

IL TRATTAMENTO DEL **TABAGISMO** NEI POLIABUSATORI

Dott. Marco ROVELLI

Servizio Dipendenze

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Monza

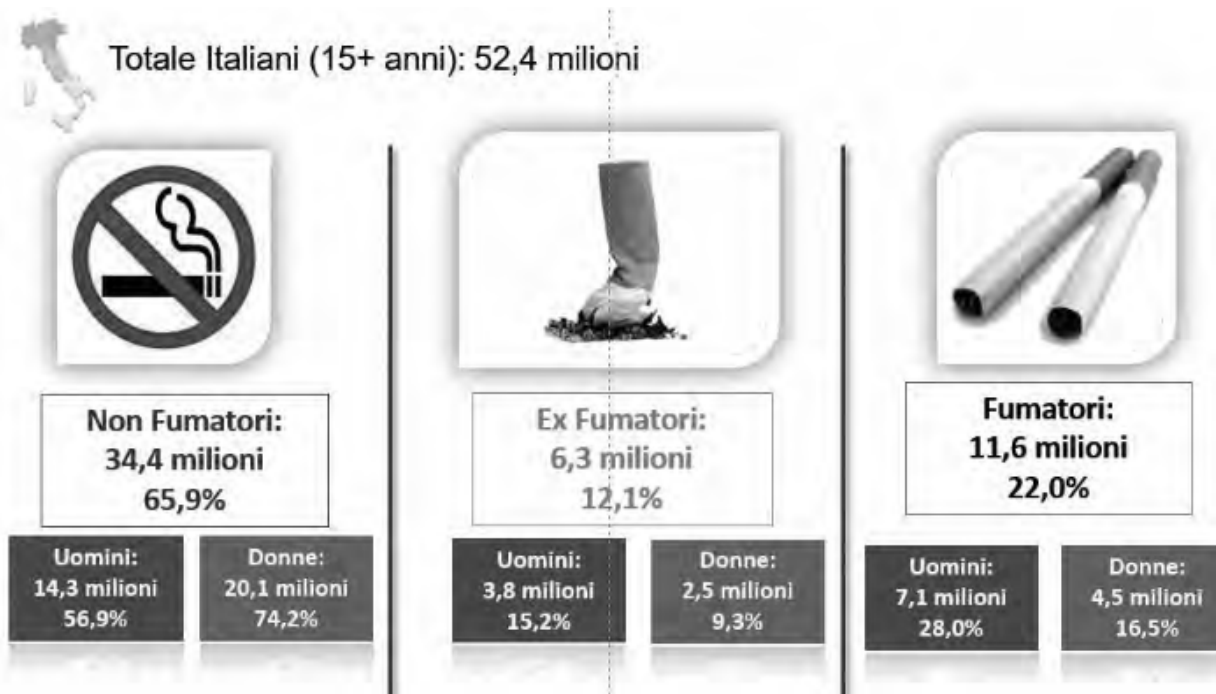


CHI SONO I FUMATORI?

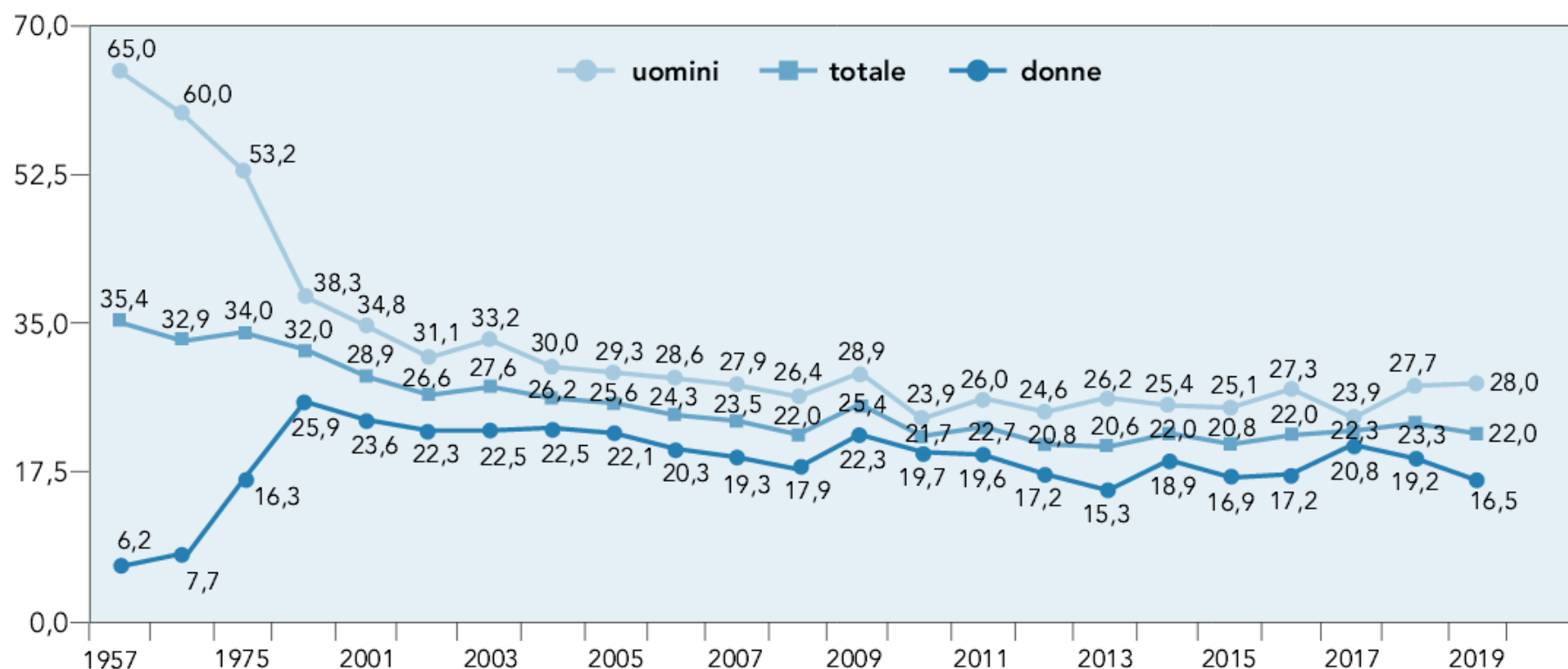
- Nel Mondo ci sono circa **1 Miliardo** di fumatori
- L'**80%** di questi fumatori vive in Paesi **a basso reddito**
- Il **70%** dei fumatori ha iniziato a fumare **prima dei 18 anni**
- Il **94%** dei fumatori ha iniziato a fumare **prima dei 25 anni**



ABITUDINE AL FUMO IN ITALIA



PREVALENZA IN ITALIA DEI FUMATORI (UOMINI E DONNE)



Stime di prevalenza dei fumatori in Italia. Serie storica indagini ISS-DOXA (1957-2019).

IL TRATTAMENTO DEL TABAGISMO NEI POLIABUSATORI

SESSIONI CONGRESSUALI ECM

18 | 19 | 20 novembre 2020

live streaming

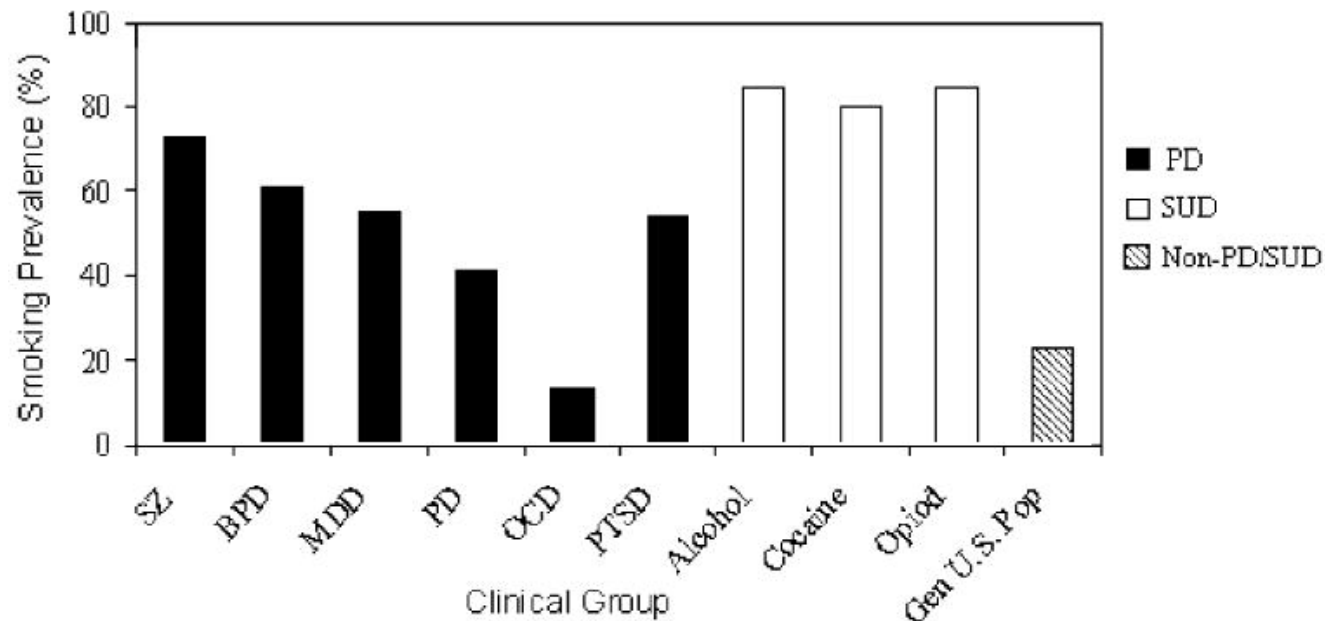
Ogni anno in ITALIA muoiono per fumo
85.000 persone

- per malattie cardiovascolari
- per malattie respiratorie
- per patologia tumorale



TABACCO E SOSTANZE PSICOATTIVE

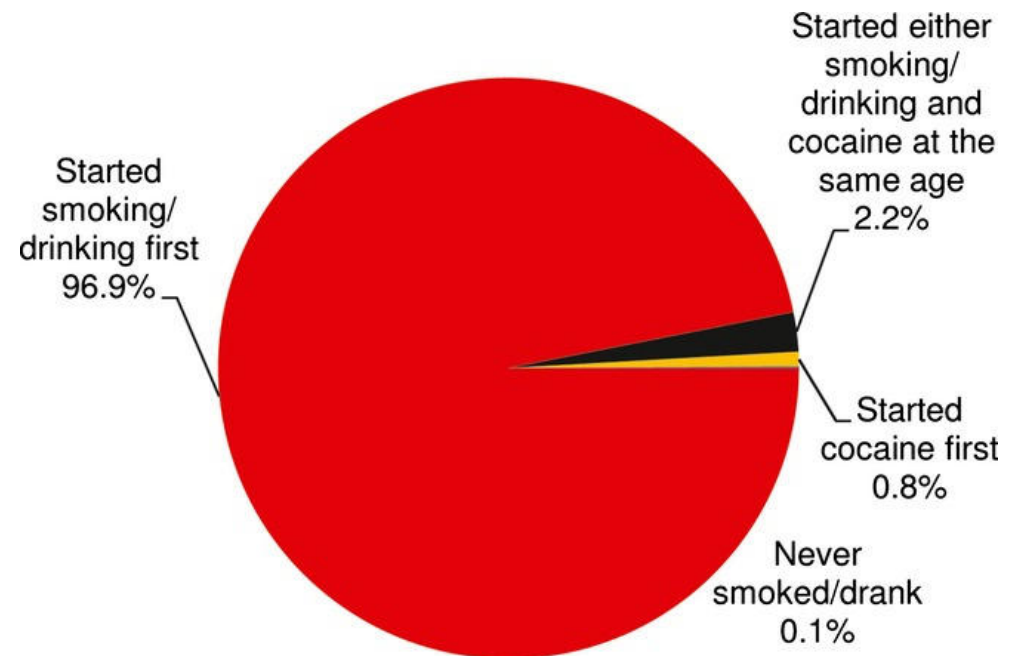
Più dell'**80%** dei soggetti con dipendenza da sostanze psicoattive illecite/lecite **usa tabacco**.



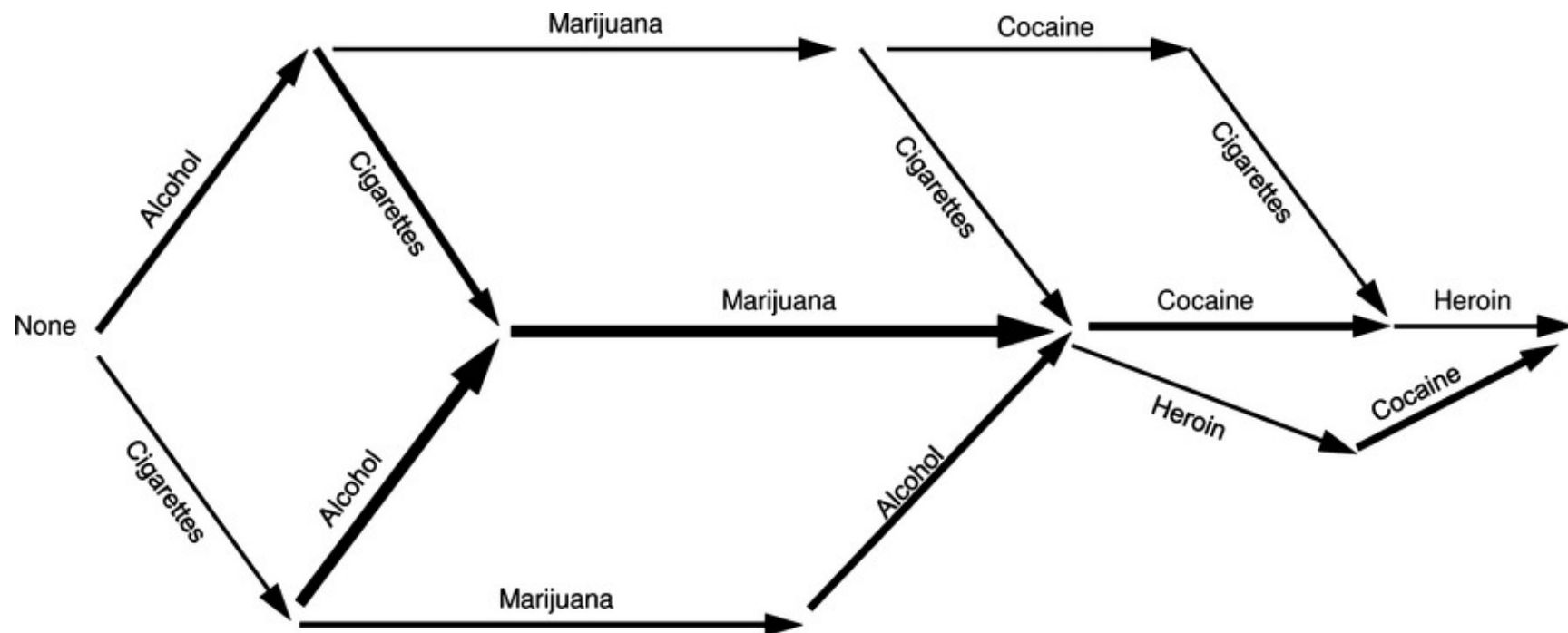
Negli adulti da 18 a 34 anni negli Stati Uniti con consumo sperimentale di cocaina:

- **87,9%** aveva fumato tabacco
- **5,7%** aveva iniziato ad usare sigarette e cocaina insieme
- **3,5%** aveva usato solo cocaina
- **2,9%** non aveva mai fumato tabacco

Nel 2012 negli USA, la maggior parte degli utilizzatori di **marijuana** (64,6%) hanno utilizzato **tabacco** o alcol **prima** dell'utilizzo della sostanza stessa. La maggior parte degli utilizzatori di **cocaina** (96,9%) ha iniziato ad abusare di alcol e **tabacco prima** dell'uso continuativo di cocaina.

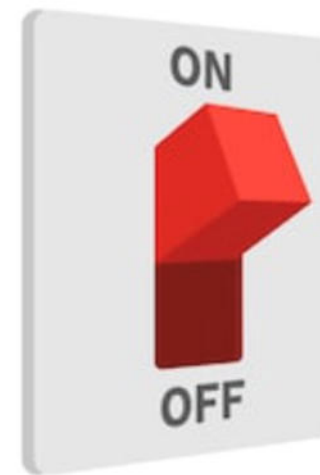


GATEWAY HYPOTHESIS

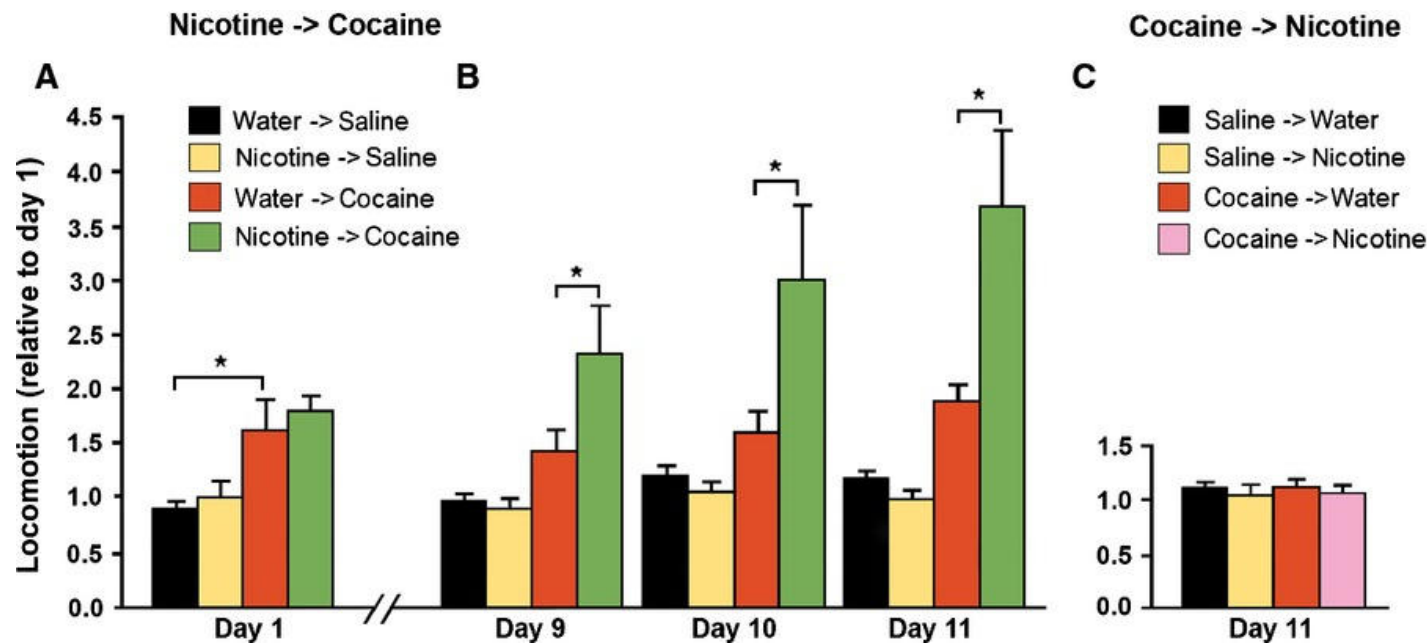


Un'esperienza di **MEMORIA A BREVE TERMINE** può trasformarsi in esperienza di **MEMORIA A LUNGO TERMINE (APPRENDIMENTO)**.

- 1) La **NICOTINA** attiva il fattore di trascrizione **CREB** che agisce come **INTERRUTTORE**
- 2) Attivazione del gene **FosB** nel nucleo accumbens
- 3) Acetilazione della **cromatina**
- 4) **Stimolazione sinaptica** con conseguente **potenziamento** a lungo termine del meccanismo di reward della cocaina



IL TRATTAMENTO DEL TABAGISMO NEI POLIABUSATORI



"the reinforce effect did not occur when nicotine was administrated to mice only 24 hours before the administration of cocaine. **The reinforcing effect of nicotine** takes place only when, to pre-treated mice for at least **7 days** with heavy doses of nicotine, a contemporaneous administration of cocaine and nicotine was administrated"

NICOTINA E ALCOL



- Trattare **contemporaneamente** la dipendenza da alcol e nicotina è **possibile**
- L'astinenza da nicotina **può aumentare** il craving per l'alcol (ma ci sono farmaci adeguati per l'astinenza da nicotina...)
- Cessare l'uso di alcol e nicotina insieme **facilita l'astensione** dall'uso di alcol nel lungo periodo
- E' importante considerare l'ipotesi di **aiutare i pazienti** con dipendenza da alcol a smettere di fumare

NICOTINA ED EROINA

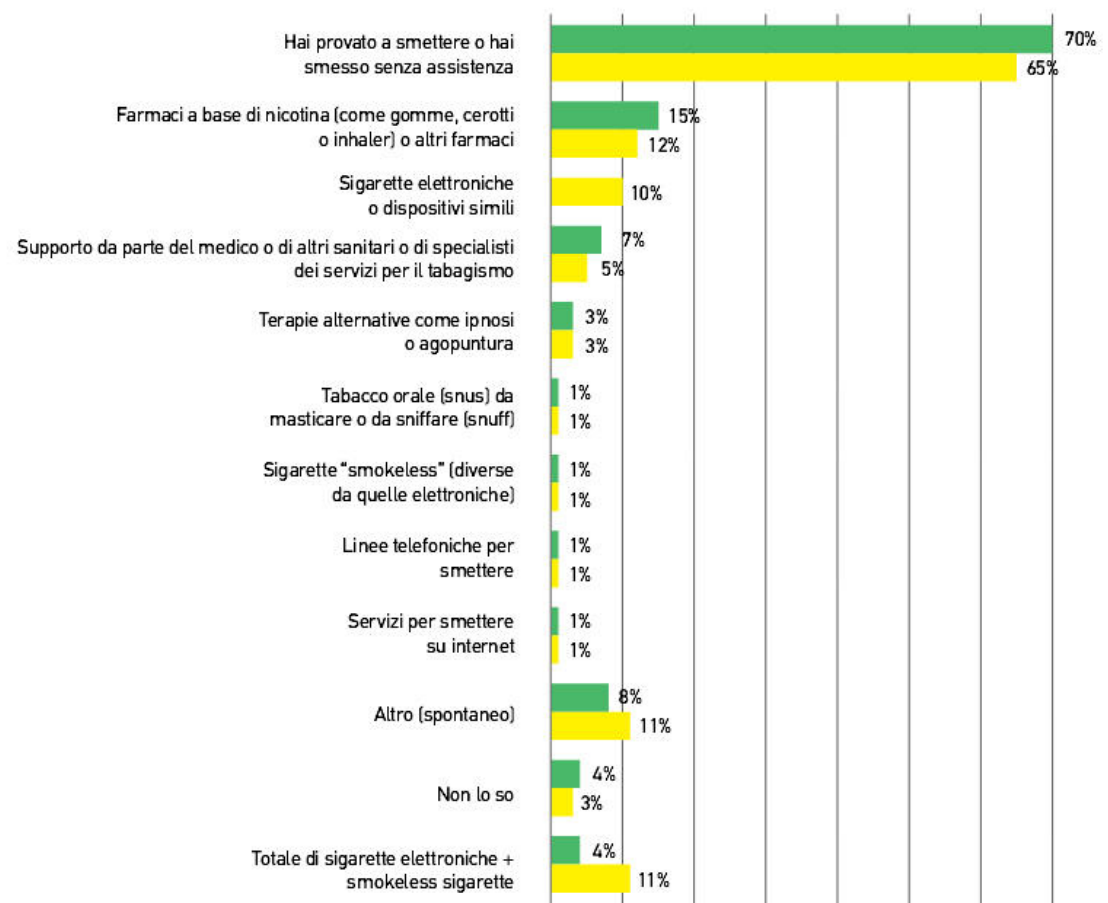
- Trattare **contemporaneamente** la dipendenza da eroina e nicotina **è più difficile** e i tassi di successo sono più bassi
- E' più facile smettere di fumare che smettere di utilizzare cocaina ed eroina
- Un **incremento dell'uso di metadone** non è significativamente rilevante per far smettere fumare (un aumento del metadone **aumenta il craving** per la nicotina)



TRATTAMENTO

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 cerotti, il **10%** **sigarette elettroniche**, soltanto il **5%** ha usato il **supporto di un medico** o di un operatore sanitario

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



STRUMENTI PER LA VALUTAZIONE

Monossido di Carbonio espirato

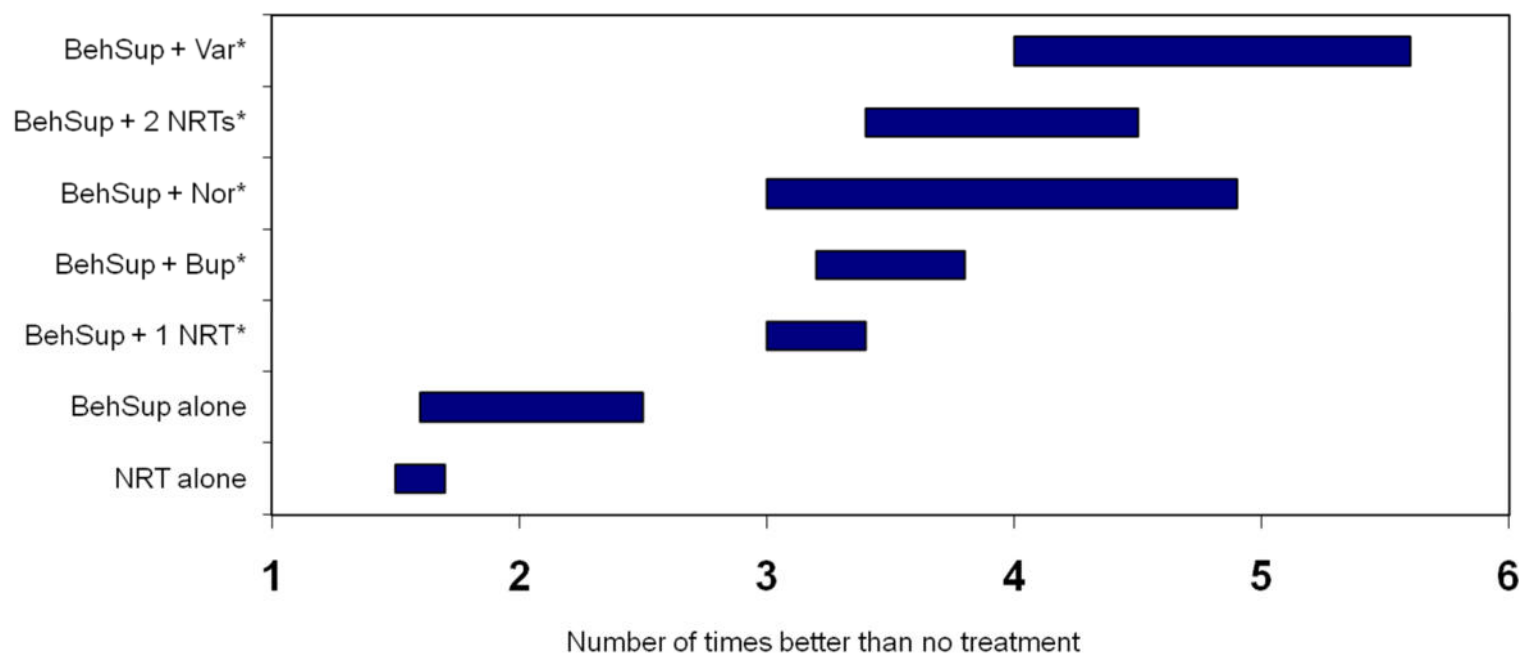
- Si chiede al fumatore di espirare nel macchinario
- In un non – fumatore il valore NON supera i **4 ppm**
- **4 – 10 ppm**: fumo passivo?
- Dall'ultima sigaretta torna **nella norma dopo 24 h.**

Cotininina nella saliva o nel plasma

- Metabolita della nicotina (15 – 20 h. di emivita)



TRATTAMENTI ATTUALI: EFFICACIA



Data from Cochrane reviews; bars represent 95% CIs based on risk ratios versus placebo (for medications) or brief advice/no treatment (for BehSup); figures for BehSup + NRT/Bup/Nor/Var involve multiplying effect of BehSup and effect of medication

*Calculated as the product of the separate ORs for BehSup and medication

IL TRATTAMENTO DEL TABAGISMO NEI POLIABUSATORI

TRATTAMENTI ATTUALI: EFFICACIA

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

NICOTINE REPLACE THERAPY

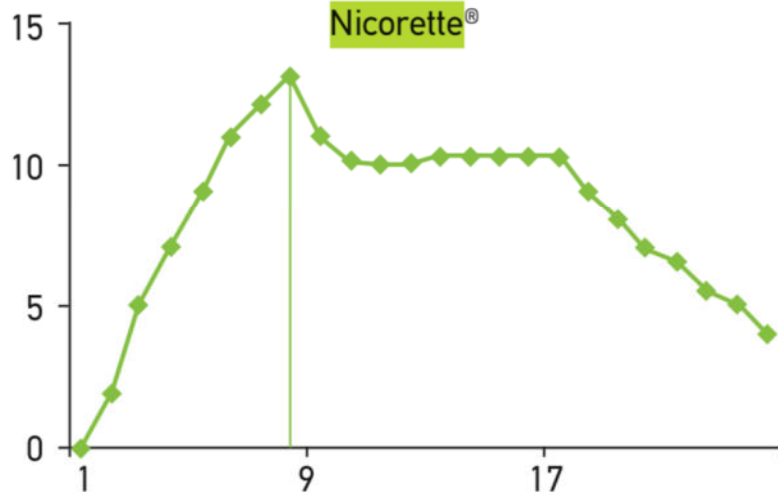
- **Aiuta** a smettere, anche se hanno già provato in passato
- **Raddoppia** le possibilità di successo
- Fornisce nicotina in **modo più lento e meno «assuefacente»**
- Fornisce **solo nicotina** (non catrame e CO)
- Riduce i **sintomi d'astinenza**
- Non causa dipendenza



TIPOLOGIE DI CEROTTO IN COMMERCIO

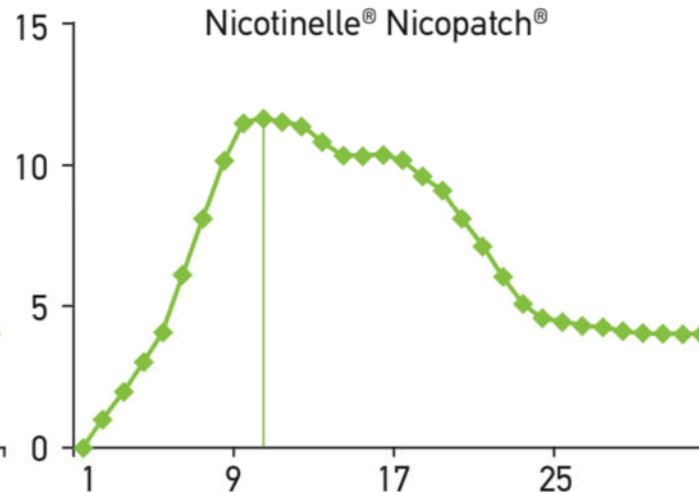
Nicotina plasmatica

Nicorette®



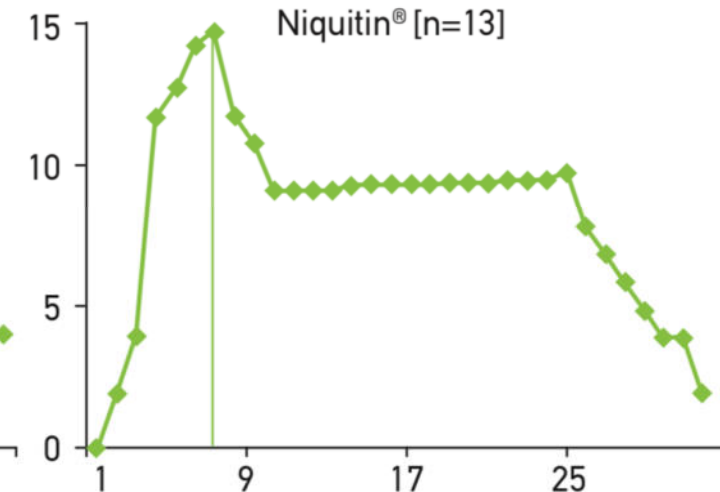
Nicotina plasmatica

Nicotinelle® Nicopatch®



Nicotina plasmatica

Niquitin® [n=13]



Fonte: Benowitz 1993⁷



IX CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD
Virtual Edition

FederSerD

LA **CLINICA DELLE DIPENDENZE**
Priorità e sostenibilità per un sistema che cambia

IL TRATTAMENTO DEL TABAGISMO NEI POLIABUSATORI

SESSIONI CONGRESSUALI ECM

18 | 19 | 20 **novembre** 2020

live streaming



BUPROPIONE (ZYBAN[®])

Antidepressivo atipico che agisce come dopaminergico e noradrenergico.

- Riduce il craving e la sindrome d'astinenza
- Riduce l'effetto gratificante del fumo
- Dosaggio: **150 mg/die** per **7** giorni poi **150mg/bid** per almeno **8 settimane**
- Se effetti collaterali: 150mg/die



VARENICLINA (CHAMPIX[®])

- **Agonista-antagonista** dei recettori colinergici alfa4-beta2 (*principali responsabili della dipendenza da nicotina*)
- **Agonismo**: appagamento nell'uso del farmaco
- **Antagonismo**: riduzione del piacere del fumo
- Efficacia elevata (44-63% a 12 settimane)
- Buona tollerabilità



VARENICLINA (CHAMPIX[®])

POSOLOGIA E DURATA TRATTAMENTO

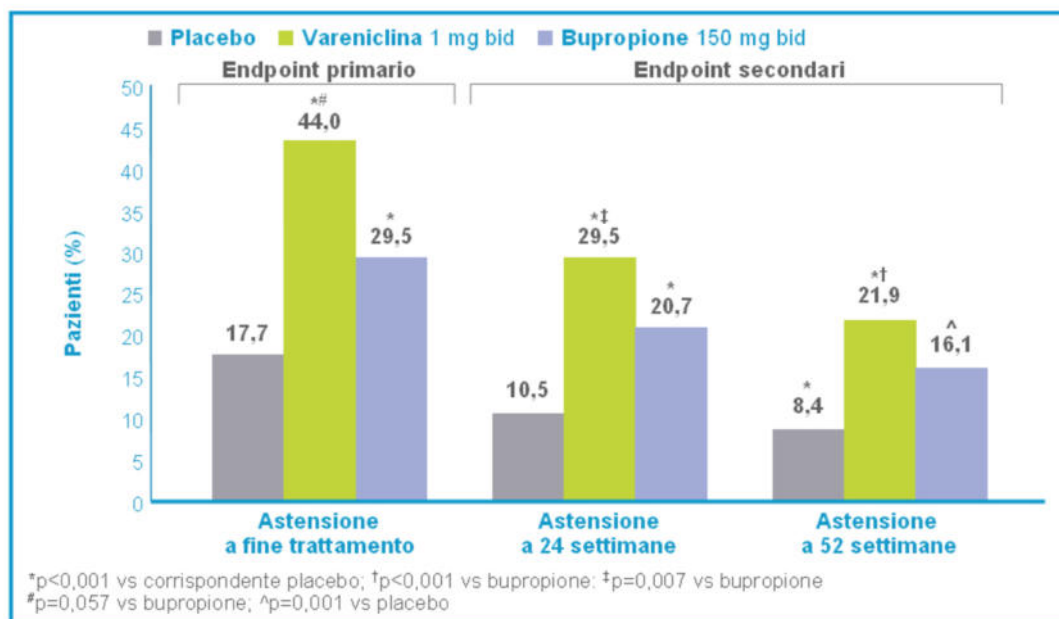
- Primi tre giorni:** 0,5 mg x 1 volta al dì
Successivi tre giorni: 0,5 mg x 2 volte al dì
Dal giorno 8 al giorno 14: 1 mg x 1 volta al dì
Dal giorno 15 alla sett. 12: 1 mg x 2 volte al dì



VARENICLINA (CHAMPIX®)

Vareniclina vs Bupropione

Risultati clinici: tassi di astensione dal fumo a 12 – 24 – 52 settimane



Gonzales D, et al. JAMA. 2006.

CITISINA



La Citisina (CIT) è stata isolata da Husemann e Marmé nel 1865 da semi di *Cytisus Laburnum* Med., **un piccolo albero** comune in Europa centrale, orientale e meridionale e coltivato per i suoi fiori giallo oro. Il nome "*Citisus*" deriva dal greco "*Kytisos*", che in origine era il nome di una specie di trifoglio diffuso su Kythnos, un'isola

CITISINA

- Nell'EST EUROPA venduto come Tabex[®] (in Canada come CRAVY[®] health product)
- Emivita **minore** della vareniclina
- Stessi effetti collaterali
- **Penetra debolmente** la BEE
- **Altamente tossica!** La somministrazione orale di semi macinati in animali di più grossa taglia (pecore), non ha prodotto alcun effetto fino alla dose di 2,4 g/kg, ma due volte tale dose ha provocato: tremore, difficoltà nel camminare ed un stato semiosciente.



CITISINA

Cessazioni a 12 mesi dal trattamento

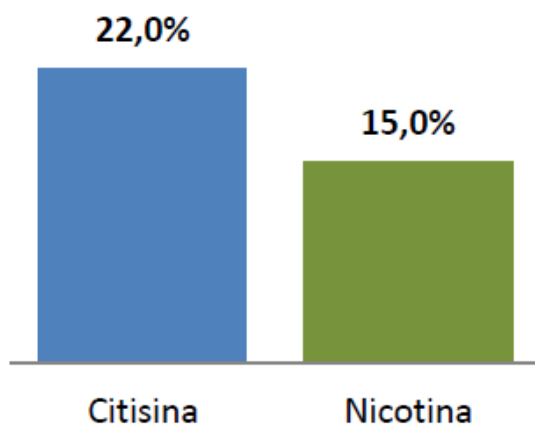


Fig. 7 Tassi di cessazione a 6 mesi, Walker et al.
(Adattamento da Walker et al, 2014)

Cessazioni a 12 mesi dal trattamento

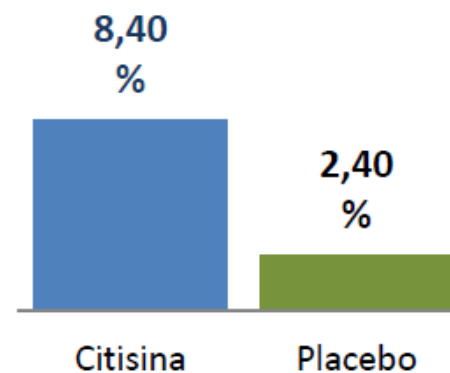


Fig. 4 (Adattamento da West R, Zatonsky W., 2011)

CITISINA

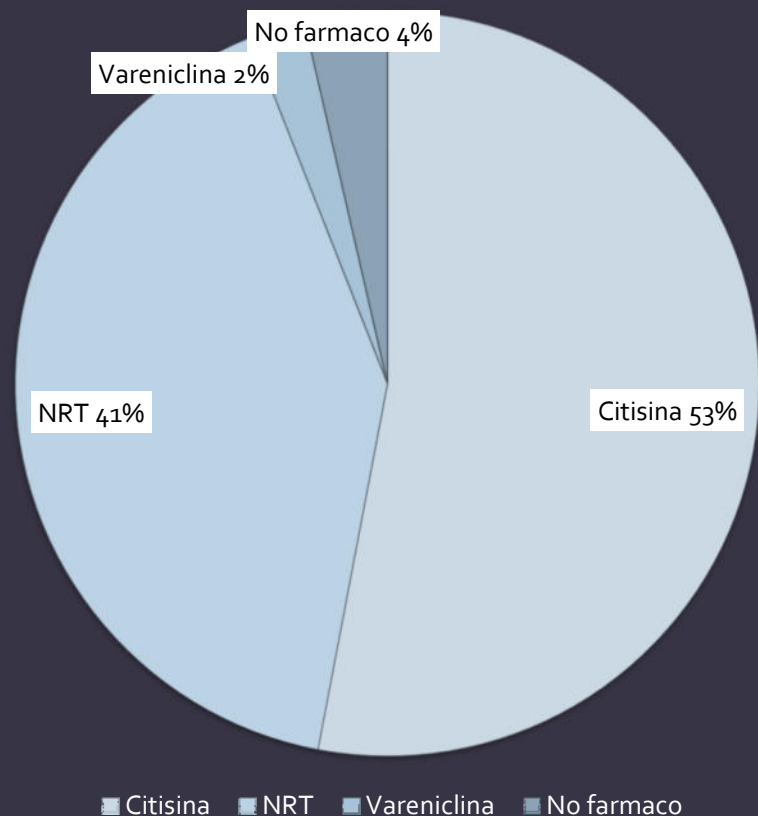
Giorno	N. cpr/die	Frequenza assunzione
1	2	1 cpr ogni 12 ore (ore 8,20)
2	3	1 cpr ogni 6 ore (ore 8,14,20)
3	4	1 cpr ogni 4 ore (ore 8,12,16,20)
4-7	5	1 cpr ogni 3 ore (ore 8,11,14,17,20)
8-14	6	1 cpr ogni 2 ore e mezza (ore 8.00; 10.30; 13.00; 15.30; 18.00, 20.30)
15-21	5	1 cpr ogni 3 ore (ore 8,11,14,17,20)
22-28	4	1 cpr ogni 4 ore (ore 8,12,16,20)
29-35	3	1 cpr ogni 6 ore (ore 8,14,20)
36-40	2	1 cpr ogni 12 ore (ore 8,20)

Schema con periodo di induzione e scalaggio protratto

- Prescrizione **galenica**
- **Costi accessibili**
- Schema terapeutico che “**mima**” la sigaretta
- Effetti **simili** alla vareniclina
- **Pochi** effetti collaterali

DATI OSSERVAZIONALI – 2016/2018

Trattamenti su 251 pazienti



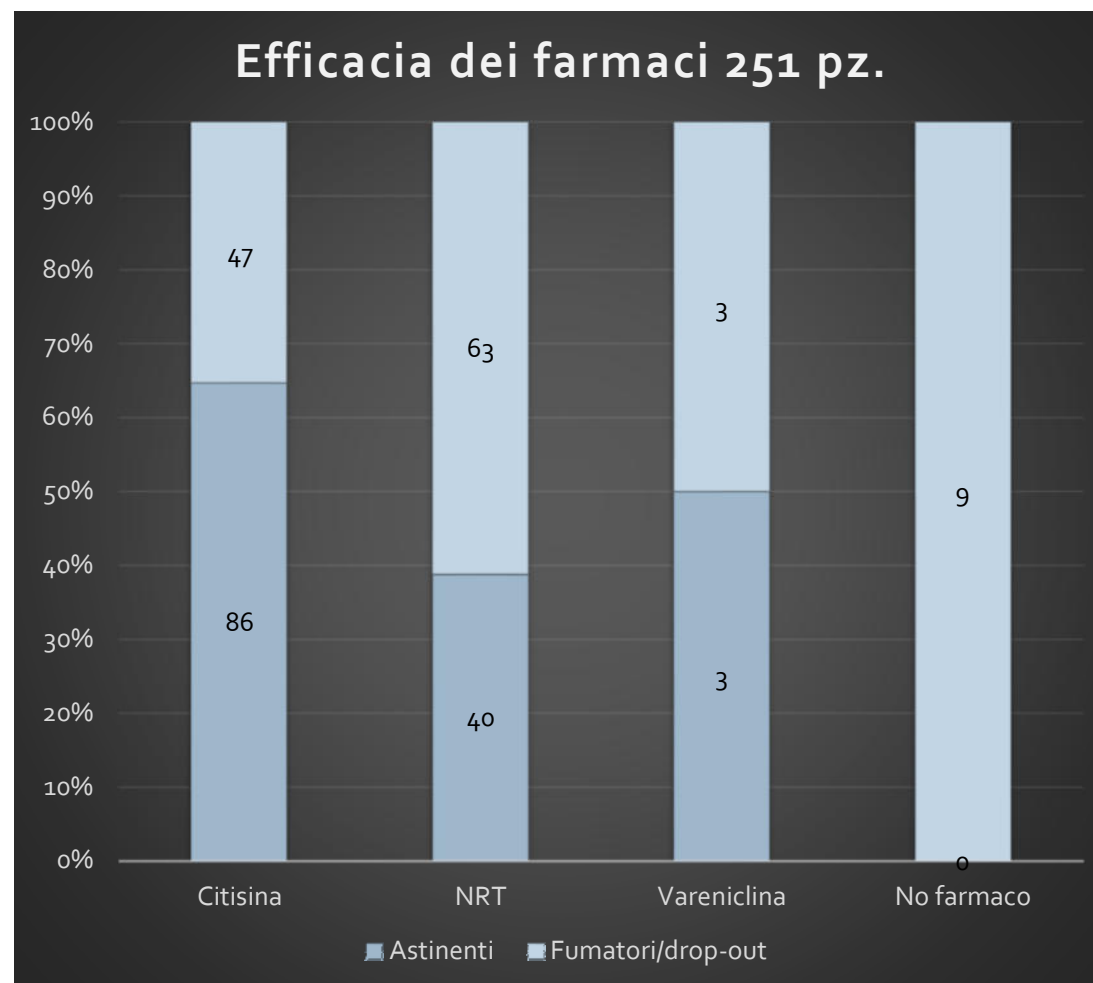
251 PAZIENTI ARRIVATI A FINE TRATTAMENTO PRESSO IL CENTRO PER IL TRATTAMENTO DEL TABAGISMO ASST DI MONZA (PERIODO 2016-2018)

- **Citisina:** 133 pazienti
- **NRT:** 103 pazienti
- **Vareniclina:** 6 pazienti
- **Nessun farmaco:** 9 pazienti

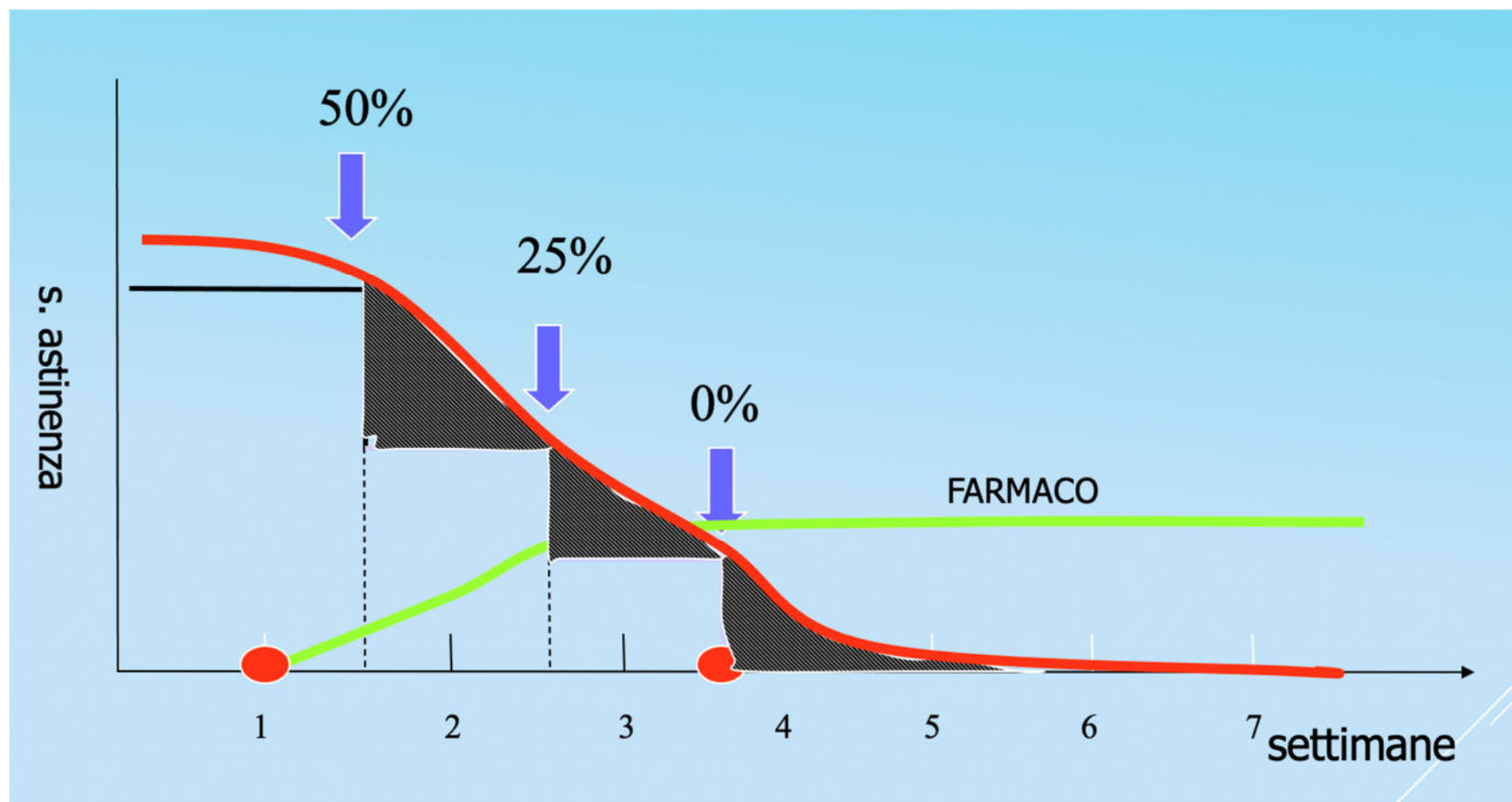
DATI OSSERVAZIONALI – 2016/2018

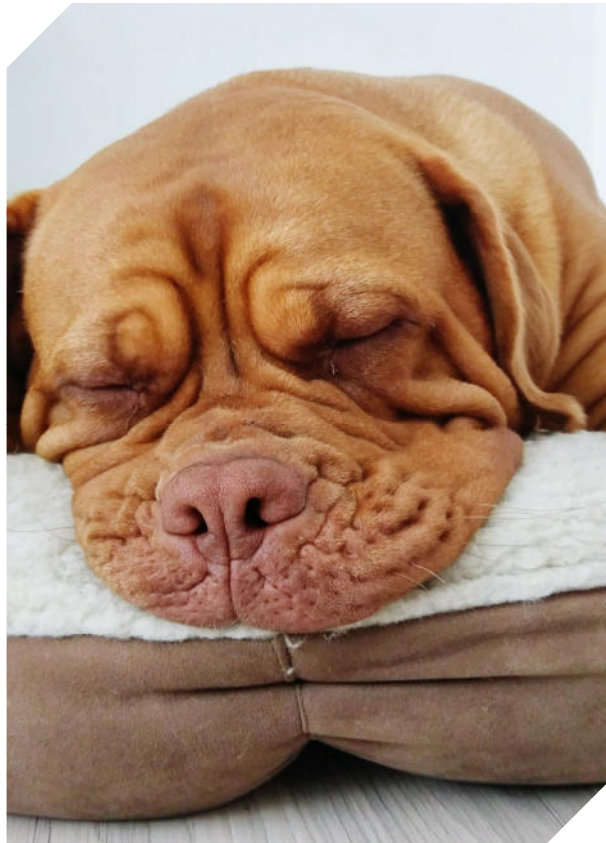
EFFICACIA DEI TRATTAMENTI

- **133 Trattati con Citisina:**
 - ☐ ASTINENTI: 64,67%
- **103 trattati con con NRT:**
 - ☐ ASTINENTI: 38,83%
- **6 trattati con Vareniclina:**
 - ☐ ASTINENTI: 50%
- **9 trattati senza farmaco:**
 - ☐ ASTINENTI: 0%



CESSAZIONE PROGRESSIVA





**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!**