



dal DDM o con disturbi di personalità in quanto possibili fattori di rischio per la comparsa di condotte autolesive o incontrollate.

A tal proposito, appare agli scriventi non solo necessario continuare ad essere prudenti nella somministrazione di vareniclina ai soggetti con patologia psichiatrica diversa dal DDM o in comorbilità o compresenza di altri disturbi mentali; ma soprattutto appare fondamentale che la prescrizione sia decisa dopo aver consultato lo psichiatra o lo psicologo clinico chiamato per effettuare una valutazione attenta e completa del caso. ■

Giulia Anna Aldi, Fiammetta Cosci

Dipartimento di Scienze della Salute.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahmed AI, Ali AN, Kramers C, Härmark LV, Burger DM, Verhoeven WM. Neuropsychiatric adverse events of varenicline: a systematic review of published reports. *J Clin Psychopharmacol.* 2013 Feb;33(1):55-62. doi: 10.1097/JCP.0b013e31827c0117.
2. Kohen I, Kremen N. Varenicline-induced manic episode in a patient with bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry.* 2007;164(8):1269-1270. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07010173.
3. Tonstad S, Davies S, Flammer M, Russ C, Hughes J. Psychiatric adverse events in randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials of varenicline: A pooled analysis. *Drug Safety.* 2010;33(4):289-301. doi: 10.2165/11319180-000000000-00000.
4. Anthenelli RM, Morris C, Ramey TS, Dubrava SJ, Tsilkos K, Russ C, Yunis 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. doi: 10.7326/0003-4819-159-6-201309170-00005.
5. Wu BS, Weinberger AH, Mancuso E, Wing VC, Haji-Khamneh B, Levinson AJ, George TP. A Preliminary Feasibility Study of Varenicline for Smoking Cessation in Bipolar Disorder. *J Dual Diagn.* 2012 Apr 1;8(2):131-132.

Commentary

Programmi di prevenzione nelle scuole: una review Cochrane

Giovanni Pistone

Una recente review Cochrane di THOMAS et al fa il punto sui programmi scolastici di prevenzione del tabagismo, problema questo spinoso e paludoso per chi si interessa di controllo del tabacco e in particolare di prevenzione primaria del tabagismo [1].

Aiutare i giovani ad evitare di entrare in contatto con le sigarette è un obiettivo di salute pubblica largamente condiviso nel mondo. In tal senso, da quasi 40 anni le scuole rappresentano un ambiente ottimale per raggiungere, attraverso vari strumenti di prevenzione, tutti i giovani (dai 5 ai 18 anni d'età).

I bambini e gli adolescenti di tutti i livelli socio-culturali fumano ed i tassi di incidenza del tabagismo tendono ad incrementarsi nei Paesi in via di sviluppo. I tassi di incidenza reali di fumatori sono probabilmente superiori a quelli riportati negli studi, che si basano tendenzialmente sull'autovalutazione del soggetto. Comportamenti a rischio e tabagismo in famiglia o tra gli amici, favoriscono l'inizio del rapporto con la sigaretta.

I programmi scolastici atti a contrastare queste influenze si sono evoluti nelle ultime decadi, fornendo non solo le informazioni sui rischi del tabacco ma anche insegnando ai bambini come essere socialmente competenti pur evitando di iniziare a fumare o di accettare le sigarette offerte e coinvolgendo in programmi multimodali anche genitori, famiglia, insegnanti o intere comunità. Una pratica tabagica nell'adolescenza rappresenta un fattore di rischio per la dipendenza da tabacco nell'età adulta [2]. L'uso del tabacco dopo i 18 anni d'età è aumentato, tra il 2002 ed il 2009, dal 25 al 40% [3]. Tra le 5 tipologie di comportamento tabagico [4], particolarmente importante risulta l'uso "intermittente" delle sigarette nell'età adulta,

così come l'utilizzo di un loro numero quotidiano relativamente piccolo (da 1 a 5/die), che appartiene ad una categoria sempre crescente di fumatori che hanno iniziato nella bassa adolescenza e che hanno, con tale condotta tabagica, "giustificato" e minimizzato quella che (di fatto) è comunque una dipendenza da tabacco con significativi effetti avversi [5].

L'obiettivo primario di questa review è stato determinare se gli interventi di prevenzione del tabagismo condotti nelle scuole sono realmente efficaci nel raggiungere l'intento. L'obiettivo secondario è stato quello di determinare quali interventi, tra quelli praticati, si sono rivelati efficaci ed in che misura.

Nella valutazione sono stati inclusi gli effetti di approcci teorici, le sessioni terapeutiche di rinforzo, la diversa efficacia del tipo di conduttore dei programmi, le eventuali differenze di risposta tra maschi e femmine e l'efficacia degli interventi multifocali (che includevano, tra gli altri argomenti affrontati, anche la prevenzione del tabagismo) rispetto a quelli focalizzati solo sul fumo di sigaretta. La review [1] ha attinto al Registro Centrale Cochrane degli studi randomizzati e controllati (RCT), al registro specifico dei gruppi di dipendenti dal tabacco, alla MEDLINE, alla EMBASE ed ad altre piattaforme di ricerca per rendere il reperimento dei lavori sull'argomento il più completo possibile. Gli Autori hanno preso in considerazione RCT dove studenti, intere classi, intere scuole o distretti scolastici sono stati randomizzati per studi con gruppo di controllo e seguiti per almeno sei mesi. 202 studi concernenti l'argomento sono stati esclusi dalla review perché non possedevano tali requisiti. I partecipanti dovevano avere un'età compresa tra i 5 ed i 18 anni. È stato preso in



considerazione ogni intervento effettuato presso un setting scolastico, avente per finalità il contrasto all'uso del tabacco. Gli indicatori di efficacia considerati sono stati: il mancato contatto con la prima sigaretta, la frequenza dell'atto di accensione della sigaretta, il numero quotidiano di sigarette fumate, gli indici di consumo di sigarette (es. la misurazione del CO). Due dei tre reviewers hanno indipendentemente valutato gli articoli selezionati sulla base dei criteri di inclusione, hanno estratto i dati ed hanno valutato i fattori di bias.

Sono stati inclusi e valutati nella review 134 studi, coinvolgenti un totale di quasi 430.000 partecipanti. Sono stati identificati tre gruppi di studio:

- Gruppo A (coorti di prevenzione primaria): popolazioni composte da persone che, al momento dell'inizio dell'intervento, si dichiaravano "mai-fumatori" e che nei vari follow up rimanevano tali.
- Gruppo B: soggetti già fumatori che manifestavano un cambiamento della propria condotta tabagica dopo lo svolgimento dell'intervento nel corso del tempo.
- Gruppo C: studi che riportavano la prevalenza puntuale dei fumatori all'inizio dell'intervento e nei vari follow ups.

Negli studi presi in esame sono stati riscontrati 5 tipi di intervento, ciascuno basato su diversi orientamenti teorici.

- **Solo informazione:** interventi che forniscono informazioni sui tassi di incidenza del fumo e sui comportamenti ad esso legati e che "smantellano" le false credenze legate ai comportamenti tabacco-correlati (es. accettazione sociale) [6].
- **Competenze sociali:** interventi che mirano ad aiutare gli adolescenti a rifiutare l'offerta del fumo attraverso il miglioramento delle competenze sociali generali. Infatti, la povertà di competenze personali e sociali nell'adolescente porta con maggiore facilità a comportamenti additivi. Tali programmi prevedono processi di apprendimento sociale e competenze di vita (come la risoluzione dei problemi ed il prendere delle decisioni), competenze cognitive per resistere alle influenze mediatiche ed interpersonali, incremento dell'autocontrollo e dell'autostima, strategie di resilienza allo stress, rafforzamento dell'assertività in campo sociale. Tale modello [7] ipotizza che i bambini siano indotti a ricorrere alle droghe attraverso l'imitazione ed il rinforzo positivo dettato da modelli familiari e sociali. Tale suscettibilità ai consumi di droghe è incrementata da uno scarso concetto di sé e da scarse competenze personali e sociali.
- **Influenza sociale:** ovvero programmi che mirano a superare le influenze sociali che promuovono l'uso del tabacco fornendo competenze agli adolescenti. Tali interventi sono mirati a incrementare il livello di guardia degli adolescenti rispetto alle varie influenze sociali che supportano l'uso di sostanze. I soggetti sono edotti su come gestire la pressione dei pari, le situazioni potenzialmente a rischio; su come rifiutare i tentativi di per-

suasione all'uso di sostanze da fonti dirette (fumatori) od indirette (pubblicità, racconti su persone terze che godono di notorietà nell'ambiente in cui essi vivono, etc.). Tale tipo di interventi è basato sulla teoria della comunicazione persuasiva [8] e dell'inoculazione psicologica [9].

- **Combinazione di competenze ed influenze sociali:** combinazione degli interventi sopra separatamente citati.
- **Programmi multimodali:** Questi programmi prevedono la combinazione di approcci di intervento con iniziative a largo raggio, dentro e fuori la scuola, inclusi programmi che coinvolgono i genitori, gli insegnanti e le comunità con iniziative di cambiamento delle politiche scolastiche riguardo al tabacco o delle scelte governative riguardo alla vendita, alla tassazione, alla disponibilità ed all'uso del tabacco.

Occorre sottolineare che l'applicazione e lo svolgimento di programmi scolastici di contrasto al tabagismo è presente negli USA da molti anni e la loro efficacia assoluta o relativa (un tipo d'intervento è migliore rispetto ad un altro) sui soggetti coinvolti è notevolmente variabile a seconda dell'intensità, della tipologia e dell'estensione dell'intervento nei vari Paesi.

Gli operatori coinvolti negli studi considerati in questa review potevano essere indifferentemente ricercatori, insegnanti, igienisti, insegnanti di scienze della salute, studenti diplomati o alle soglie del diploma, pari adolescenti o altri soggetti della comunità. Gli autori non hanno cercato la validazione oggettiva delle dichiarazioni dei soggetti intervistati sull'uso di tabacco (es. tiocianato o cotinina salivare o livelli di CO nell'espirium).

Risultati e conclusioni

Gli studi riguardanti il gruppo A sono stati in tutto 49 (circa 143.000 persone). Nel follow up fino ad un anno, gli interventi di qualunque tipo non hanno mostrato efficacia significativa rispetto ai controlli. Gli interventi combinati sulla competenza e l'influenza sociale hanno mostrato un effetto significativo nel prevenire l'insorgenza del tabagismo mentre si sono rivelati non significativi gli effetti di interventi basati solo sull'informazione, sull'influenza sociale o multimodali. I risultati sono stati sovrapponibili nei follow up oltre un anno, con la differenza che l'efficacia è stata dimostrata anche per gli interventi sulla sola competenza sociale.

Per il gruppo B (15 studi, 45.000 persone) non sono stati evidenziati effetti significativi di tutti i tipi di intervento ad un anno ed oltre di follow up.

Per il gruppo C, i dati non sono stati analizzabili per la forte eterogeneità presente tra i 25 studi valutati.

Relativamente ai parametri complementari, gli interventi sono risultati significativamente più efficaci se somministrati da adulti e con sessioni supplementari di rinforzo (queste ultime limitatamente agli interventi di influenza



e competenza sociali combinati). Non sono emerse significative differenze di risposta agli interventi, rispetto ai controlli, sulla base del sesso dei partecipanti né tra quelli mirati al solo tabacco e quelli multimodali.

Non è risultato dalle analisi di sensibilità un bias significativo, quindi i risultati riportati sono attendibili, soprattutto per i gruppi A e B.

Si è registrata una media del 12% di ritardo nell'inizio della pratica tabagica nei gruppi trattati rispetto a quelli di controllo, ma solo nel follow up ad oltre 1 anno e solo per l'intervento sociologico combinato. Per il gruppo B, elementi positivi (per quanto non significativi) si sono riscontrati negli interventi sociologici singoli e combinati. Da questa review sistematica comunque emerge che la valutazione di efficacia dei programmi antifumo per gli studenti andrebbe effettuata più che sul breve soprattutto sul medio-lungo termine. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Thomas RE, McLellan J., Perera R. School-based programmes for preventing smoking. *Cochrane database of systematic reviews* 2013; 4: CD001293. (Studio di riferimento)
2. Tyas SL, Pederson LL Psychosocial factors related to adolescent smoking: a critical review of the literature. *Tobacco Control* 1998; 7(4): 409-420.
3. US Samhsa (Substance abuse and mental health services administration) report, 2009.
4. Villanti AC, McKay HS, Abrams DB et al. Smoking cessation interventions for US young adults: a systematic review. *Am. J. Prev. Med.* 2010; 39 (6): 564-574.
5. Pistone G., Zagà V., Cammarata L.M. Il fenomeno dei light e intermittent smokers. *Tabaccologia* 2012; 3-4: 31-35.
6. Bangert-Drowns RL The effects of school-based substance abuse education: a meta-analysis. *J. Of Drug Education* 1988; 18: 243-264.
7. Bandura A. *Social Learning Theory* - Englewood Cliffs NJ: Prentice Hall 1977.
8. McGuire WJ The nature of attitudes and attitude change. In "Lindzey G. & Aronson E. (eds.) "Handbook of Social Psychology" pages 136-314.
9. Evans RI Smoking in children: developing a social psychological strategy of deterrence. *Preventive Medicine* 1976; 5: 122-127.

Commentary

Studio inglese "riabilita" i farmaci anti-fumo: nessun aumento di rischio depressione e suicidio

Vincenzo Zagà

Un ampio studio epidemiologico realizzato da ricercatori dell'Università di Bristol e pubblicato di recente sul *British Medical Journal* (BMJ), "riabilita" i farmaci antifumo, vareniclina e bupropione, relativamente al rischio suicidio e depressione.

I pazienti a cui sono stati prescritti questi farmaci anti-fumo non hanno mostrato un rischio più alto di suicidio, autolesionismo o depressione rispetto a coloro che utilizzano terapie sostitutive della nicotina (NRT) per cercare di smettere di fumare. Sia vareniclina sia l'altro farmaco anti-fumo, bupropione, contribuiscono a ridurre il craving e i sintomi dell'astinenza.

Alcune segnalazioni di eventi avversi, come sindromi depressive, atti autolesionistici e tentativi suicidari, in pazienti che assumevano questi farmaci indusse nel 2009 alcune importanti agenzie sanitarie di sorveglianza, tra cui la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, in Gran Bretagna, e la Food and Drug Administration, negli Usa, a diramare degli avvisi sulla sicurezza dei due prodotti e a far inserire questo rischio tra le avvertenze speciali nei foglietti illustrativi.

Nel 2011, tuttavia, l'agenzia americana fece una parziale marcia indietro. Infatti, dopo aver riesaminato i risultati di due studi epidemiologici da lei stessa sponsorizzati, è arrivata alla conclusione che vareniclina non aumenta il rischio di ricovero per problemi psichiatrici rispetto ai ceppi alla nicotina e ha decretato che i benefici del farmaco continuano a superare i rischi.

Questo studio di recente pubblicato sul *BMJ* contribuisce a riabilitare ulteriormente i due farmaci anti-fumo e mostra dati rassicuranti sulla loro sicurezza. Kyla Thomas, prima autrice dello studio, in un comunicato stampa diffuso dall'Università di Bristol conferma come, "date le preoccupazioni e le relative avvertenze sulla sicurezza di questi farmaci, i risultati dello studio sono rassicuranti sia per i consumatori sia per coloro che prescrivono i farmaci per smettere di fumare".

Tali rassicurazioni nascono a ragion veduta dall'analisi dei dati clinici e prescrittivi di 119.546 soggetti adulti che avevano usato un prodotto per smettere di fumare tra l'1 settembre 2006 e il 31 ottobre 2011, identificati ed estrapolati dai circa 5,4 milioni di pazienti, presenti nel Clinical Practice Research Datalink (CPRD), uno dei più ampi database di medici di base al mondo. Di questi fumatori che avevano utilizzato un supporto farmacologico per smettere di fumare, circa il 26% aveva utilizzato vareniclina, circa il 6% bupropione e più di due terzi (circa il 68%) terapie sostitutive della nicotina.

Dall'incrocio di questi dati con quelli di mortalità dei due più importanti centri di statistica inglesi, Office for National Statistics (ONS) e Hospital Episode Statistics (HES), gli autori hanno potuto valutare il tasso di depressione trattata, di autolesionismo e di suicidio nei 31.260 pazienti a cui era stata prescritta vareniclina e nei 6741 trattati con bupropione e confrontarlo con quello degli 81.545 utilizzatori di terapie sostitutive della nicotina.