

Figli di un dio minore: il trattamento del tabagismo nei pazienti con malattie mentali

Sons of a lesser god: smoking cessation treatment in patients with mental illness

Fabio Lugoboni, Marco Faccini, Rebecca Casari, Patrizia Guadagnini, Francesca Gamba

Riassunto

Il tabagismo, uno dei maggiori problemi socio-sanitari del nostro tempo, è ormai unanimemente riconosciuto, per se, come una malattia mentale cronica-ricidivante; il peso di questa addiction è però fortemente squilibrato e grava con maggior importanza sulle persone affette da disturbi psichici che fumano e si ammalano molto di più della popolazione generale, ricevendo, paradossalmente, scarsi stimoli e supporti per smettere di fumare.

Il trattamento del tabagismo in questi pazienti può dare buoni risultati se supportato adeguatamente. I farmaci di prima linea si sono dimostrati efficaci come nei fumatori senza comorbidità psichica.

Lo scopo di questo articolo è descrivere i principali luoghi comuni sul problema tabagismo e malattia mentale confrontandoli con i dati scientifici presenti in letteratura allo scopo di fare breccia nel muro di trascuratezza che troppo spesso circonda questi pazienti in modo da favorirne l'accesso agli ambulatori specializzati, in quanto generalmente affetti da dipendenza tabagica severa. Ancor più auspicabile sarebbe che i servizi psichiatrici territoriali si facessero carico di questo grave problema offrendo un supporto farmacologico e comportamentale ai loro pazienti.

Parole chiave: Nicotindipendenza, Smettere di fumare, Trattamento del fumo, Malattia mentale, Comorbidità psichiatrica.

Introduzione

L'associazione che lega la dipendenza da nicotina con le malattie mentali è nota, ben descritta, spiegabile scientificamente e clinicamente significativa. La dipendenza da tabacco ha molto in comune con la dipendenza da droghe illegali ma differisce in modo significativo da queste per il fattore letalità: infatti l'80% dei decessi da dipendenza da sostanze psicotrope risulta causato dal tabacco [1,2]. Se possiamo tranquillamente affermare che ogni fumatore che non smette verrà scippato di 13 anni circa di vita [3], dobbiamo innalzare di molte unità il conto, in termini di diminuita sopravvivenza, che pagano i fumatori con pato-

Summary

Tobacco addiction, a major world-wide health problem, is widely recognized as a chronic, relapsing mental disorder, disproportionately affecting people with psychiatric comorbidity that smoke and develop smoke-related diseases more than smokers without mental illness. Paradoxically, these patients receive fewer invitations to stop and less support in the process of smoking cessation.

The treatment of smoking addiction may give good results in these patients if properly performed. First-line drugs have been proved to be effective also for these patients.

The Aim of this review is to present scientific data of literature in order to make a breach in the wall of neglect that too often surrounds nicotine dependent subjects with mental illness and to give an opportunity to these patients, who are generally suffering of severe smoking dependence.

It is considered even more necessary for local mental health services to take charge of this serious problem by providing pharmacological treatment and behavioral support to their own patients.

Keywords: Nicotine addiction, Smoking cessation, Smoking treatment, Mental illness, Psychiatric comorbidity.

logia psichiatrica. I pazienti con disturbi psichici rappresentano un fetta largamente minoritaria della popolazione ma essi consumano il 44% di tutte le sigarette fumate nei paesi economicamente maggiormente sviluppati. Se comparati con la popolazione generale i pazienti con malattia mentale fumano 2-3 volte di più e la tendenza ad una riduzione nella prevalenza di fumo attivo segnalata negli ultimi anni tra la popolazione generale non si è verificata in questa tipologia di fumatori. Questi soggetti, di conseguenza, ammalano e muoiono di malattie fumo-correlate in modo significativamente maggiore dei fumatori della popolazione generale ma, paradossalmente, sono scar-

samente informati circa il rischio legato al fumo dai loro medici di riferimento [4,5]. Nel presente articolo sono state deliberatamente considerate e riportate anche voci bibliografiche datate di più di 10 anni, a rimarcare il fatto di quanto le evidenze scientifiche faticino a superare il muro dei luoghi comuni anche tra i medici ed il personale sanitario in genere.

Cenni epidemiologici, neurobiologici e psico-sociali

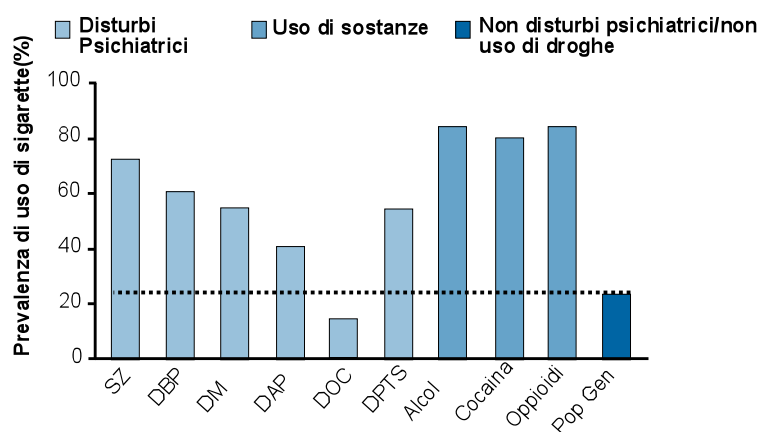
La nicotina interagisce con, si può dire, tutti i neurotrasmettitori del nostro cervello [6]. Ogni disturbo psichico, sia appartenente alla sfera dell'ansia, alla sfera dell'umore, ai disturbi di personalità o ai disturbi più francamente psicotici si correla ad una prevalenza di consumo di nicotina nettamente più alta della popolazione di riferimento (TAB1).

popolarità della sigaretta tra gli adolescenti o, perlomeno, è il movente principale tra coloro che fumano con maggior intensità [10]. La sigaretta dà, in effetti, la possibilità al fumatore di acquisire un perfetto drug control, molto più efficiente rispetto alle altre droghe; ciò significa che il fumatore, attraverso il numero, la frequenza e l'intensità delle boccate, si può autodosare perfettamente la sostanza secondo le sue esigenze psicofisiche [6]. Naturalmente il beneficio che la nicotina apporta sugli stati ansiosi, come molte tra le droghe illecite, tende a svanire nel tempo; una volta instauratasi la dipendenza la sigaretta tende a peggiorare, globalmente, gli stati d'ansia piuttosto che migliorarli. Il circolo vizioso tenderà ad essere ancor più stringente attorno a quei soggetti che iniziano a mostrare una preference per la nicotina proprio per la sua azione inizialmente ansiolitica; costoro tenderanno a fumare di più dei coetanei che lo fanno, ad esempio, per aumentare

la concentrazione, ma l'effetto della tolleranza indotto dalla nicotina porterà ad un aumento dello stato ansioso e, di riflesso, ad un aumento dell'introito nicotinic.

Sul tono dell'umore la nicotina si comporta come un vero e proprio antidepressivo triciclico, combinando un'azione diretta sui neuromodulatori attivi nella regolazione delle varie componenti del tono affettivo (principalmente serotonina, noradrenalina e dopamina) ad una inibizione sulle monoamino-ossidasi, svolta da composti non nicotinici del fumo di sigaretta [11,12]. L'azione sul tono dell'umore esercitata dal fumo è nota e rilevante ma, è bene sottolinearlo per non creare dannosi fraintendimenti, non può in nessun modo essere considerata alla stregua di farmaco per l'emivita troppo breve della nicotina ed

Tab.1- Prevalenza per fumo di sigaretta in soggetti con disturbi psichiatrici



SZ, schizofrenia; DBP, disturbo bipolare; DM, depressione maggiore; DAP, disturbo da attacchi di panico; DOC, disturbo ossessivo-compulsivo; DPTS, disturbo post-traumatico da stress; Pop Gen, popolazione generale.

Kalman et al. *Am J Addict*, 2005 7

Dal punto di vista neurobiologico la nicotina agisce positivamente, almeno nelle fasi iniziali, sull'ansia e lo fa in modo bifasico; mentre l'effetto piacevole del fumo si ottiene ai dosaggi minori (ossia fumando lentamente), l'effetto ansiolitico si raggiunge a livelli di nicotinememia superiori. Il soggetto con disturbi d'ansia tende quindi a fumare più degli altri fumatori già in età giovanile, sviluppando quindi un grado maggiore di tolleranza e di sintomi astinenziali in situazioni di astensione o carenza di nicotina. È stato da tempo dimostrato come al crescere dei livelli d'ansia aumenti in modo esponenziale la probabilità di essere fumatore. Tra gli adolescenti è soprattutto il Disturbo da Attacchi di Panico a correlare con un più alto rischio di fumare, rispetto ad altri disturbi ansiosi [8,9]. La modulazione degli stati ansiosi è una delle possibili spiegazioni della

il fenomeno della tolleranza. Può sembrare assurdo o pleonastico puntualizzare queste cose, parlando di una noxa che è causa diretta in Italia di oltre 80.000 decessi all'anno, ma è un pensiero subdolo nella mente di non pochi psichiatri [2]. Nei disturbi affettivi la nicotina non è un utile coadiuvante alle terapie in uso, non sempre efficaci, un male minore in un contesto più invalidante: è semplicemente un problema in più [13].

Più complesso il quadro nei soggetti portatori di disturbi psicotici. Tali pazienti fanno segnare prevalenze di fumo attivo tra le più elevate. Nell'ambito complesso dei disturbi mentali più severi è il Disturbo Bipolare a far rilevare una maggior prevalenza di uso di sigaretta. (TAB 2). Alcuni aspetti, nei pazienti con disturbi psichiatrici maggiori, sono legati agli aspetti più psico-sociali mentre altri sono

Tab. 2- Prevalenza e cessazione del fumo nei disturbi mentali

	Disturbi psichiatrici (%)	Fumatori attuali (%)	Fumatori lifetime (%)	Percentuale di cessazione
Non disturbi psichiatrici	50.7	22.5	39.1	42.5
Disturbi d' ansia				
Fobia sociale	12.5	35.9	54	33.4
Disturbo Post-traumatico da stress	6.4	45.3	63.3	28.4
Agorafobia	5.4	38.4	58.9	34.5
Disturbo d'ansia generalizzato	4.8	46.0	68.4	32.7
Disturbo da attacchi di panico	3.4	35.9	61.3	41.4
Disturbi affettivi				
Depressione maggiore	16.9	36.6	59.0	38.1
Distimia	6.8	37.8	60.0	37.0
Disturbo bipolare	1.6	68.8	82.5	16.6
Disturbi psicotici (non-affettivi)	0.6	49.4	67.9	27.2

Ziedonis et al, *Nicotine Tob Res*, 2008 ¹⁵

strettamente correlati all'azione neurobiologica della nicotina ed alle sue interazioni farmacodinamiche.

È un fatto che il fumo venga accettato come connaturale in molti ambienti psichiatrici, spesso in deroga a precisi divieti ambientali. Il fumo viene visto spesso come attività socializzante in questi pazienti, che riconoscono una socialità più coartata e problematica. Il personale sanitario operante in ambito psichiatrico tende a fumare in proporzione maggiore rispetto ad altri ambiti. Il fumo, in realtà, rappresenta per questi pazienti una barriera per le relazioni sociali, per la convivenza comunitaria, spesso necessaria, ed un serio ostacolo all'attività lavorativa [2,14,15]. I pazienti schizofrenici spendono mediamente, negli Stati Uniti, il 27,4% del loro reddito mensile nell'acquisto di sigarette [16].

Inoltre questi pazienti fumano per ridurre gli effetti negativi delle terapie neurolettiche, specialmente con neurolettici tipici. Fumando il paziente tende a riequilibrare il tono dopaminergico e colinergico con ricadute positive sull'attenzione e la concentrazione, oltre che sull'ansia e sul tono dell'umore [14,15]. È stato dimostrato, a questo proposito, un netto calo del fumo in uno studio dove si procedeva alla sospensione dell'aloperidolo in una coorte di pazienti psicotici [17]. Un altro aspetto poco valutato è l'interferenza che gli idrocarburi policiclici (quindi non la nicotina, in questo caso) contenuti nel fumo di sigaretta hanno con molti farmaci comunemente in uso nei pazienti psichiatrici. Tali composti agiscono come induttori metabolici a livello del citocromo CYP1A2 riducendo l'azione farmacologica di aloperidolo, clorpromazina, diazepam, flufenazina, olanzapina. Altre sostanze coinvolte dall'azione farmacodinamica del fumo sono gli antidepressivi triciclici, la fluvoxamina, il trazodone e la duloxetina [18].

Rimuovere le barriere per promuovere la cessazione del fumo tra i pazienti psichiatrici

L'ambiente socio-sanitario che si occupa dei pazienti portatori di malattie mentali spesso è vittima di alcuni luoghi comuni, smentiti da studi scientifici già molti anni addietro (TAB.3).

Per esempio è largamente sentito come secondario il problema tabagismo rispetto alla patologia mentale, nonostante sia dimostrato ampiamente che il fumo è causa diretta di più della metà dei decessi in questi pazienti. Un altro luogo comune associa uno scarso interesse a smettere in questi pazienti. Anche se ciò è in parte dimostrabile (la maggior parte di questi soggetti ha una motivazione piuttosto bassa ad occuparsi della

propria dipendenza tabagica e solitamente si trova in pre-contemplazione e contemplazione, i livelli più bassi della ruota della motivazione di Prochaska e Di Clemente) [4], questo è dovuto al fatto che il tabagismo viene accettato come "connaturale" all'ambiente dove vive la gran parte di questi pazienti, non è diagnosticato come grave problema di salute ed economico. Spesso i pazienti non vengono nemmeno informati sul danno che il fumo provoca loro a livello cardiocircolatorio ritenendo, erroneamente, di evitare un inutile conflitto in soggetti che non hanno alcuna possibilità di smettere [2]. È noto che un cambiamento comportamentale si instaura quando coesistono 3 fattori fondamentali: la frattura interiore, l'autoefficacia e la disponibilità ad entrare in azione in un tempo determinato e prossimo [19,20]. La frattura interiore, secondo Festinger, è la dolorosa percezione delle contraddizioni esistenti tra la propria attuale condizione, ed importanti necessità di salute, aspirazioni, valori personali e mete ideali. L'autoefficacia, nella definizione di Bandura, è la fiducia nella propria capacità di attuare un comportamento prestabilito, di raggiungere un obiettivo specifico in un tempo determinato [21,22].

Nei soggetti fragili, con importanti comorbidità come la malattia mentale, è soprattutto l'autoefficacia che va ricercata e sostenuta, in quanto particolarmente scarsa in questi pazienti. È altresì doveroso informare correttamente del problema fumo e malattie correlate per suscitare nei pazienti un giusto livello di conflittualità interiore, senza la quale non c'è stimolo al cambiamento [22].

Quando viene adeguatamente sostenuta l'autoefficacia, altrimenti particolarmente bassa, si è ampiamente dimostrato che questi pazienti esprimono interesse vivo per lo smettere e livelli di cessazione incoraggianti [2,4,14]. È inoltre importante sottolineare che smettere di fumare non comporta un peggioramento della salute mentale dei

Tab. 3 - I 7 luoghi comuni da sfatare sulla cessazione del fumo nei malati mentali (MM)

1-Smettere non è prioritario	a-Il fumo è la causa di morte nella metà di questi soggetti
2-I MM non possono né vogliono smettere	b-I MM esprimono interesse e riescono a smettere se sostenuti
3-Smettere vuol dire peggiorare dal punto di vista psichico	c-Se adeguatamente sostenuti e trattati è vero proprio il contrario
4-Il fumo è socialità per i MM	d-Limita le possibilità di lavoro ed assorbe molte risorse finanziarie
5-I MM senza sigarette diventano aggressivi ed intrattabili	e-Non è dimostrabile se il trattamento è adeguato
6-I MM tendono a fumare anche durante il trattamento	f-Non vi è alcun rischio in ciò e le cure posso essere protratte
7-I trattamenti per smettere di fumare non funzionano nei MM	g-Per ridurre la mortalità il <i>number to treat</i> è di 9, un livello accettabile come altre patologie croniche

pazienti psicotici se il trattamento avviene in modo accorto ed adeguato. Naturalmente il trattamento di cessazione dovrà tener conto della fragilità di questi pazienti ed è normale prevedere trattamenti farmacologici più aggressivi, lunghi, con visite ben più frequenti di quelle riservate ai fumatori della popolazione generale.

Come assistere al meglio i pazienti psichiatrici nello smettere di fumare: interventi psico-sociali.

Smettere di fumare è un processo, non un evento e quindi gli interventi di ampio respiro, soprattutto se effettuati da personale che ha un rapporto di fiducia coi pazienti, danno i migliori risultati senza le tanto temute complicazioni in termini di ricaduta in fasi acute di malattia psichica, aumento dell'aggressività, ostilità ecc [23].

Il trattamento di cessazione, almeno per i casi più impegnati, andrebbe pensato come una sorta di *open-end treatment*, peraltro tipico dei trattamenti psichiatrici, evitando un'eccessiva focalizzazione prematura sull'astinenza, procedendo per gradi e rimandando continui rinforzi sui progressi ottenuti, al fine di sostenere costantemente l'autoefficacia del paziente. In questa visione non si dovrebbe pensare al dualismo fumo-astensione completa, ma ad una scala graduale con una serie di risultati parziali. Questo monitoraggio deve efficacemente prevedere l'uso di un misuratore dell'ossido di carbonio espirato, al fine di riportare gli eventuali progressi e per fare chiarezza [2,4]. Oltre alla terapia farmacologica si sono dimostrati efficaci alcuni interventi specifici, quali il colloquio motivazionale, utile a tenere basse le resistenze ed a lavorare su frattura interiore ed autoefficacia, la *mindfulness* (una sorta di meditazione che insegna al paziente a concentrarsi sull'attimo e a semplificare i pensieri riducendo così lo stress), la terapia cognitivo-comportamentale, utile soprattutto nella gestione del *craving*, il *contingency management*, counselling specifico che cerca di far percepire al paziente,

in termini molto concreti, gli aspetti positivi e vantaggiosi della cessazione; utili anche gli esercizi fisici come l'attività ginnica di tipo aerobico [24-26]. A nostro avviso è importante avere una visione globale di questi interventi di counselling e procedere ad una integrazione sequenziale piuttosto che effettuare una scelta specifica. Nella prima fase del processo di cessazione è molto utile, come abbiamo visto, il colloquio motivazionale. La sua utilità tende a decrescere nel corso delle settimane quando diviene più utile il *contingency management*, particolarmente utile e semplice in questi pazienti che, fumando spesso in modo massivo, toccano facilmente con mano i progressi in termini di respiro, risparmio, prestigio nei confronti dei conviventi e, non di rado, la malcelata invidia degli operatori che continuano a fumare. Sul lungo periodo l'effetto

più consistente e duraturo si ha con la terapia cognitivo-comportamentale, dove alcune abilità apprese sembrano mantenersi nel tempo [26].

Farmacoterapia

Il menu di opzioni per trovare un adeguato trattamento di supporto allo smettere nei soggetti con malattia mentale è lo stesso di quanto proposto per i fumatori della popolazione generale e prevede 7 farmaci di prima linea (6 in Italia), in alcuni casi associabili efficacemente tra loro [3]. Questi farmaci hanno ampiamente dimostrato efficacia e, generalmente, sono ben tollerati anche nei pazienti psichiatrici [2-4]. L'atteggiamento più corretto, nei confronti della tipologia di pazienti considerata, è la flessibilità, accompagnata da un'intensa attività di supporto al fine di ottimizzare dosi e tempi della farmacoterapia e sorvegliare su possibili usi impropri o inefficaci.

Nicotine replacement therapy (NRT). La NRT comprende vari tipi di cerotti, le gomme, le compresse sublinguali e gli inhaler alla nicotina, mentre gli *spray* nasali ed orali non sono in commercio in Italia. I pazienti psichiatrici presentano generalmente livelli molto elevati di nicotino-dipendenza, facilmente dimostrabili con il test di Fagerstrom (FTND) [27]. Sono quindi indicati alti livelli di nicotina sostitutiva per coprire in maniera adeguata la crisi d'astinenza. La scelta che pare dare migliori risultati è la terapia combinata che prevede solitamente un cerotto come base su cui il paziente associa, secondo bisogno o preferenze, le gomme oppure le compresse sublinguali o gli *inhaler* [3,28]. Anche l'inizio di terapia prevede un approccio più flessibile rispetto ai fumatori tradizionali, dove si consiglia in genere di smettere contemporaneamente all'assunzione della terapia NRT. Nel contesto specifico è spesso da considerare un uso del cerotto allo scopo di ridurre l'uso delle sigarette fumate, avvicinando il paziente gradualmente alla cessazione. La durata del trattamento può essere quella solitamente raccomandata di 10 settimane ma è bene con-

siderare spesso tempi più lunghi, anche se i costi di questi trattamenti incidono in modo sensibile su soggetti economicamente deboli. Il trattamento farmacologico tende a raddoppiare o triplicare le possibilità di successo [28].

Bupropione. Questo farmaco ad azione antidepressiva (è un inibitore della ricaptazione della dopamina e, in modo contenuto, della noradrenalina; inoltre ha un modico effetto antagonista sul recettore nicotinico) in Italia non ha avuto la considerazione ed il successo che ha trovato negli Stati Uniti. Può essere usato con successo ed in modo sicuro nei pazienti con malattia mentale, sia da solo che in associazione con NRT. Il farmaco riduce significativamente il *craving* per nicotina e riduce la gratificazione al fumo. È provvisto di un apprezzato effetto anoressizzante, utile in pazienti che spesso assumono farmaci fortemente oressizzanti. In particolare negli schizofrenici il farmaco ha dato buoni risultati in termini di cessazione [14,15]. L'uso del bupropione non è stato mai associato a rischi significativi di psicosi [29,30]. Esiste un rischio di *switch* maniacale nei pazienti con disturbo affettivo ma è da rimarcare che il bupropione è considerato l'antidepressivo meno gravato da questo rischio, se confrontato con altri antidepressivi [31,32]. Un altro aspetto da considerare (almeno nel contesto italiano e senza entrare nel contenzioso, spesso capzioso, delle modalità di rilascio "immediato", "prolungato" ed "esteso" del farmaco) è la possibilità di prescrivere il farmaco in regime SSN anche se, paradossalmente, l'indicazione per smettere di fumare non è riportata sul foglietto illustrativo del bupropione a rilascio esteso, il prodotto ammesso alla mutuabilità. È bene effettuare un attento monitoraggio della pressione arteriosa ma, ancor più importante, è l'anamnesi del paziente, per escludere dalla somministrazione tutti i pazienti con storia di eventi convulsivi. Il bupropione ha dimostrato un marcato effetto pro-convulsivante (con una prevalenza tra 0,1-0,4%) associato però ai prodotti a rilascio immediato ed a dosaggi di 450 mg/die, preparati e dosaggi solitamente non impiegati nel tabagismo [33]. Una recente review ha escluso un aumento di tendenza suicidaria rispetto al placebo nei pazienti che hanno assunto, per qualsiasi motivo, bupropione [34].

Vareniclina. Nei fumatori appartenenti alla popolazione generale la vareniclina, un agonista parziale dei recettori alfa4-beta2 della nicotina, ha mostrato i più alti livelli di efficacia, se confrontato singolarmente con le altre *first-line drugs*. Ai dosaggi raccomandati (2 mg/die per 12 settimane) il farmaco ha triplicato la probabilità di essere astinenti dal fumo a 6 mesi [35]. Nei pazienti con malattia mentale l'uso del farmaco è stato accolto con cautela poiché associato ad alcuni casi aneddotici di suicidio. Anche se studi specifici hanno ridimensionato questo rischio dimostrando, nei fumatori della popolazione generale, che gli effetti collaterali di tipo depressivo (eventi suicidari compresi) del farmaco erano sovrapponibili al placebo [36], ed altri dimostrando l'efficacia e la sicurezza del farmaco anche negli specifici contesti psichiatrici [37], il rischio depressivo e, segnatamente, autosoppressivo è stato rilevato come rea-

le. In uno studio di metanalisi svolto su un'ampia casistica (circa 80.000 soggetti) raccolta non da studi randomizzati-controllati, che hanno il *bias* di escludere generalmente i pazienti con depressione, bensì dalle segnalazioni provenienti dalla pratica clinica di base tra i pazienti che assumevano un trattamento per smettere di fumare il trattamento con vareniclina faceva segnare un numero doppio di casi di suicidio/tentato suicidio (fatale solo nell'1,2 % dei casi) rispetto ad altri trattamenti come bupropione ed NRT. Le conclusioni degli AA dello studio era che non vi erano sufficienti evidenze per scoraggiare all'uso del farmaco [38]. Ad ogni modo gli AA che hanno studiato i casi provenienti dalla ricerca di base, quelli che hanno una più alta probabilità di comprendere anche casi psichiatrici, raccomandano cautela ed un attento *follow-up* nell'uso di vareniclina nei casi che hanno anamnesticamente storie significative di depressione con o meno atti autolesivi e nei pazienti con malattia mentale in genere [38,39]. Va inoltre segnalato un documentato rischio di comportamenti aggressivi e violenti associati all'uso di vareniclina, anche al di fuori di specifiche popolazioni psichiatriche [40].

Considerazioni specifiche differenziali.

Pazienti schizofrenici e con altri disturbi psicotici. Questi sono probabilmente i soggetti che meno ricevono informazioni riguardo la dannosità del fumo, meno raccomandazioni e sostegno a smettere. Vi sono forti evidenze scientifiche che la cessazione del fumo non peggiora la malattia di base, potendo invece portare a sensibili miglioramenti sotto molti punti di vista: cognitivi, psichici, farmacologici, lavorativi ed economici [2].

I trattamenti di cessazione devono considerare le limitate capacità cognitive di questi pazienti, prevedendo necessariamente tempi e copertura farmacologica adeguatamente lunghi con un arrivo graduale alla cessazione. Probabilmente i trattamenti NRT combinati e l'associazione NRT e bupropione sono quelli che hanno mostrato maggiori evidenze di successo [2,29]. Va sottolineata ancora una volta l'importanza del sostegno con counselling adeguati.

Pazienti con disturbi ansiosi. Come già discusso vi è una forte associazione tra fumo e tutti i disturbi legati alla sfera ansiosa, in particolare il Disturbo Post-Traumatico da Stress ed il Disturbo da Attacchi di Panico. Questi pazienti sperimentano una sintomatologia astinenziale molto più violenta di altre tipologie di pazienti [41]. Anche se i livelli d'ansia tendono a decrescere dopo 2-3 settimane dalla cessazione, il rischio di una ricaduta già nei primi giorni di astinenza è molto elevato in questi pazienti. Vareniclina e una terapia combinata NRT sono probabilmente i trattamenti farmacologici di riferimento per i pazienti con disturbi d'ansia, ma la rassicurazione di un sostegno psicologico tramite colloqui diretti, gruppi di sostegno, hot-line telefoniche e l'uso della rete possono aggiungere molte probabilità di successo. Un consiglio aggiuntivo, soprattutto per questi pazienti, è la risorsa di un *buddy*, inteso

come la spalla di sostegno: una persona fidata e disponibile ad essere chiamata nei momenti di crisi più intensa.

Pazienti con depressione ed altri disturbi della sfera dell'umore. Il legame che unisce il fumo ai disturbi depressivi è complesso. A fronte di studi che non segnalano significative ricadute durante la cessazione nei pazienti con anamnesi positiva per disturbi affettivi, altri evidenziano un aumentato rischio di episodi maniacali e/o depressivi ricorrenti nei 6 mesi successivi all'abbandono del fumo [13,42-44]. Un altro aspetto da tenere presente è il problema dell'incremento ponderale, frequente in questo tipo di pazienti e frequente causa di ricaduta [45]. Abbiamo già discusso dell'ideazione suicidaria. I fumatori hanno un rischio di 3-4 volte maggiore, indipendentemente dal trattamento, di atti auto lesivi rispetto alla popolazione generale [46]. Un'ideazione di tipo suicidario non deve imporre, di per sé, un abbandono del tentativo di smettere. Semplicemente deve imporre un livello adeguato di terapia (NRT combinata *in primis*, evitando in questi casi la vareniclina), un *follow-up* attento ed assiduo, dove il pensiero autosoppressivo viene ascoltato e valutato con attenzione (mai eccessivamente sdrammatizzato o banalizzato, per non innescare comportamenti dimostrativi e di sfida), con un collegamento con le reti di salute mentale già attive. Una terapia antidepressiva profilattica specifica può essere utile un paio di settimane prima di iniziare un percorso di cessazione in casi con storia di eventi depressivi gravi [2,13] come pure un trattamento con bupropione o nortriptilina (antidepressivo con potenzialità antifumo, riconosciuto come farmaco di seconda linea) può trovare indicazione elettive [3]. Il bupropione, essendo un inibitore selettivo della ricaptazione della dopamina, è utile anche come *augmentation* farmacologica di preesistenti terapie con antidepressivi serotoninergici, coi quali interagisce bene e con scarsi effetti avversi [32]. Ricordiamo l'utilità di valutare routinariamente con semplici test validati lo stato d'umore ed i livelli d'ansia basali in tutti i fumatori che chiedono un supporto nello smettere al momento di pianificare un intervento di cessazione [2,13,20]. Una particolare attenzione va portata agli aspetti depressivi, spesso presenti ma sotto-soglia, nei soggetti fumatori con infarto del miocardio o ictus recenti [47]: tutte le terapie di prima linea possono essere efficacemente impiegate anche se sul profilo di sicurezza della vareniclina nel paziente cardiopatico sono stati sollevati, recentemente, alcuni dubbi [48].

Conclusioni

Smettere di fumare non è affatto facile e per alcuni fumatori può essere veramente difficile, specialmente in mancanza di supporto. La maggioranza dei fumatori, con disturbi psichiatrici o meno, vorrebbe smettere ma si vede frenata dal farlo per il timore degli effetti negativi legati all'astinenza. Questo aspetto, frequente in tutti i fumatori, diventa cruciale in presenza di qualsiasi comorbilità psichiatrica. Gli aspetti astinenziali gravi non trattati sono correlati con probabilità di successo minime [3]. È paradossale come i soggetti con comorbilità psichica, in assoluto tra i più forti fumatori sia come prevalenza che come consumo pro-capite di sigarette, ricevano in assoluto meno informazioni sui rischi fumo-correlati, meno consigli su come smettere e meno supporto nel farlo. L'auto-efficacia è un punto cruciale in questi pazienti e quindi l'individuazione di un adeguato counselling ha un ruolo centrale ma deve essere necessariamente associato ad un trattamento farmacologico adeguato nei tempi, nelle dosi ed applicato al tipo di psicopatologia. Trattamenti dimostratisi validi per ridurre i sintomi astinenziali ed aumentare le probabilità di successo sono la vareniclina, il bupropione e la NRT. Anche nei soggetti con malattie mentali questi farmaci sono stati riconosciuti validi e ben tollerati.

Smettere di fumare non è stato correlato significativamente ad un peggioramento della malattia di base, tranne forse nei disturbi affettivi dove però esistono soluzioni praticabili ed efficaci. Al contrario, smettere di fumare può portare netti miglioramenti psichici in questi soggetti, sia dal punto di vista propriamente sanitario che sociale. Tali interventi si sono dimostrati efficaci anche in termini di costo-beneficio e possono avere straordinari risultati in termini di anni di vita salvati.

Esiste un evidente e storico ostacolo rappresentato dagli operatori sanitari che si occupano di disagio psichico, spesso loro stessi fumatori, che ritengono il fumo un problema minore e temono ripercussioni sulla gestibilità dei loro pazienti, soprattutto per un aumento di ostilità ed aggressività. Vi è inoltre un diffuso senso di sfiducia nelle possibilità che i pazienti, soprattutto se affetti da psicosi, possano desiderare di smettere di fumare.

Questo lavoro è soprattutto rivolto alla loro attenzione. ■

Disclosure: Gli Autori dichiarano l'assenza di qualsiasi tipo di conflitto di interesse.

BIBLIOGRAFIA

1. Single E, Robson L, Rehm J, Xie X. Morbidity and mortality attributable to alcohol, tobacco, and illicit drug use in Canada. *Am J Public Health* 1999; 89:385-390.
2. Els C & Kunyk D. Management of Tobacco Addiction in Patients with Mental Illness. www.smokingcessationrounds.ca
3. Fiore MC, Jaèn CR, Baker TB et al. Treating tobacco use and dependence. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, 2008.
4. Ziedonis DM, Smelson D, Rosenthal RN, Batki SL, Green AI, Henry RJ, Montoya I, Parks J, Weiss RD. Improving the care of individuals with schizophrenia and substance use disorders: consensus recommendations. *J Psychiatr Pract*. 2005;11:315-39.
5. Davidson S, Judd F, Jolley D et al. Cardiovascular risk factors for people with mental illness. *Aus N Z J Psychiatry* 2004;35:196-202.
6. Balfour DJ. The neurobiology of tobacco dependence: a commentary. *Respiration* 2002; 69:7-11.
7. Kalman D, Morissette SB, George TP. Co-morbidity of smoking in patients with

- psychiatric and substance use disorders. *Am J Addict.* 2005;14:106-23.
8. Johnson JG, Cohen P, Pine DS, Klein DF, Kasen S, Brook JS. Association between cigarette smoking and anxiety disorders during adolescence and early adulthood. *JAMA* 2000;284:2348-51.
 9. Patton GC, Carlin JB, Coffey C, Wolfe R, Hibbert M, Bowes G. Depression, anxiety, and smoking initiation: a prospective study over 3 years. *Am J Public Health.* 1998;88:1518-22.
 10. McKenzie M, Olsson CA, Jorm AF, Romaniuk H, Patton GC. Association of adolescent symptoms of depression and anxiety with daily smoking and nicotine dependence in young adulthood: findings from a 10-year longitudinal study. *Addiction.* 2010;105:1652-9.
 11. Klimek V, Zhu MY, Dilley C, Konick L, Overholser JC, Meltzer HY, May WL, Stockmeier CA, Ordway GA. Effects of long-term cigarette smoking on the human locus coeruleus. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:821-7.
 12. Fowler JS, Logan J, Wang GJ, Volkow ND et al. Low monoamine oxidase B in peripheral organs in smokers. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100:11600-5.
 13. Lugoboni F, Quaglio GL, Pajusco B, Mezzelani P, Lechi A. Association between depressive mood and cigarette smoking in a large Italian sample of smokers intending to quit: implications for treatment. *Intern Emerg Med* 2007; 2:196-201
 14. Williams JM, Ziedonis D. Addressing tobacco among individuals with a mental illness or an addiction. *Addict Behav* 2004;1067-83.
 15. Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC, Zvolensky M et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine Tob Res* 2008;10:1691-715.
 16. Steinberg ML, Williams JM, Ziedonis DM. Financial implications of cigarette smoking among individuals with schizophrenia. *Tob Control* 2004;13:206.
 17. McEvoy JP, Freudenreich O, Levin ED, Rose JE. Haloperidol increases smoking in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology* 1995;119:124-6.
 18. Desai HD, Seabolt J, Jann MW. Smoking in patients receiving psychotropic medications. A pharmacokinetic perspective. *CNS Drugs* 2001;15:469-494.
 19. Miller WR. Motivational interviewing: research, practice, and puzzles. *Addict Behav* 1996;21:835-42.
 20. Lugoboni F, Mezzelani P, Quaglio GL, Pajusco B, Casari R, Lechi A. Migliorare la compliance in Medicina Interna: il Colloquio Motivazionale. *Annali Italiani di Medicina Interna* 2004; 3:155-62.
 21. Bandura A. Self efficacy: toward a unifying theory of behavioural change. *Psychol Rev* 1977; 84: 191-215.
 22. Lugoboni F. Migliorare la compliance in medicina: il colloquio motivazionale. SEED, Torino 2008.
 23. Addington J, el-Guebaly N, Campbell W, Hoggins DC, Addington D et al. Smoking cessation treatment for persons with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 155:974-976.
 24. Mosti A. Appunti sull'approccio motivazionale. pp. 111-117 in: "Il trattamento residenziale breve nelle dipendenze da alcol e cocaina", a cura di Ina Hinnenthal e Mauro Cibin. SEED, Torino 2011.
 25. Tomas M e Carniato L. La mindfulness e la prevenzione della ricaduta nel trattamento dei disturbi da uso di sostanze. pp. 89-101 in: "Il trattamento residenziale breve nelle dipendenze da alcol e cocaina", a cura di Ina Hinnenthal e Mauro Cibin. SEED, Torino 2011.
 26. Manera E. La prevenzione della ricaduta e l'analisi funzionale. pp. 103-109 in: "Il trattamento residenziale breve nelle dipendenze da alcol e cocaina", a cura di Ina Hinnenthal e Mauro Cibin. SEED, Torino 2011.
 27. Lugoboni F, Quaglio GL, Pajusco B, Sarti M, Mezzelani P, Lechi A. Curare il tabagismo: un obiettivo di salute prioritario. *Annali Italiani di Medicina Interna* 2003; 28:73-82.
 28. Els C. What is the role of pharmacotherapy in tobacco cessation in patients with schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci* 2004;29:240.
 29. Evins AE, Cather C, Deckersbach T et al. A double-blind placebo-controlled trial of bupropion sustained released for smoking cessation in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:318-325.
 30. Selby P. Psychopharmacology of smoking cessation in patients with mental illness. *J Psychiatry Neurosci* 2006;31:360.
 31. Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T et al. Risk of switch in mood polarity to hypomania or mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline and bupropione as adjuncts to mood stabilizers. *Am J Psychiatry* 2006;163:232-239.
 32. Dhillon S, Yang LPH, Curran M. Bupropion. A review of its use in the management of major depressive disorder. *Drugs* 2008;68:653-689.
 33. Beyens MN, Guy C, Mounier G, Laporte S, Ollagnier M. Serious adverse reactions of bupropion for smoking cessation: analysis of the French Pharmacovigilance Database from 2001 to 2004. *Drug Saf.* 2008;31(11):1017-26.
 34. Wightman DS, Foster VJ, Krishen A, Richard NE, Modell JG. Meta-Analysis of suicidality in placebo-controlled clinical trials of adults taking bupropion. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010,12:PCC.09m00894.
 35. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;1:CD006103.
 36. 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 Saf* 2010;33:289-301.
 37. Stapleton J, 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; 103:146-154.
 38. Gunnell D, Irvine D, Wise L, Davies C, Martin RM. Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study on data from the General Practice Research Database. *BMJ* 2009;339:b3805.
 39. Kasliwal R, Wilton LV, Shakir SAW. Safety and drug utilization profile of varenicline as used in general practice in England. *Drug Saf* 2009;32:499-507.
 40. Moore TJ, Glenmullen J, Furberg CD. Thoughts and acts of aggression/violence toward others reported in association with varenicline. *Ann Pharmacother* 2010; 44:1389-94.
 41. Madden PA, Bucholz KK, Dinwiddie SH et al. Nicotine withdrawal in women. *Addiction.* 1997;92:889-902.
 42. Glassman AH, Helzer JE, Covey LS, Cottler LB, Stetner F, Tipp JE. Smoking, smoking cessation and major depression. *JAMA* 1990; 264: 1546-9.
 43. Japuntich SJ, Smith SS, Jorenby DE, Piper ME, Fiore MC, Baker TB. Depression predicts smoking early but not late in a quit attempt. *Nicotine Tob Res* 2007; 9:677-86.
 44. Gierisch JM, Bastian LA, Calhoun PS, McDuffie JR, Williams JW. Comparative Effectiveness of Smoking Cessation Treatments for Patients With Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of the Evidence [Internet]. Washington (DC): Department of Veterans Affairs; 2010 Nov.
 45. Killen JD, Fortmann SP, Kramer HC, Varady AN, Davis L, Newman B. Interactive effects of depression symptoms, nicotine dependence and weight change on late smoking relapse. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64: 1060-7.
 46. Miller M, Hemenway D, Rimm E. Cigarettes and suicide: a prospective study of 50,000 men. *Am J Public Health.* 2000;90:768-73.
 47. Lugoboni F, Quaglio GL, Mezzelani P, Lechi A. La depressione nel paziente cardiovascolare. *Ann It Med Int* 2005; 20:224-32.
 48. Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011; Jul 4.[Epub ahead of print].