



Gli aspetti psicologici risultano più complessi in quanto le variabili in gioco sono molto più numerose e a volte imprevedibili. Il tentativo che si sta cercando di portare avanti, e questo convegno ne è la dimostrazione, è di integrare i diversi approcci, farmacologico, psicologico e sociale, nella terapia della dipendenza tabagica.

Prima della cerimonia di chiusura è stato dedicato uno spazio ai rischi del fumo in gravidanza. Nello studio riportato da **Simona Pichini and Ilaria Palmi (Environmental tobacco smoke: fetal and childhood exposure and health outcomes)** si è notato, in Italia e Spagna, una significativa tendenza a fumare meno durante la gravidanza, come pure una minima esposizione al fumo passivo nelle donne incinte non fumatrici e i loro neonati.

In chiusura la relazione di **M. Delcroix, C. Gomez, A. Sasco (Expired air carbone monoxide in pregnant women and its relationship with the newborns' perinatal characteristics. Data of 100 000 mothernewborn dyads)** ha ribadito che il fumo materno durante la gravidanza aumenta il rischio di complicazioni, come ritardo nella crescita intrauterina, prematurità, placenta previa, morte infantile improvvisa, una maggiore assistenza durante l'infanzia. L'eccezionalità di tale ricerca è da ritrovarsi nell'elevato numero di donne in gravidanza coinvolte a cui è stato misurato il CO espirato.

A conclusione della "sbornia" scientifica la personale sensazione ricavata dall'atmosfera transazionale è stata quella di avere vissuto un'ottima occasione per stabilire relazioni e confronti allargati oltre che nazionali anche internazionali. ■

(Paola Lancia)

VARENICLINA

A fronte dei progressi conoscitivi nel campo delle patologie fumo-correlate, la cessazione dal tabagismo rimane uno fra i problemi più complessi nella pratica clinica quotidiana. Le principali ragioni addotte per spiegare il basso successo dei programmi di cessazione dal fumo sono la scarsa motivazione dei pazienti e l'assenza di un'efficace molecola che possa contrastare i sintomi della sindrome di astinenza nicotinic.

Un nuovo farmaco, Vareniclina, è da poco tempo entrato nel mercato farmaceutico: si tratta di un agonista parziale altamente selettivo per il recettore nicotinic $\alpha 4\beta 2$ che determina quindi il rilascio di un livello minore di dopamina rispetto alla nicotina, suo agonista completo; in tal modo, nei pazienti che hanno appena smesso di fumare, attenua i sintomi della crisi di astinenza.

Uno studio osservazionale sull'efficacia di Vareniclina condotto in Bra-

sile (**Iara N. Fiks, Varenicline "in real life": what's new in smoking cessation? Clinical experience in a private pneumologic clinic**) che prevedeva, dopo una prima visita medica, la prescrizione e la successiva assunzione del farmaco, ha evidenziato come su 32 soggetti con un'età media di 47 anni che avevano iniziato il trattamento con vareniclina, 23 (71.9%) hanno cessato di fumare in tre mesi e, di questi, 18 (56.3%) hanno mantenuto la sospensione fino a fine follow-up.

Risultati simili, seppure in un campione di bassa numerosità, sarebbero stati raggiunti in soggetti di età maggiore a 65 anni (**Cagnazzo MG, Educational group program and varenicline to stop smoking in people older 65 years**).

Su 15 soggetti inizialmente sottoposti ad un programma di cessazione tabagica organizzato in lezioni sulla cessazione dal tabagismo con successiva somministrazione di vareniclina, il tasso globale di cessazione dal fumo (cessation rate) è stato del 73.3%: in particolare, tra coloro che poi effettivamente avevano assunto il farmaco (10/15) e i soggetti che avevano intrapreso solo il programma educativo, il cessation rate è risultato rispettivamente dell'80% (8/10) e del 60% (3/5).

Il razionale dell'impiego di vareniclina e delle terapie sostitutive nella cessazione dal fumo di tabacco, come





precedentemente detto, è quello di attenuare i sintomi della crisi di astinenza. È quindi interessante valutare come i diversi trattamenti incidono sull'evoluzione del craving durante il decorso della terapia. Lo studio condotto da Nerin (**Nerin I., Craving evolution on smokers treated with NRT vs. varenicline**) ha valutato 184 soggetti, di cui 79 (35.4%) trattati con varenicline e 105 (47.1%) trattati con nicotina a rilascio controllato (NRT): sebbene durante il follow-up di 12 mesi non siano emerse differenze statisticamente significative tra i due trattamenti ad eccezione della sesta settimana, i pazienti trattati con varenicline hanno registrato punteggi sul craving minori durante l'ultima fase di trattamento.

Dai dati finora pubblicati è emerso che nausea e alterazioni psichiatriche rappresentano le principali tossicità della terapia con varenicline.

Per quanto concerne queste ultime, diversi studi hanno indagato l'incidenza di reazioni avverse psichiatriche in relazione al trattamento intrapreso (varenicline, NRT, bupropione, placebo). Tonstad (**Tonstad S, Incidence of depression in placebo-controlled clinical trials involving varenicline. / Russ C., Incidence of psychiatric adverse events other than depression in placebo-controlled clinical trials involving varenicline**) analizzando i dati di

9 studi in doppio cieco randomizzati controllati precedentemente pubblicati e coinvolgenti complessivamente 2738 soggetti trattati con varenicline, 795 con bupropione, 1655 con placebo, ha rilevato che l'incidenza di depressione è stata di 2.8% con Varenicline (all doses), 3.1% con Bupropione e 1.8% con placebo. Il rischio relativo di depressione per Varenicline vs. placebo è stato di 1.55 (all doses) e di Varenicline vs. bupropione di 0.89. Sebbene Varenicline aumenti il rischio di depressione rispetto al placebo, non differisce sostanzialmente dal Bupropione. Inoltre, per quanto riguarda l'incidenza di ansia, alterazioni della percezione, alterazioni nell'attività psicomotoria (bruxismo, agitazione), mania, disturbo bipolare e disordini psicotici, non vi sarebbe alcuna evidenza di un aumentato rischio nei soggetti trattati con varenicline rispetto a quelli trattati con Bupropione e placebo.

Un altro studio sull'incidenza di sintomatologia psichiatrica (**Gonzales D., Emergent adverse psychiatric symptoms by therapy during 12 weeks of treatment with varenicline, bupropione SR or placebo for smoking cessation**) che ha analizzato i dati provenienti da 2 trials sulla cessazione dal fumo che includevano un periodo di trattamento di 12 settimane con Varenicline (696

soggetti), con Bupropione (671 soggetti) e con placebo (685 soggetti), ha evidenziato che la frequenza di sintomatologia psichiatrica era simile tra Varenicline e Bupropione, ma maggiore rispetto al placebo. La depressione è risultata incidere in meno dell'1.5% dei soggetti trattati indipendentemente dalla terapia; i sogni anomali sono risultati più frequenti con Varenicline (11.7% Varenicline, 5.7% Bupropione, 4.5% placebo), mentre l'insonnia più frequente con il Bupropione (21.4% Bupropione, 13.9% Varenicline, 12.3% placebo).

Sebbene si possa ritenere che l'incidenza di sintomatologia psichiatrica grave sia globalmente bassa indipendentemente dal tipo di trattamento farmacologico attuato, sembra che insonnia, cefalea e sogni anomali (**Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, Oncken C, Billing CB Jr, Gong J, Williams KE, Reeves KR. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: Results from a randomised, open-label trial Thorax. 2008 Aug;63(8):717-24**) incidano per più del 10% dopo terapia con Varenicline; inoltre sono necessari studi condotti in pazienti con patologie psichiatriche, dal momento che tali soggetti sono stati esclusi da tutti i lavori attualmente pubblicati. ■

(PierGiorgio Cojutti, Massimo Baraldo
Ambulatorio Tabagismo - Azienda Policlinico UniUdine)

