



Maggiore efficacia terapeutica con associazione di farmaci e supporto cognitivo-comportamentale

Giovanni Pistone

Stead Lf, Lancaster T. "Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation (a review)". *Cochrane Library* 2012 issue 12

I supporti comportamentali (ivi incluso il counselling ed il consiglio breve) associati alla farmacoterapia con medicine validate scientificamente per la disassuefazione dal fumo di tabacco sono efficaci nell'aiutare la gente a smettere di fumare. Quando possibile occorre associare questi due tipi di setting di trattamento, ma la reale misura dell'efficacia di un trattamento psico-farmacologico nelle diverse possibili combinazioni ed in differenti settings e popolazioni è poco chiara.

Nella presente review, che si è basata anche su indagini meta-analitiche e meta-regressive mirate alla scrematura dell'eterogeneità dei risultati, è stato valutato l'effetto dell'associazione psico-farmacologica in confronto all'efficacia dell'intervento minimo o del counselling praticato da Operatori non specializzati (es. medico di base, etc). Sono state identificate le differenze di efficacia in base a caratteristiche quali il setting di trattamento, la tipologia di popolazione trattata e la sua aderenza al trattamento. La metodica con cui gli articoli da sottoporre all'analisi sono stati reclutati è stata inizialmente una ricerca nel registro del Gruppo Cochrane specializzato per lo studio della dipendenza da tabacco del Luglio 2012. È stato inizialmente preso in considerazione ogni articolo ove fosse menzionata una farmacoterapia di disassuefazione dal fumo di tabacco.

Sono stati considerati studi randomizzati (o quasi randomizzati) e controllati ove era valutata la combinazione terapeutica confrontata con gruppi di controllo trattati da Operatori non specializzati o con consiglio breve od ancora con supporto comportamentale poco intensivo. Sono stati esclusi a priori studi ove la popolazione fosse composta solo da donne incinte, adolescenti e comunque con un follow up di meno di 6 mesi. Sono stati esaminati 2200 lavori, di cui 110 sono stati presi in considerazione inizialmente. Alla fine sono stati esclusi, per diverse ragioni, 69 studi (che costituiranno un'altra review in fase di preparazione sempre degli stessi Autori) e sono stati inclusi 41 studi che contenevano i dati sufficienti per gli obiettivi della review.

La misura di efficacia principale usata nella review è stata la completa astinenza continuativa dal fumo di tabacco

per almeno 6 mesi consecutivi. Per ogni studio preso in considerazione è stata usata la più rigorosa definizione di astinenza e, laddove possibile, quella validata biochimicamente (cotinina, CO nell'esprio). Per ogni studio incluso è stato calcolato il rischio relativo e l'intervallo di confidenza al 95% usando il modello di Mantel-Haenszel.

Background

Fornire materiali di supporto comportamentale individualizzati od il counselling od il supporto intensivo costituisce un trattamento valido, che aumenta la propria efficacia se associato a farmaci validati scientificamente per la disassuefazione dal tabacco [1-3]. Offrire a persone motivate entrambi i trattamenti nello stesso programma terapeutico cresce, talvolta esponenzialmente, la possibilità di successo del percorso, soprattutto nel mantenimento dell'astinenza a lungo termine. Molti pazienti che acquistano liberamente farmaci OTC (come gli NRT, anche in Italia) difficilmente si sottopongono ad un vero e proprio trattamento strutturato od a un controllo aggiuntivo. Il successo è maggiormente probabile nei soggetti che ricevono una valutazione ed una prescrizione medica ed una valutazione con trattamento psicologico (come avviene nei C.T.T., *ndt*). Per questo molte linee-guida internazionali raccomandano l'integrazione dei due trattamenti nello stesso programma terapeutico. Ognuno dei due tipi di intervento è infatti efficace quando valutato indipendentemente dall'altro. Nel LHS si è ottenuto addirittura il 35% di cessazione ad un anno, contro il 9% dei controlli, con ridotta mortalità e maggiori benefici dimostrabili a 5 anni. Nei rimanenti 40 studi esaminati nella review, l'incremento di cessazione va dal 70 al 100%, anche se la componente legata al supporto comportamentale appare poco influente. L'incremento delle sessioni e della loro durata non sembra migliorare l'efficacia, anche se tale dato potrebbe essere legato a popolazioni "dure da trattare" od al fatto che la farmacoterapia potrebbe attenuare l'importanza del supporto comportamentale intensivo.

Peso del setting

9396 pazienti (31 studi) reclutati erano in qualche modo già inseriti in programmi di assistenza sanitaria per patologia o ricoverati, mentre 4906 (8 studi) sono stati reclutati in altre sedi diverse dagli ambienti sanitari. Il successo mag-



giore del trattamento di combinazione nella prima popolazione piuttosto che nella seconda potrebbe spiegarsi con la maggior motivazione dei soggetti a smettere perché già all'interno di strutture o trattamenti legati a problematiche acute o riacutizzate di salute, per le quali la cessazione del fumo costituiva elemento di vantaggio terapeutico.

Peso della motivazione a smettere

5903 partecipanti erano motivati a smettere (valutazione specifica e preparazione al tentativo), mentre 7474 erano non motivati/non preparati. Migliore efficacia della combinazione rispetto ai controlli si è registrata nella prima popolazione.

Peso del terapeuta

In 28 trials l'intervento di supporto comportamentale era svolto da uno specialista, in 8 da un non-specialista (es. medico di base), in due da un ex fumatore, in uno sono stati usati consulenti personali non sanitari sottoposti ad opportuno training ed infine in uno il supporto è stato fornito da materiale scritto individualizzato e messaggi telefonici di rinforzo preregistrati. Sorprendentemente, l'usual care è stato più efficace dello specialista. Questo probabilmente perché in due studi con abbondante popolazione ove operava lo specialista si è registrata una più scarsa aderenza al trattamento. L'analisi di meta-regressione ha quindi evidenziato che non c'era differenza di efficacia del trattamento combinato in base all'erogatore del supporto comportamentale.

Peso dell'intensità del trattamento

Per intensità del supporto si considerava il numero di sessioni e la durata totale del contatto. Quasi gli stessi effetti della combinazione nelle categorie di pazienti che hanno fatto da 1 a 3 e da 4 a 8 sessioni. Nessuna evidenza quindi che l'incremento della durata del contatto personale aumenti l'effetto in maniera significativa.

Peso dell'aderenza al trattamento

Il parametro riveste una buona importanza nell'efficacia del trattamento: solo tre studi della review erano classificabili come "a bassa aderenza".

Concordanza con altri studi

La review suffraga largamente gli altri studi condotti con simili obiettivi e le linee guida internazionali. Le linee guida USA approvano la relazione dose-risposta, con una diretta proporzionalità tra efficacia e quota totale di tempo di contatto (fino a 300 min.), numero totale di sessioni e lunghezza di ogni sessione.

Sintesi dei principali risultati

41 studi, per un totale di oltre 20.000 partecipanti, sono stati inclusi nella presente review. Una grande quota degli studi esaminati ha reclutato i propri pazienti in ambienti sanitari. Gli NRT sono risultati i farmaci più erogati. In genere il supporto comportamentale è stato erogato da

specialisti nel counselling per la disassuefazione tabagica nell'arco di 4-8 sessioni di contatto residenziale. Ogni sessione durava da un minimo di 30 ad un massimo di 300 min. In generale, gli studi esaminati mostravano un basso rischio di "inquinamento" statistico ed i risultati finali non sono stati influenzati dall'esclusione dei tre studi considerati ad alto rischio di bias. Il Lung Health Study, del 1990, molto esteso ed intensivo e con un'efficacia nettamente superiore a quella riportata con lo stesso trattamento negli altri studi inclusi, ha contribuito a dare eterogeneità ai risultati. Ciò è derivato probabilmente dall'alta disponibilità di NRT, di sessioni di gruppo multiple e durevoli, dal mantenimento a lungo termine (follow up a più di un anno) e da contatti di ripresa del trattamento in caso di ricadute o minacce di ricaduta. Per queste sue nette "diversità" lo studio LHS è stato escluso dalla valutazione finale. Gli altri 40 studi (>15000 persone) hanno mostrato un buon beneficio dell'associazione supporto-farmaci rispetto a trattamenti meno intensi ed al consiglio breve.

Conclusioni degli autori

Gli interventi combinati determinano un incremento della smoking cessation, rispetto al consiglio breve od al counselling effettuato da personale non specializzato, in un largo numero di soggetti sia reclutati in programmi o ambienti sanitari avviati sia volontari veicolati al trattamento dai medici di base o da altri operatori. Gli Autori raccomandano di potenziare l'utilizzo dell'associazione farmaco-supporto comportamentale. Non è risultato del tutto chiaro se offrire un trattamento più intensivo sia associato ad un'efficacia significativamente migliore del trattamento: questo dato, apparentemente in controtendenza, può essere legato al maggior numero di drop outs ed alla più scarsa aderenza del paziente al trattamento nella sua interezza, proprio per la sua maggiore intensità (es. maggior numero di sedute e loro durata, maggior durata del trattamento farmacologico etc.).

Vi è una debole evidenza che gli studi ove sono state offerte più sessioni hanno migliore efficacia, mentre non è chiaro se questa sia direttamente proporzionale alla durata dei contatti. L'aderenza al trattamento è direttamente proporzionale all'efficacia dell'associazione. **Gli interventi combinati psico-farmacologici incrementano i tassi di disassuefazione rispetto agli altri trattamenti. Appare improbabile che nuovi studi condotti sull'argomento potranno inficiare questa conclusione.** ■

BIBLIOGRAFIA

1. Cahill K., Stead L.F., Lancaster T. "Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation." *Cochrane database of systematic reviews* 2012; issue 4
2. Lancaster T., Stead L.F. "Individual behavioural counselling for smoking cessation". *Cochrane database of systematic reviews* 2012; issue 2
3. Hughes J.R., Stead L.F., Lancaster T. "Antidepressants for smoking cessation." *Cochrane database of systematic reviews* 2012; issue 1

Giovanni Pistone (pistone.giovanni@gmail.com)
Centro Antifumo, ASL - Novara