

WNTD - ISS, 31 Maggio 2007 / L'approfondimento

Zuccaro: 4 risposte per 4 domande

Christian Chiamulera

Anche quest'anno, ci si ritrova presso l'ISS, dagli amici dell'OssFAD, con i nostri dati, le nostre considerazioni e le relative amarezze, pur prevalendo sempre uno spirito ottimistico, nonostante le cifre sulla prevalenza che restano in aumento. Durante la Tavola Rotonda del pomeriggio del 31 maggio, il caro amico e collega Piergiorgio Zuccaro - ospite e moderatore della giornata - pone alcune domande, quattro per l'esattezza, che mai il sottoscritto aveva avuto modo di sentire in modo così semplice e potentemente disarmante:

- Perché i farmaci efficaci nella disassuefazione dal fumo non sono efficaci?
- Perché le persone, sempre disposte a prendere rimedi e pozioni, quando si tratta di assumere farmaci per smettere di fumare non li prendono?
- I medici e gli operatori forse non li prescrivono adeguatamente?
- E le aziende farmaceutiche, perché non promuovono i farmaci per smettere di fumare?

Le stesse domande, che da diversi anni mi pongo sommessamente nella mia pratica di ricerca, in effetti emergono anche qua e là nei nostri convegni, e probabilmente anche all'interno di qualche casa farmaceutica. L'anno scorso proposi a Robert West di

'challenge the assumptions', ovvero di sfidare le assunzioni alla base del trattamento farmacologico nel tabagismo, le cose evidenti ma mai dette in un contesto di critica costruttiva. Robert organizzò un workshop che si tenne all'interno dell'annuale appuntamento della Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT), nella splendida cornice della costa turca.

Caro Piergiorgio, eccomi allora, prendendo spunto dai tuoi interrogativi sulla semplicità evidente del problema, a risponderti con le nostre ipotesi, già discusse ma sempre discutibili, originate dai dati e dalle esperienze raccolte negli ultimi anni di ricerca e pratica nell'ambito del tabagismo.

Perché i farmaci efficaci nella disassuefazione dal fumo non sono efficaci?

Innanzitutto, non esiste "il Meccanismo" della dipendenza da nicotina: la dipendenza da nicotina è complessa in quanto questa sostanza esercita molteplici effetti sull'organismo del fumatore, manifestandosi come modifiche di diversi processi psicobiologici, attraverso fasi temporali diverse dello sviluppo e del mantenimento del tabagismo. Basta sostituire la sigaretta con nicotina o con qualcosa di simile? No, è ormai ampiamente dimostrata l'evi-

denza che la nicotina non è la sola fonte di piacere (lo è sicuramente all'inizio) ma, in virtù dei suoi effetti associativi, cede tale proprietà anche alla miriade di situazioni e stimoli ambientali che circondano il fumatore. I meccanismi sottostanti sono diversi e non esiste un farmaco (la pillola magica) che agisca su tutti. La rilevanza dell'effetto molecolare si deve dimostrare nel complesso dell'organismo, rompendo quindi il dogma che questo sia automaticamente considerato il meccanismo dell'azione clinica del farmaco.

Perché le persone, disposte a prendere rimedi e pozioni, quando si tratta di assumere farmaci per smettere di fumare non li prendono?

Anche qui, bisogna smantellare dei dogmi: l'efficacia farmacologica va considerata alla pari con la tollerabilità del trattamento. Il fumatore vuole che il farmaco faccia passare la voglia della sigaretta e riduca i sintomi d'astinenza ma, attenzione, senza il minimo effetto collaterale. Questi, anche un banale prurito cutaneo, non sono accettati da una persona - il fumatore - che non si considera un malato. Nausea o bruciore di stomaco? Anche se eventi temporanei o risolvibili con una più



Report dal 9° Convegno Nazionale all'ISS / La cronaca

Roma, 31 maggio 2007 - Come da tradizione, si è svolto all'ISS il 9° convegno "Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale". Interventi degni di nota come sempre, ma il momento clou è stato la Tavola Rotonda dove per un momento sono stati accantonati i numeri e le conseguenze del fumo sull'organismo (argomenti importanti ma che rischiano di diventare fini a se stessi) per cominciare a parlare del "cosa fare" per ridurre il consumo di tabacco. Grande accordo nel riconoscere la necessità di diffondere in maniera appropriata e professionale notizie riguardo i danni del fumo che possono e devono indurre a non cadere in questa dipendenza e ad aiutare chi vuole uscirne. Mangiaracina, citando Dioneo e Archimede, ha denunciato la grave carenza di formazione nel campo delle dipendenze nelle nostre Università, affermando che risulta essere l'aspetto fondamentale per poter conseguire risultati in ambito di prevenzione. E non si può pensare di proporre cambiamenti senza gli strumenti adeguati per poterlo fare, tra cui quelli economici. È stato infine trasmesso un cortometraggio, "L'ultima sigaretta", dove venivano evidenziati aspetti relazionali e familiari del fumatore, che amplificano la conflittualità del fumare. Il film è stato interessante (regista in sala), ma crediamo anche difficile. Ancora una volta abbiamo almeno capito quanto sia difficile comunicare, e soprattutto fare prevenzione.

corretta modalità di trattamento, questi portano alla non aderenza ed infine all'interruzione dell'assunzione.

I medici e gli operatori forse non li prescrivono adeguatamente?

Nell'era dei soli sostituti alla nicotina, la cosa era facile: automedicazione e rapidità di intervento. Aggiunta a difficoltà oggettive come l'impossibilità a seguire e adattare i dosaggi e le formulazioni, a gestire le ricadute, ad associare la componente motivazionale, tale terapia - pragmaticamente efficace - non si è dimostrata tuttavia la panacea universale. Poi sono arrivati i farmaci 'veri', con i loro meccanismi d'azione specifici, la loro efficacia. Ed i loro effetti collaterali e controindicazioni. Non è politicamente corretto chiederlo, ma quanti - anche nella piena conoscenza e professionalità del loro compito di operatori - si sentono disposti a prescrivere farmaci a persone sane che stanno andando incontro ad una disassuefazione, con tutto quello che già comporta di per sé in termini di sintomi e disagio psicologico? Quanti - anche inconsciamente - vengono incontro alla scarsa tollerabilità semplicemente interrompendo la prescrizione della terapia farmacologica? Tutto ciò è normale in farmacologia, ma non nel tabagismo. Le eccessive aspettative, basate su una informazione scientifica costruita con dati provenienti da ineccepibili studi clinici registrativi, sono spesso seguite da critiche opposte - e inevitabili eccessi sensazionalisti mass-mediologici, con polemiche anti-farmaco sempre latenti nella nostra cultura.

Perché le aziende farmaceutiche non promuovono i farmaci per smettere di fumare?

Nonostante le enormi dimensioni del mercato del tabagismo, le vendite dei farmaci per smettere di fumare non sono da 'blockbuster', ovvero superiori al milione di euro. Le cause non sono però da ricercarsi solamente tra le motivazioni portate poco sopra. Non è solo un problema di complessità del tabagismo, di aderenza alla terapia o di comportamenti prescrittivi. Ci sono anche altri motivi socio-eco-

nomici e sanitari. La giovinezza relativa, e quindi inesperienza oggettiva da parte di tutti gli attori attivi nel campo (tutti, ammettiamolo), porta a facili entusiasmi derivanti dalle fantastiche quote di vendita immediatamente dopo il lancio del nuovo farmaco (in genere autunno-inverno), seguite però da rapidi fallimenti (primavera-estate...), con conseguente riduzione delle risorse promozionali, incluse le attività di ricerca post-marketing. Non si ha la pretesa di analizzare ed interpretare legittime logiche aziendali, anche perché è doveroso ricordare come le aziende definiscano le proprie strategie anche in funzione dei contesti sanitari e socio-economici contingenti. E citiamo un parolina magica, rimborsabilità.

Caro Piergiorgio. Abbiamo tutti bisogno di rivedere i nostri paradigmi dogmatici, in particolare noi farmacologi. La mia proposta, che ho avuto già modo di presentare e discutere nell'ambito di SRNT, SITAB ed in un capitolo di libro di prossima pubblicazione, consiste in due principali linee di raccomandazione.

La prima è quella di operare tutti gli sforzi possibili per una rivoluzione culturale che spazzi via a tutti i livelli l'idea di pillola magica, un concetto ideale che ormai in questo campo non è più pragmaticamente utile per nessuno. Invece, bisogna implementare la diffusione e l'informazione sulle evidenze dell'efficacia della terapia integrata, farmacologica e non, sulla loro sinergica e flessibile associazione. Le linee guida del OssFAD sono una risorsa insostituibile. Implementiamole e diffondiamole, in tutti i Centri antifumo, ai medici di medicina generale, agli specialisti e, perché no, anche sui media. Le linee guida tradotte in linguaggio semplice e diffuse in collaborazione con associazioni private e società scientifiche: "Signore & Signori, ci sono i metodi ed i farmaci per smettere, funzionano, andate dai professionisti che vi indichiamo (li conosciamo per la loro professionalità), fidatevi e ricordatevi, che la disassuefazione dal fumo è un processo lungo caratterizzato da ricadute che richiede un aiuto esperto".

La seconda è quella dell'*armamentarium*, un appellativo coniato dall'amico Saul Shiffman di Pittsburgh. Ovvero, il potenziamento della terapia farmacologica - già parte di un intervento psico-sociale integrato - sfruttando al meglio le diverse caratteristi-

che dei farmaci esistenti e di quelli emergenti. La disponibilità di un armamentario di farmaci dall'efficacia dimostrata, gestibile con flessibilità nel corso del lungo rapporto che nel tempo si stabilisce con il tabagista, attenti al singolo individuo, alla sua risposta al trattamento - sia all'inizio sui sintomi, sia in seguito sul desiderio e craving - la sua tollerabilità e la corretta modalità d'uso.

Come scoprire queste potenzialità e nuovi algoritmi? Sicuramente nella validazione sperimentale di intuizioni ed osservazioni che vengono dalla clinica e, in particolare, dalla pratica. È importante una maggiore sinergia tra medici, operatori ed aziende farmaceutiche nella fase di post-marketing - con un ruolo essenziale di intermediario giocato dalla Sanità e dalle Istituzioni Pubbliche, ISS in testa - per tradurre la pratica in ricerca, ovvero nella concomitante produzione di dati, fermo restando un adeguato supporto in termini di risorse. Le dichiarazioni strategiche non servono a niente se non sostanziate - esattamente come quando si fanno ipotesi - da dati e fenomeni che indichino anche delle tattiche. Concludiamo ricordando quindi che esistono già esempi ed esperienze da seguire - Mayo Clinic, Inst. of Psychiatry - su combinazioni di farmaci, flessibilità delle formulazioni, ma in particolare individualizzazione ed integrazione - che possono indicare delle possibili vie di sviluppo. Piergiorgio, grazie delle domande. ■

Reference bibliografiche

- S Shiffman. *Reflections on smoking relapse research. Drug Alcohol Rev, January 1, 2006; 25(1): 15-20.*
- JO Ebbert, A Sood, JT Hays, LC Dale, and RD Hurt. *Treating tobacco dependence: review of the best and latest treatment options. J Thorac Oncol, Mar 2007; 2(3): 249-56.*
- JA Ferguson, CA Patten, DR Schroeder, KP O'ford, KM Eberman, and RD Hurt. *Predictors of 6-month tobacco abstinence among 1224 cigarette smokers treated for nicotine dependence. Addict Behav, Sep 2003; 28(7): 1203-18.*
- P Hajek, H McRobbie, and F Gillison. *Dependence potential of nicotine replacement treatments: effects of product type, patient characteristics, and cost to user. Prev Med, Mar 2007; 44(3): 230-4.*

Cristiano Chiamulera

Prof. Associato di Farmacologia, Univ. di Verona
SITAB, SRNT