutte le età, sia maschi che femmine, di qualunque condizione di salute e stato socio-economico. Sia ai fumatori attivi che agli ex-fumatori, la domanda dovrebbe essere ripetuta ad ogni visita^{1,4-8}.

2. ADVICE INFORMAZIONE AL FUMATORE

È necessario che i fumatori vengano correttamente informati sul rischio che il fumo comporta³, adattando l'informazione al livello di comprensione del soggetto e sulle strategie terapeutiche possibili^{1,4-8}. Una metanalisi del 2004 che ha analizzato i risultati di 17 studi mostra come, nei soggetti che erano stati avvisati dei rischi che il fumo comporta, il tasso di cessazione era aumentato del 2,5% rispetto ai fumatori non informati¹⁰. Inoltre è importante far conoscere tutti i vantaggi sia immediati che tardivi della cessazione del fumo (tabella 1).

3. ASSESS VALUTAZIONE DEL FUMATORE

È raccomandato, prima di iniziare qualsiasi percorso terapeutico, definire per ogni fumatore il livello di motivazione, il grado di dipendenza, il livello socio-culturale per la comprensione dei messaggi e le condizioni generali di salute⁸.

Tali fattori infatti possono influenzare l'adesione del fumatore al pro-

gramma di disassuefazione e indirizzare la scelta del trattamento farmacologico e/o non farmacologico.

• IL LIVELLO SOCIO-CULTURALE

Il livello di istruzione ed il contesto sociale, le capacità cognitive, le difficoltà linguistiche sono elementi che possono influenzare anche in modo importante la comprensione delle informazioni e di tutti i messaggi che arrivano al fumatore. Data la forte componente relazionale che è alla base del trattamento, è raccomandato valutare tali fattori fin dai primi approcci al paziente e adattare alle sue caratteristiche linguaggio e comportamento.

• IL GRADO DI DIPENDENZA

Il grado di dipendenza deve essere valutato attraverso tests specifici validati. In letteratura ne sono riportati

diversi; efficace e molto utilizzato è il **test di Fagerstrom** (FTND, *Fagerstrom Test of Nicotine Dependance*, **tabella 2**) che è già inserito in molti programmi informatici di gestione delle cartelle cliniche in dotazione a molti MMG.

• LE CONDIZIONI DI SALUTE

Le condizioni generali di salute del fumatore devono essere valutate all'inizio del trattamento per diagnosticare eventuali comorbidità e poter quindi scegliere il trattamento più appropriato. La disassuefazione dal fumo non va vista solo come intervento preventivo ma anche come intervento terapeutico (un paziente con BPCO o con precedente infarto o neoplasia che continua a fumare merita certamente l'attenzione del MMG).

Le linee guida piemontesi⁸ raccomandano la rilevazione da parte del

tabella 1

BENEFICI DELLA CESSAZIONE AL FUMO⁸

Dopo
8 ore: l'ossigeno contenuto nel sangue torna a livelli normali
12 ore: quasi tutta la nicotina è stata metabolizzata
24 ore: i livelli ematici del monossido di carbonio sono fortemente ridotti
2-5 giorni: i sensi del gusto e dell'olfatto migliorano
3 giorni: con il rilassamento del tubo bronchiale è più facile respirare e aumenta la capacità polmonare
1 settimana: ci si accorge di avere più fiato, più forza, più energia, più voglia di fare
3 settimane: ci si sente più attivi, il lavoro o le attività che si svolgono risultano più facili
4 settimane: l'attività sessuale migliora
6 settimane: il rischio di infezioni delle ferite post-operatorie è fortemente ridotto
3 mesi: lo stato delle ciglia polmonari inizia a migliorare; la funzionalità polmonare migliora; la tosse cronica inizia a ridursi
3-6 mesi: 1/3 della popolazione che è aumentata di peso ritorna al peso normale
3-9 mesi: la respirazione migliora e la funzione polmonare aumenta del 20-30%
1 anno: l'eccesso di rischio di infarto dovuto al fumo di tabacco risulta ridotto del 50%
5 anni: il rischio di eventi coronarici maggiori è tornato ai livelli dei non fumatori
5-15 anni: il rischio di ictus cerebrale torna al valore del rischio di chi non ha mai fumato
10 anni: il rischio di sviluppare un cancro al polmone si è ridotto al 30-50% rispetto a quello di coloro che continuano a fumare, e continua a diminuire
10-15 anni: il rischio di morte per tutte le cause è nuovamente simile a quello di chi non ha mai fumato
15 anni: il rischio di coronaropatia è nuovamente simile a quello di chi non ha mai fumato

a. Sul sito www.dialogosulfarmaci.it è disponibile una tabella che elenca gli effetti dannosi del fumo.

tabella 2

TEST DI FAGERSTROM (VERSIONE CON 6 QUESITI)¹

Domanda	Risposta	Punti
Quanto tempo dopo il risveglio accende la prima sigaretta	entro 5 minuti	3
	dopo 6 - 30 minuti	2
	dopo 31 - 60 minuti	1
	dopo 60 minuti	0
Fa fatica a non fumare fumare in luoghi in cui è proibito (cinema, chiesa, mezzi pubblici etc)?	SI	1
	NO	0
A quale sigaretta le costa di più rinunciare?	la prima del mattino	1
	tutte le altre	0
Quante sigarette fuma al giorno?	10 o meno	0
	da 11 a 20	1
	da 21 a 30	2
	31 o più	3
Fuma con maggiore frequenza durante la prima ora dal risveglio che durante il resto del giorno?	SI	1
	NO	0
Fuma anche quando è così malato da passare a letto la maggior parte del giorno?	SI	1
	NO	0

Interpretazione del test: punteggio da 0 a 2 livello di dipendenza lieve; da 3 a 4 medio; da 5 a 6 forte; da 7 a 10 molto forte

MMG di una serie di parametri, tra cui peso, altezza e saturimetria. Ulteriori indagini più approfondite non gestibili ambulatorialmente che eventualmente si rendano necessarie (spirometria, misura del monossido di carbonio espirato, radiografia del torace ed emogasanalisi) dovrebbero far parte dell'intervento specialistico offerto dai CTT o dalle strutture di secondo livello. La presenza di alcune patologie può modificare l'atteggiamento terapeutico del medico.

• LA MOTIVAZIONE

Per la valutazione della motivazione per molto tempo si è fatto riferimento al **modello degli stadi di cambiamento**, proposto da Prochaska nel 1992. Tale modello si basava sull'osservazione che il fumatore attraversa diverse fasi di cambiamento: la pre-contemplazione (in cui il soggetto non è intenzionato a smettere), la contemplazione (in cui comincia a pensarci), la decisione (in cui il soggetto decide di smettere), l'azione (in cui inizia l'astensione dal fumo) e il mantenimento. Individuare la fase del ciclo in cui il fumatore si trova permetterebbe, secondo Prochaska, di impostare l'intervento più appropriato. A tale proposito le linee guida

del SNLG propongono come strumento il test di Nardini per la valutazione della motivazione^b.

La motivazione infine, dovrebbe venire valutata in ogni fumatore almeno 3 volte all'anno. È tuttavia importante sottolineare che recenti evidenze hanno dimostrato che la scelta di smettere di fumare è più frequentemente improvvisa piuttosto che pianificata e in questi casi addirittura con maggiori probabilità di successo⁸.

• L'INTERVENTO MOTIVAZIONALE

Per promuovere la motivazione nel fumatore che si trova ancora nella fase di pre-contemplazione, non ancora intenzionato a smettere di fumare, le principali linee guida^{4,5,7,8} sono concordi nel raccomandare un intervento motivazionale strutturato secondo **il modello delle 5 R:**

- **RILEVANZA:** incoraggiare il fumatore ad individuare le ragioni per lui rilevanti per smettere di fumare;
- **RISCHI:** chiedere al fumatore di individuare le conseguenze negative del fumo;

b. Il test Nardini è disponibile come contenuto supplementare nel sito www.dialogosuifarmaci.it

- **RICOMPENSE:** chiedere al fumatore di individuare i vantaggi della cessazione del fumo;

- **RESISTENZE** aiutare il fumatore a identificare gli ostacoli al cambiamento di comportamento e le possibili strategie per superarli;

- **RIPETIZIONE** ripetere l'intervento motivazionale ad ogni visita.

È importante aiutare il fumatore ad individuare obiettivi specifici, raggiungibili e graduati nel tempo e stimolarlo a decidere il momento dell'abbandono del fumo. Porre una semplice domanda come "quando pensa di poter smettere?" permette, a seconda della risposta ottenuta, di ottenere ulteriori indicazioni non solo sullo stadio di cambiamento in cui il soggetto si trova, ma anche sull'individuazione del percorso terapeutico più adeguato^{4,7,8}.

4. ASSIST IL PERCORSO TERAPEUTICO

Ai soggetti con basso livello di dipendenza (<2 test di Fagestrom) e al loro primo tentativo di cessazione deve essere offerto un intervento di counselling. Per i soggetti con livello di dipendenza medio-alto (>3 test di Fagestrom) o in cui il counselling da solo non abbia sortito successo, deve essere considerata la terapia farmacologica⁸. Quest'ultima va proposta anche nei soggetti che fumano più di 10 sigarette/die¹.

IL TRATTAMENTO NON FARMACOLOGICO

Counselling

• Individuale

Il *counselling* è un'azione di orientamento e sostegno all'individuo o a un gruppo, con la finalità di sviluppare e potenziare le risorse personali dell'individuo o del gruppo che dovrebbe essere offerto da un operatore socio-sanitario con specifica formazione⁸. Tutte le linee guida indicano il *counselling* come strumento fondamentale che deve essere offerto nel trattamento del tabagismo. È raccoman-

dato programmare una valutazione a una settimana dalla cessazione, durante la quale il paziente astinente possa ricevere rinforzi positivi, congratulazioni e incoraggiamenti⁵. Solo 3 minuti di *counselling* durante la visita ambulatoriale sarebbero efficaci per aumentare il tasso di astensione dal fumo⁵. È indicato anche fornire materiale informativo ed educativo, in forma cartacea o sotto forma di audiovisivo⁸. Una revisione¹¹ ha analizzato l'efficacia di un intervento di *counselling* individuale di durata superiore ai 10 minuti, faccia a faccia con il fumatore, indirizzato specificamente alla cessazione dell'abitudine al fumo, confermandone l'efficacia (OR 1,56; IC 95% 1,32-1,84). L'intervento di *counselling* individuale può prevedere alcune sessioni supplementari, periodicamente ripetute dopo la conclusione del trattamento e finalizzate alla prevenzione delle ricadute⁸.

• Telefonico

Il *counselling* telefonico rappresenta un'alternativa efficace a quello faccia a faccia soprattutto in momenti particolarmente cruciali del percorso di cessazione, quali la pianificazione del tentativo di smettere e la prevenzione delle ricadute. Una revisione metanalitica del 2006¹² conclude che è efficace sia il *counselling* telefonico proattivo (OR 1,41; 95% CI 1,27-1,57), in cui l'operatore chiama il fumatore preso in carico, sia quello reattivo (OR 1,33; 95% CI 1,21-1,47), in cui il fumatore o un suo familiare contattano un numero verde o un servizio deputato al trattamento del tabagismo.

Dal 2000, l'ISS ha istituito un Numero Verde: **8005540** anonimo e gratuito, a cui i fumatori o i loro familiari possono rivolgersi per qualsiasi tipo di informazione e per ricevere un sostegno psicologico.

• Di gruppo

All'interno del programma di interventi di gruppo i fumatori si incontrano in gruppo con un facilitatore (psicologo, medico, infermiere, educatore o un ex fumatore appartenente al gruppo). Questo tipo di intervento è utile per la condivisione dei problemi e delle esperienze legate alla ces-

sazione del fumo e facilita l'apprendimento di nuove abilità. Una revisione sistematica dimostra che i gruppi sono più efficaci del non intervento (OR 2,17; 95% CI 1,37-3,45) e vi è un aumento della cessazione dell'abitudine tabagica rispetto a programmi di auto-aiuto (OR 2,04; 95% CI 1,60-2,60). Non ci sono evidenze che il *counselling* di gruppo sia più efficace di quello individuale e le evidenze sono limitate per quanto riguarda la maggiore efficacia dell'associazione terapia di gruppo-sostituti della nicotina (NRT) rispetto alla terapia con NRT da soli¹³.

Programmi di auto-aiuto

Gli interventi di auto-aiuto consistono nell'offerta di materiale scritto e programmi audio, video o su computer al fumatore che decide di smettere di fumare da solo. Il beneficio è molto limitato; si è visto che materiale preparato ad hoc per il singolo fumatore è più efficace di materiali standard¹⁴.

Intervento psicologico

L'intervento psicologico deve essere condotto da uno psicologo con adeguata formazione nel settore della psicologia clinica e della psicologia delle tossicodipendenze all'interno di una struttura deputata al trattamento del tabagismo. Vengono esaminati gli aspetti psicologici e psicosociali che possono influire sulla decisione del fumatore di smettere di fumare (caratteristiche del fumatore, contesto familiare, lavorativo, so-

ciale, comorbidità), e viene valutata la disponibilità al cambiamento.

Attraverso tecniche cognitivo-comportamentali il fumatore apprende strategie e abilità per rispondere agli stimoli interni ed esterni che inducono a fumare e per identificare e gestire pensieri negativi potenziando le proprie risorse⁸.

IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Le varie linee guida sono discordi nel considerare quale sia la prima linea di trattamento farmacologico: i sostituti della nicotina (NRT) risultano consigliati come trattamento di prima linea in 2 linee guida^{4,8}; nelle altre vengono considerati allo stesso livello tutti e tre i trattamenti disponibili: derivati della nicotina, bupropione e vareniclina (quest'ultima inclusa solo in due per motivi temporali^{1,7}). La scelta della strategia terapeutica deve essere concordato con il fumatore, dopo aver valutato i pro e i contro di ciascun intervento¹⁵.

Tuttavia una recente pubblicazione del *Drug and Therapeutic Bulletin*¹⁶ su vareniclina conclude che il profilo di sicurezza non è ancora ben definito ed è prematuro considerarla come prima linea terapeutica, atteggiamento supportato anche dalla Redazione di *Dialogo sui Farmaci*.

Nel **box 1** viene riportata l'efficacia di ciascun intervento rispetto a placebo. Attualmente, il trattamento più utilizzato in Italia si basa sui **sostituti della nicotina** (NRT) in qual-

box 1

EFFICACIA DELLE DIVERSE TERAPIE RISPETTO A PLACEBO¹⁷

Trattamento	Odds ratio (95% CI)
Nicotina gomme	1,65 (1,37-2,01)
Nicotina inalatori	2,18 (1,38-3,45)
Nicotina cerotti	1,88 (1,60-2,22)
Nicotina pastiglie	2,06 (1,47-2,87)
Bupropione	2,12 (1,76-2,56)
Vareniclina	2,55 (1,99-3,24)

* i risultati di confronto indiretto tra le diverse terapie sono aggiustati per età, sesso e numero di sigarette fumate al giorno.

siasi formulazione (0,26 DDD/1.000 ab/die). Il consumo di **bupropione** è molto limitato (0,008 DDD/1.000 ab/die). Rispetto al 2006, il numero di confezioni dei NRT è diminuito del 21% (i cerotti del 48%). In 7 mesi di commercializzazione il consumo di **vareniclina** è simile a quello dei cerotti di nicotina (**grafico 1**).

Sostituti della nicotina (NRT)

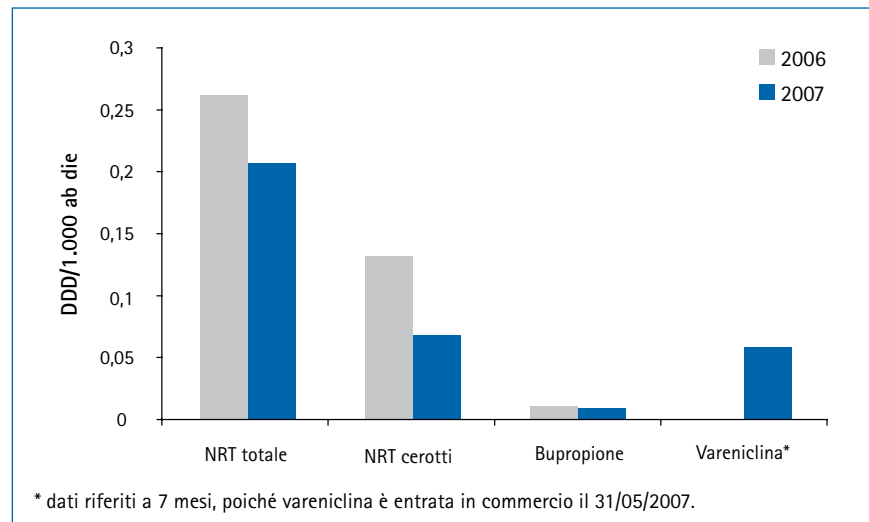
L'obiettivo della terapia con NRT (**tabella 3**) è di ridurre la motivazione a fumare, riducendo la sintomatologia astinenziale dovuta alla cessazione dell'uso di tabacco, grazie all'introduzione di nicotina.

Gli NRT sono presenti in varie formulazioni per diverse vie di somministrazione: cerotti (via transcutanea), gomme da masticare, inalatori, compresse sublinguali, pastiglie (via orale), spray (via nasale, non in commercio in Italia). La nicotina assunta attraverso questi prodotti viene rilasciata e arriva al cervello meno velocemente e in concentrazione minore rispetto all'assunzione con fumo di sigaretta. I cerotti hanno la maggior latenza d'azione¹⁸.

Una recente metanalisi del 2008 di-

grafico 1

CONFRONTO DDD TERAPIE FARMACOLOGICHE 2006-07 (DATI IMS)



mostra che **la terapia con NRT, in qualsiasi formulazione, risulta essere più efficace del placebo**: nei soggetti che assumono NRT infatti la percentuale di disassuefazione dal fumo aumenta del 58% (RR 1,58; 95% IC 1,50-1,66)¹⁸.

L'effetto inoltre è indipendente dalla durata del trattamento, dall'intensità della terapia di supporto aggiuntiva o dal setting¹⁸. Si deve iniziare il

trattamento con un dosaggio tale da mantenere i livelli di nicotina simili a quelli assunti con le sigarette per minimizzare la sindrome astinenziale ed evitare effetti collaterali^{5,8}. **È opportuno usare accorgimenti per evitare un eventuale sottodosaggio da uso scorretto degli NRT**, in particolare per le gomme. Alcune bevande come il caffè e le bibite analcoliche infatti influiscono

tabella 3

SOSTITUTI DELLA NICOTINA^{8*}

CEROTTI Terapia di base	A seconda del prodotto: <ul style="list-style-type: none"> NICOTINELL⁵ e NIQUITIN CQ: in soggetti che fumano più di 10 sigarette/die, un cerotto da 21 mg/24 h per 6 settimane, un cerotto da 14 mg/24 h per 2 settimane e un cerotto da 7 mg/24 h per le ultime 2 settimane; in soggetti che fumano meno di 10 sigarette la terapia deve essere iniziata con il dosaggio da 14 mg per 6 settimane e continuato con quello da 7 mg per le 2 settimane finali. NICORETTE: un cerotto da 15 mg/16 h. La durata del trattamento è individuale. Si può gradualmente ridurre l'uso utilizzando il cerotto da 10 mg/16 h e concludere il trattamento con quello da 5 mg/16 h. I cerotti vanno applicati su cute glabra, a livello di anca, torace o spalla e rimossi dopo 24 o applicati il mattino e rimossi la sera (16 h) a seconda del prodotto. Applicare il cerotto successivo su un'area differente. ⁵ con tale specialità il dosaggio da 21 mg è da utilizzarsi nei soggetti che fumano più di 20 sigarette/die.
GOMME Terapia al bisogno	1 gomma da 2 mg o 4 mg da masticare per 30 minuti quando si sente il bisogno di fumare; dose max 15 gomme da 4 mg/die. Masticare lentamente per evitare un assorbimento troppo veloce della nicotina.
INALATORI Terapia al bisogno	Da 6 a 12 cartucce al giorno. La dose massima viene raggiunta dopo 20 minuti dall'uso (continuando ad aspirare).
COMPRESSE SUBLINGUALI Terapia al bisogno	Da lasciare sciogliere sotto la lingua, non masticare né inghiottire. Agiscono in circa 30 minuti. Inizialmente è consigliabile impiegare 1 compressa ogni 1 o 2 ore.
PASTIGLIE Terapia al bisogno	Da succhiare quando si sente l'impulso di fumare. Si inizia con una pastiglia ogni 1-2 h. La posologia abituale è di 8-12 pastiglie/die. La dose massima è di 15 pastiglie/die.

* la terapia standard è di 8-12 settimane

sull'assorbimento buccale della nicotina e se ne deve evitare l'assunzione nei 15 minuti precedenti e durante l'assunzione⁸. **La sospensione dovrà avvenire gradualmente per evitare il manifestarsi di sintomi astinenziali**⁸. È inoltre raccomandata la **somministrazione combinata di diverse formulazioni di NRT** (solitamente cerotto e prodotto a più breve latenza di azione) che è risultata essere più efficace del 35% rispetto alla somministrazione di un'unica formulazione (RR 1,35; 95% CI 1,11-1,63)¹⁸. **L'uso di NRT è controindicato nei soggetti con patologia cardiovascolare grave** (comprese aritmie gravi, immediato periodo post infarto miocardico, angina instabile) e con **accidente cerebrovascolare recente** (compresi attacchi ischemici transitori). Una revisione sulla sicurezza di pazienti con patologie cardiovascolari, ha riscontrato che non ci sono evidenze di un aumento del rischio di eventi cardiovascolari quando trattati con NRT¹⁸. Si deve prestare attenzione a pazienti affetti da **ipertiroidismo, diabete mellito, feocromocitoma, insufficienza renale grave, storia di gastrite e ulcera peptica**⁸. È sconsigliato continuare a fumare contemporaneamente all'uso di prodotti nicotinici, anche se non è stato attualmente dimostrato un aumento del rischio cardiovascolare⁵. I possibili effetti collaterali sono principalmente: singhiozzo, disturbi gastrointestinali, problemi al cavo orale per le gomme; bruciore alla bocca, mal di gola, tosse, bocca secca e afte per le compresse sublinguali. I cerotti possono provocare irritazione nel sito di applicazione¹⁸.

Bupropione

Il bupropione è un antidepressivo con azione dopaminergica e adrenergica e sembra essere un antagonista dei recettori nicotinici¹⁹. È efficace nel trattamento dell'abitudine al fumo, raddoppiando la probabilità di cessare rispetto al placebo (OR 2,07; 95% CI 1,73-2,55)¹⁷. Tuttavia non ci sono differenze di efficacia rispetto alla terapia con NRT. Inoltre la terapia combinata bupropione + NRT non mostra un maggior effetto rispetto a NRT da solo¹⁹. È

preferibile non assumere il farmaco al momento di coricarsi, dato che l'insonnia è un evento avverso molto comune, che si verifica nel 30-40% dei soggetti¹⁹. Altri effetti indesiderati comuni sono la secchezza delle fauci e la nausea. Inoltre il farmaco può dare delle reazioni allergiche (prurito, angioedema, dispnea)¹⁹. Tra gli effetti avversi gravi si sono riscontrati convulsioni (il farmaco è infatti controindicato in pazienti con patologie convulsive in corso o pregresse²⁰) e depressione¹⁹.

Vareniclina

Vareniclina (*DsF 3/07 pag. 144-5*) è un derivato di sintesi della citisina e agisce come agonista parziale di un recettore nicotinico riducendo i sintomi delle crisi di astinenza e il desiderio di fumare. Nei soggetti trattati con vareniclina la probabilità di mantenere l'astensione da fumo è maggiore rispetto a placebo (OR 2,41; 95% CI 1,91-3,12) e a bupropione (OR 2,18; 95% CI 1,09-4,08)¹⁷. Un unico studio in aperto²¹ ha confrontato vareniclina somministrata per 12 settimane con cerotti di nicotina utilizzati per 10 settimane in 757 adulti: il tasso di astinenza è stato maggiore con vareniclina nelle ultime 4 settimane (OR 1,70; 95% CI 1,26-2,28, end point I). Inoltre un trend, anche se non significativo, si è riscontrato nel tasso di astinenza dalla 9^o alla 52^o settimana con vareniclina. La mancanza di cecità suggerisce di considerare con cautela i risultati dello studio. Le più frequenti ADR osservate durante gli studi sono state nausea (40,2% vs 7,9% con placebo), incubi (22,7% vs 7,1%) e insonnia (19,1% vs 9,5%), con un'incidenza direttamente proporzionale alla durata del trattamento²². Nello studio di confronto con NRT la prevalenza di nausea è quadruplicata (37,2% vs 9,7%), come pure la costipazione (8,2% vs 2,4%), mentre è raddoppiata la cefalea (19,1% vs 9,7%) e l'incidenza dell'insonnia è stata simile (21,3% vs 19,2%)²¹. Gli eventi avversi gravi nel gruppo trattato con vareniclina sono stati 2 (stipsi e depressione, quest'ultima correlata con il farmaco) e 8 con NRT, ma nessuno di questi è stato attribuito agli NRT²¹. Altri effetti indesiderati comuni di

vareniclina comprendono: aumento dell'appetito, sonnolenza, disturbi gastrointestinali (fra cui dispepsia, vomito, flatulenza)²³. A fine 2007 è stata aggiornata la scheda tecnica di vareniclina inserendo il rischio di depressione e di pensieri/comportamenti suicidari²⁴. Nel Regno Unito in 15 mesi di commercializzazioni si sono avuti 129 report di comportamenti o pensieri suicidari, di cui 2 suicidi, 4 tentativi di suicidio, 118 ideazioni suicidarie e 5 depressioni associate a ideazione suicidaria. Nella maggior parte dei casi tali eventi si sono manifestati con già preesistenti condizioni psichiatriche, tuttavia gli eventi si sono verificati anche in quelli senza precedenti condizioni psichiatriche²⁵. In Canada dopo 1 anno di commercializzazione sono stati riportati 226 report di eventi avversi neuropsichiatrici²⁶. A luglio 2008 l'EMEA ha precisato nella scheda tecnica che non tutti i pazienti con depressione e pensieri suicidari, avevano storia di malattie psichiatriche²⁷. Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, ad un anno circa dalla commercializzazione, sono presenti 14 segnalazioni di sospette reazioni avverse, di cui 5 gravi (presincope, esantema maculo-papuloso, impotenza, insonnia, tachicardia e vertigini, ed eritema bolloso). A livello psichiatrico si è riscontrato un caso di umore depresso e uno di attacco di panico. Ricordiamo che il sistema di segnalazione spontanea non stabilisce di per sé un nesso di causalità certo.

Terapie alternative

Non ci sono evidenze che agopuntura, agopressione, terapia con laser o elettrostimolazione abbiano un effetto sulla cessazione del fumo. Non è quindi possibile trarre conclusioni circa l'appropriatezza di tali terapie per il trattamento del tabagismo²⁸.

5. ARRANGE PREVENZIONE DELLE RICADUTE

La dipendenza da nicotina è una patologia cronica in cui il rischio di recidiva o ricaduta può persistere per settimane, mesi o anni⁵. La maggior parte delle rica-

dute avviene nei primi tre mesi dalla cessazione e sono meno comuni dopo i 6 mesi⁸. I fumatori che hanno già fatto un tentativo di smettere di fumare hanno il 30% di possibilità in più di riuscire ad un secondo tentativo¹. Una revisione ha concluso che nessuna strategia comportamentale per la prevenzione delle ricadute ha mostrato efficacia²⁹. Per prevenire le ricadute possono essere messe in pratica alcune strategie (tabella 4)³⁰. In primo luogo è bene individuare i fattori di rischio delle ricadute (situazioni stressanti, aumento di peso, storia di abuso di sostanze, precedenti tentativi di smettere, craving, sintomi astinenziali, ecc)⁵.

È raccomandato programmare un incontro con il fumatore entro una settimana dalla data di cessazione e ulteriori contatti a cadenza regolare per un anno. Le prime settimane sono quelle più a rischio di ricadute.

Durante questi contatti, che possono essere anche telefonici, è importante complimentarsi con il paziente per il risultato ottenuto, verificare l'aderenza al trattamento prescritto e fornire abilità per gestire situazioni stressanti^{1,8}. È possibile in pazienti con alta dipendenza, prolungare la terapia NRT o se persiste craving dopo tre mesi, instaurare terapia con bupropione⁸.

tabella 4

CONSIGLI PER SUPERARE GLI OSTACOLI PER SMETTERE DI FUMARE³⁰

- Pensare alle difficoltà per smettere di fumare e alle ragioni che hanno portato alla decisione di smettere
- Comunicare sia ai familiari che nell'ambiente di lavoro che si è deciso di smettere di fumare e cercare aiuto in loro
- Calcolare il denaro speso per fumare
- Evitare alcune situazioni che portano ad avere il desiderio di fumare
- Evitare alcuni stimoli ambientali: bevande alcoliche, alcuni elementi che ricordano il fumare in casa (ad es accendino e caffè), al lavoro e in macchina
- Bere grandi quantità di acqua e di succhi di frutta ricchi di vitamina C
- Praticare semplici esercizi di rilassamento come ad es. profondi respiri
- Fare attività fisica leggera

CATEGORIE DI PAZIENTI

ADOLESCENTI

Il principale intervento per i soggetti con meno di 18 anni è il *counselling*^{1,4-8}. Le linee guida esaminate sono discordanti rispetto al trattamento da raccomandare nel caso di soggetti adolescenti. Tale discordanza sembra essere dovuta al fatto che ancora non esistono evidenze sufficienti che indirizzino con certezza verso una terapia⁸. Solo 2 linee guida^{5,7} consigliano l'uso di terapie farmacologiche, nel caso di insuccesso del *counseling* e della terapia comportamentale. Le linee guida neozelandesi⁴ e quelle italiane^{1,8} sconsigliano il bupropione. Inoltre, in Italia, bupropione non è raccomandato in soggetti di età inferiore ai 18 anni²⁰. La terapia con NRT è consigliata solo nelle due linee guida statunitensi^{5,7} e in Italia i sostituti della nicotina non devono essere somministrati a persone di età inferiore a 18 anni senza il parere del medico.

DONNE IN GRAVIDANZA

Il trattamento di prima scelta è il *counseling*: è utile programmare l'intervento alla prima visita e anche nelle fasi più avanzate della gravidanza. È raccomandato offrire anche un intervento sociale e comportamentale¹. La terapia farmacologica andrebbe presa in considerazione solo se questi interventi falliscono. Bupropione e vareniclina sono controindicati⁸. L'unica terapia da utilizzare, quando indispensabile è quella con NRT *short acting* (gomme, pastiglie, inalatori, ma non cerotti)⁸. Si è visto che con l'assunzione di NRT meno nicotina e metaboliti dannosi attraversano la placenta rispetto al fumo⁷. Una revisione sistematica del 2004 ha valutato gli effetti di diversi programmi di disassuefazione dal fumo (varie forme di *counseling* associate o meno a terapia con NRT) nelle donne in gravidanza: si è registrata una riduzione del 19% dei neonati a basso peso alla nascita (RR 0,81; 95% CI 0,70-0,94) e del 16% dei parti prematuri (RR 0,84; 95% CI 0,72-0,98)³¹. Nelle donne che hanno smesso di fumare in gravidanza vi è un'alta percentuale di ricadute nel postpartum, è raccomandato quindi

programmare ulteriori contatti anche in questo periodo^{5,8}.

ANZIANI

È raccomandato consigliare la cessazione del fumo ad ogni età^{1,4,8}. Negli anziani è ovviamente da analizzare con particolare attenzione lo stato di salute e la presenza di comorbidità. Il trattamento di prima scelta è il *counseling*. In caso di insuccesso possono essere usati tutti i farmaci: NRT, vareniclina e bupropione. Nel caso di terapia con bupropione è consigliato non superare il dosaggio di 150 mg/die (la metà della dose per gli adulti)⁸. Nei soggetti anziani infine, occorre valutare attentamente anche le possibili interazioni con altri farmaci, soprattutto con quelli che abbassano la soglia epilettogena (antidepressivi, antipsicotici, chinoloni, antistaminici sedativi, corticosteroidi sistemici, teofillina, tramadolo) se si intende utilizzare il bupropione⁸.

CARDIOPATICI

Una revisione sistematica del 2003 ha concluso che la cessazione del fumo comporta una riduzione del 36% della mortalità per tutte le cause nei pazienti con pregressa patologia coronarica (RR 0,64; 95% CI 0,58-0,71)³². Gli NRT sono controindicati **nei soggetti con patologia cardiovascolare grave** (comprese aritmie gravi, l'immediato periodo post infarto miocardico, angina instabile). Bupropione potrebbe essere utilizzato⁴, ma occorre valutare attentamente i suoi possibili effetti avversi di tipo cardiocircolatorio, soprattutto ipertensione e tachicardia. Vareniclina non è stata testata su questo tipo di pazienti tuttavia è in corso uno studio su soggetti con malattie cardiovascolari³³. In attesa dei risultati di questo studio, vareniclina non è formalmente controindicata.

BRONCHITICI CRONICI

Nei soggetti affetti da patologie pneumologiche, il tabagismo si associa con frequenza superiore alla popolazione generale a patologie depressive. Bupropione sembra essere indicato per i fumatori con BPCO.

PAZIENTI OSPEDALIZZATI

Un ricovero ospedaliero fornisce un'occasione importante per smette-

re di fumare. Un intervento di *counselling* di intensità elevata aumenta il tasso di cessazione⁷. L'utilizzo di NRT può essere utile in questa classe di soggetti^{4,7}.

SOGGETTI AFFETTI DA MALATTIE PSICHIATRICHE

In questa categoria di soggetti, la disassuefazione dal fumo, può avere un effetto scompensante. I soggetti con storia di depressione maggiore o disordini ansiosi, presentano dei sintomi di astinenza più gravi³⁴ e vi è un rischio doppio di episodi di depressione maggiore dopo la cessazione nei fumatori con anamnesi di tale patologia nel passato (OR 2,39; 95% CI 1,15-4,97)³⁵. Il MMG dovrebbe considerare questo effetto collaterale legato alla cessazione e gestire la disassuefazione con uno specialista psichiatra.

I CENTRI ANTIFUMO

I Centri per il Trattamento del Tabagismo (CTT), sulla base delle caratteristiche dell'utente e dei suoi bisogni, dovrebbero offrire una gamma di trattamenti specialistici farmacologici e comportamentali, da soli o in associazione⁸. Il loro personale dovrebbe essere composto almeno da un medico, uno psicologo, un infermiere ed eventualmente un'altra figura professionale adeguatamente formata sul tabagismo⁸. Costituiscono quindi un valido strumento che il MMG può utilizzare in ogni fase di intervento per la gestione dei pazienti più complessi. È disponibile un documento redatto dall'ISS in cui vengono elencati tutti i servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco in Italia. Il documento è disponibile sul sito www.iss.it/ofad/publ/cont.php?id=288&lang=1&tipo=6.

L'AUMENTO DI PESO

Nei mesi che seguono la cessazione dal fumo è frequente un aumento del peso, e ciò rappresenta spesso un elemento che scoraggia soprattutto i soggetti di sesso femminile nella decisione di smettere di fumare.

È sconsigliato intraprendere diete troppo restrittive, ma è invece utile adottare un corretto stile di vita, controllando l'introito calorico e soprattutto praticando dell'attività fisica quotidianamente^{1,4,5,7,8}. Può essere sufficiente camminare ogni giorno per 30 minuti a passo svelto¹.

È sconsigliato l'uso di qualsiasi terapia farmacologica al solo scopo di prevenire l'aumento di peso^{1,4,5,7,8}.

BIBLIOGRAFIA

- Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo. ISS 2008. www.iss.it/ofad/fumo/cont.php?id=283&lang=1&tipo=3 (accesso del 07.07.2008).
- Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale: prospettive ed impegni 2008. www.iss.it/ofad/fumo/cont.php?id=289&lang=1&tipo=3 (accesso del 08.07.2008).
- I fumatori in Italia. ISTAT. www.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20060110_00/ (accesso del 07.08.2008).
- New Zealand guidelines. Guidelines for smoking cessation 2002. www.nzgg.org.nz/ (accesso del 04.07.2008).
- Department of Veterans Affairs. VA/DoD clinical practice guideline for the management of tobacco use 2004. www.guideline.gov/ (accesso del 04.07.2008).
- Institute for Clinical Improvement. Tobacco use prevention and cessation for adults and mature adolescents 2004. www.icsi.org/ (accesso del 04.07.2008).
- University of Michigan. Smoking cessation 2006. www.med.umich.edu/mfit/tobacco/PDF/smoking.pdf (accesso del 04.07.2008).
- Linee guida clinico-organizzative per la Regione Piemonte. Cessazione del fumo di tabacco, 2007. www.snlg-iss.it (accesso del 04.07.2008).
- Rapporto nazionale sul fumo. ISS 2006. www.iss.it/binary/ofad/cont/PACIFICI%2031%20maggio%202007.1180947309.pdf (accesso del 07.08.2008).
- Lancaster T, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004; Issue 2.
- Lancaster T et al. Individual behavioural counselling for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2.
- Stead LF et al. Telephone counselling for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3.
- Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2.
- Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3.
- Managing smoking cessation. BMJ 2007; 335: 37-41.
- Varenicline for smoking cessation. DTB 2008; 46: 33-6.
- Eisenberg MJ et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2008; 179: 135-44.
- Stead LF et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; Issue 1.
- Hughes JR et al. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1.
- Zyban®. Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Aubin H-J et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: Results from a randomised, open-label trial. Thorax 2008; 63: 717-24.
- Varenicline. Dialogo sui farmaci 2007; 3: 144-5.
- Champix®. Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- Dialogo sui Farmaci 2007; 6: 284.
- Varenicline: suicidal behaviour/thoughts to MHRA. Reaction weekly 2008; 1211.
- Safety information from Health Canada regarding varenicline. Reaction weekly 2008; 1208.
- Committee for medicinal products for human use June 2008 plenary meeting monthly report. (www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/32726508en.pdf, accesso del 25.07.2008)
- White AR et al. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1.
- Hayes P. Relapse prevention for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005; Issue 1.
- Guía para el tratamiento del tabaquismo activo y pasivo. <http://server1.semefyc.es/semanasinhumo/pdf/guia-referencia2008.pdf> (accesso del 07.08.2008).
- Lumley J et al. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4.
- Critchley J et al. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4.
- WHO International Clinical Trials Registry Platform. www.who.int/trialsearch/ (accesso del 19.08.2008).
- Breslau N.- Nicotine withdrawal symptoms and psychiatric disorders: findings from an epidemiologic study of young adults. Am J Psychiatry. 1992; 149: 464-9.
- Tsoh JY et al. Development of major depression after treatment for smoking cessation. Am J Psychiatry. 2000; 157: 368-74.