

La disassuefazione dal fumo di sigaretta: Farmacologia e Meccanismi neurobiologici della dipendenza

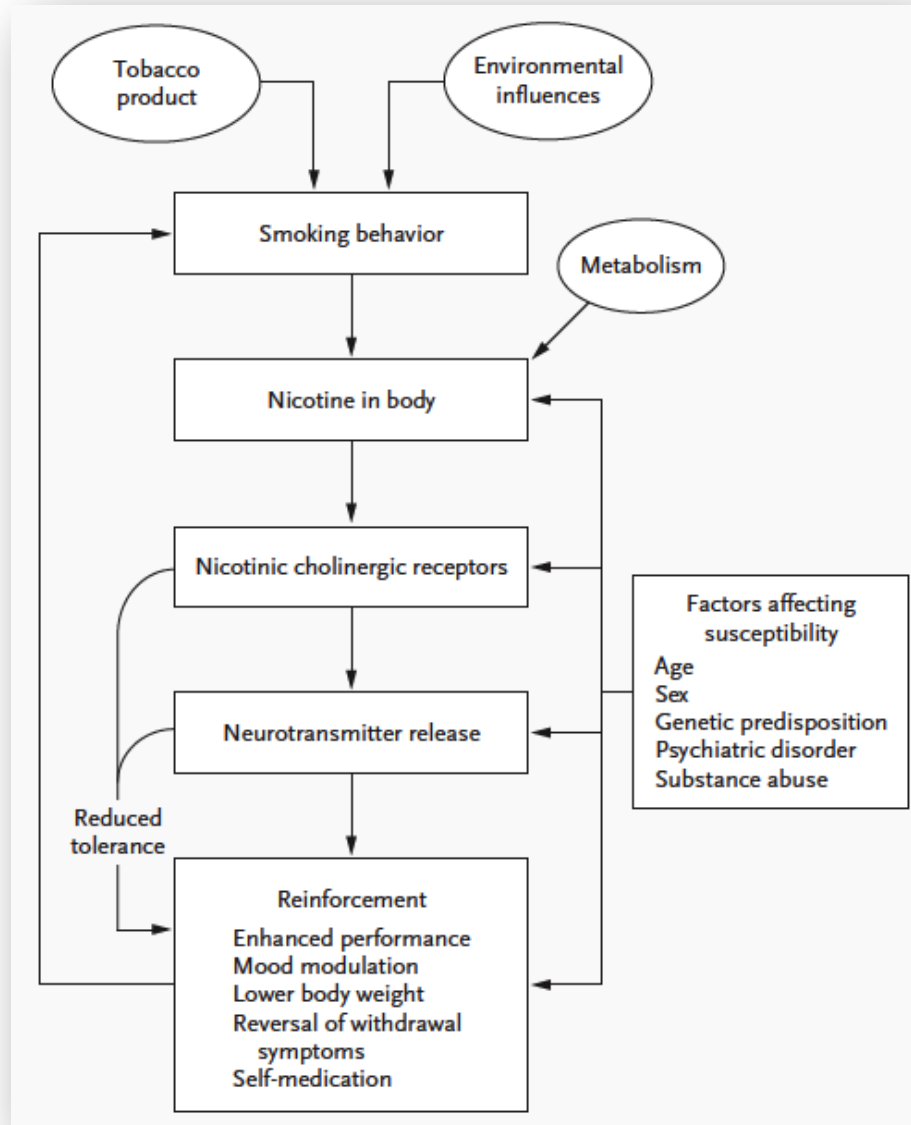
Cristiano Chiamulera

Dip. Diagnostica e Sanità Pubblica, Università di Verona

Unità Operativa di Farmacologia, Az. Ospedaliera Universitaria Integrata Verona



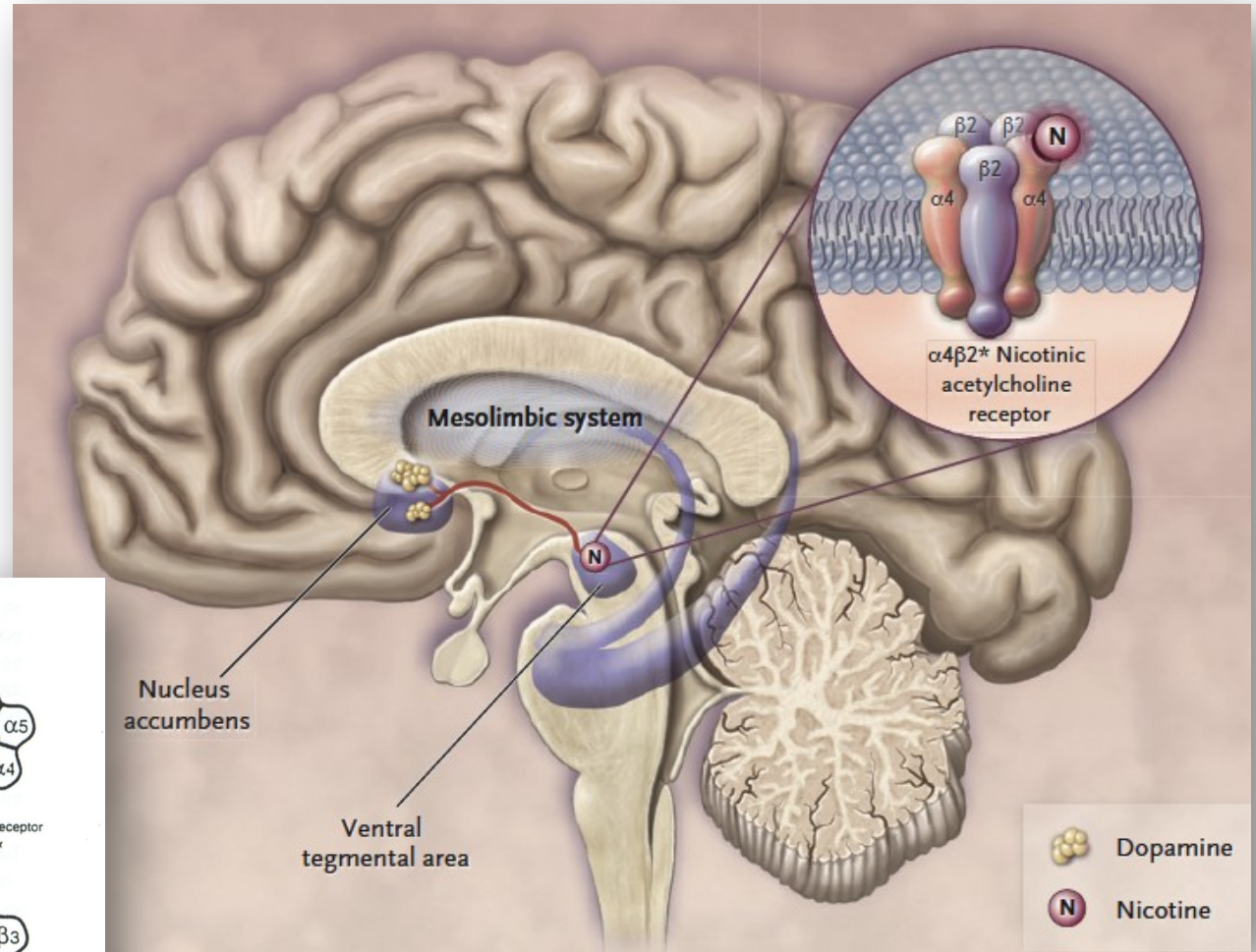
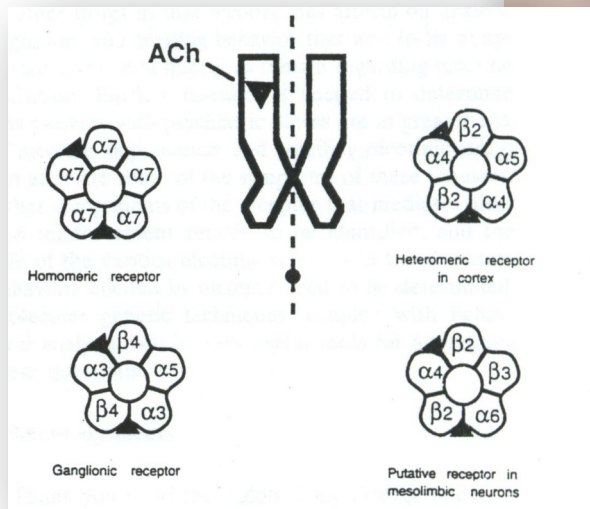
Dipendenza da nicotina e tabagismo



Dipendenza da nicotina: rinforzo comportamentale e solievo dall'astinenza

- Fumare è regolazione dell'assunzione di nicotina
- Nicotina agisce su recettori nicotinici:
 - effetti diretti:
 - Energia, Allerta, Attenzione, Apprendimento
- effetti indiretti:
 - rilascio dopamina > induzione gratificazione e rinforzo
 - inibizione rilascio noradrenalina > riduzione sintomi astinenziali

Vie della gratificazione



Dipendenza da nicotina e tabagismo



**Linea guida per il
trattamento della dipendenza
da tabacco e da nicotina**

L'evidenza farmacologica

- Evidenze cliniche indicano 'fortemente'
- studi multicentrici e randomizzati contro placebo, dimostrano l'efficacia clinica
- che alcuni farmaci per il tabagismo sono clinicamente ed economicamente efficaci rispetto ad altri interventi medici e di prevenzione
- ulteriore maggiore efficacia si ottiene con l'intervento integrato multifattoriale
- i fumatori vadano incoraggiati all'uso dei farmaci – detti di 'prima scelta' – dimostratesi efficaci nella disassuefazione dal fumo

Tollerabilità

- E' il fattore principale per l'aderenza alla terapia, e di conseguenza per il mantenimento dell'efficacia
- Gli eventi avversi dei farmaci di prima scelta sono:
 - lieve o moderata intensità
 - scompaiono con il tempo
 - sono risolvibili dal punto di vista medico
 - Spesso si confondono con i sintomi d'astinenza
- Non sono accettati dal fumatore sano il quale - non considerandosi un malato - non tollera la comparsa di sintomi assenti prima del trattamento di disassuefazione con il farmaco
- Simile atteggiamento nel medico

Criticità della farmacoterapia

- Terapia farmacologica del tabagismo non possiede e non ricerca proprietà di 'pillola magica', ovvero di farmaci in grado di agire con alta efficacia nella maggior parte della popolazione dei fumatori e nelle diverse tipologie.
- Aumento dell'efficacia è conseguibile mediante l'intervento integrato
- Tollerabilità influenza fortemente l'adesione e quindi l'efficacia alla terapia.
- E' importante una conoscenza approfondita degli eventuali eventi avversi e della loro gestione.
- Anche la corretta modalità d'uso può migliorare la tollerabilità.

Personalizzazione

- La prescrizione farmacologica richiede un'accurata valutazione di:
 - anamnesi, età, sesso
 - patologie concomitanti
 - tipologia di fumo
 - controindicazioni
 - preferenze manifestate dal fumatore
- Tipo di farmaco, forma farmaceutica e modalità di trattamento vanno pianificate, ed eventualmente modificate o combinate, in base a efficacia e tollerabilità

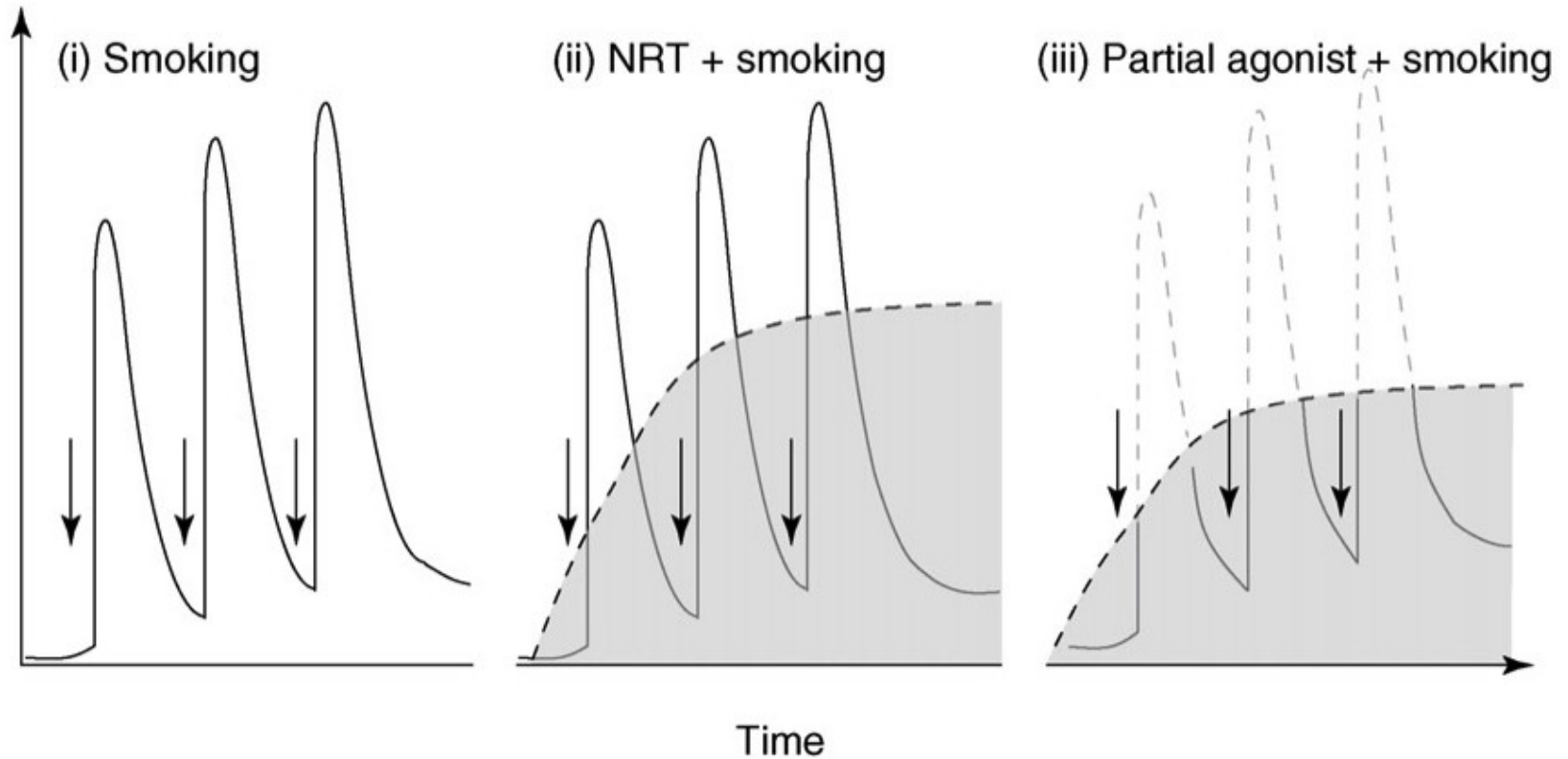
Gestione farmacologica

Dipendenza (Fagerström)	Bassa (da 0 a 4)		Media (da 5 a 6)		Alta (> 7)	
	peak seekers	maintainers	peak seekers	Maintainers	peak-seekers	maintainers
peak-seekers o steady- state maintainers						
< 10 sig./die	Inalatore o gomma (2mg) o compresse "al bisogno"	Cerotto a basso dosaggio (5-10 mg)	Inalatore o gomma o compressa	Cerotto	Gomma da 2 mg o compressa da 2 mg (1 compressa / ora)	Cerotto eventualmente associato a gomme/ compresse/inalatore
10-20 sig./die	Inalatore o gomma	Cerotto (10-15 mg)	Inalatore o gomma o compressa	Cerotto	Gomma da 4 mg o compressa da 2 mg (1-2 compresse/ ora)	Cerotto eventualmente associato a gomme/compresse /inalatore
> 20 sig./die	Inalatore o gomma o compressa	Cerotto ad alto dosaggio(20-30 mg)	Inalatore o gomma o compressa	Cerotto	Gommada 4 mgo2 compresse / ora da 2 mg	Cerotto ad alto dosaggio (oppure 2 cerotti a medio dos.) associato a gomma ocompresse

Vareniclina

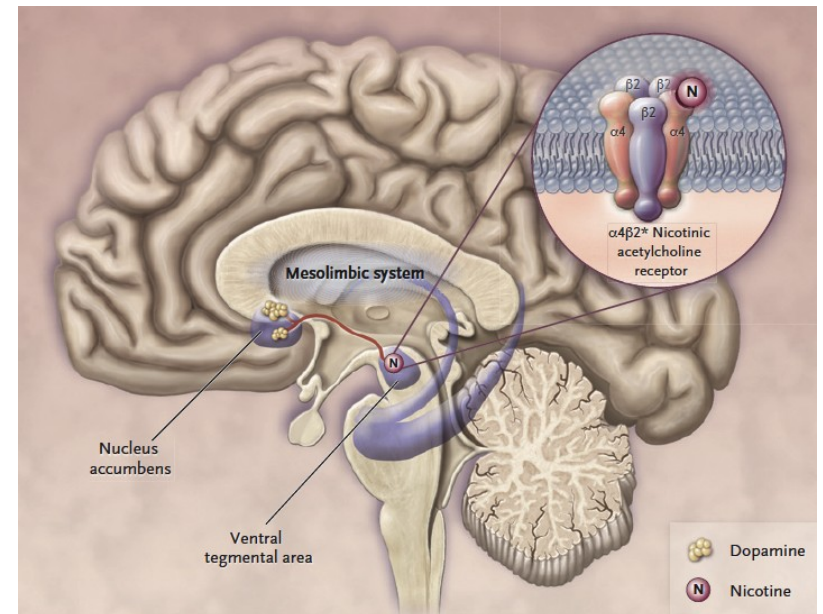
(b)

Response
to nicotine levels



Citisina

- Alcaloide naturale di origine vegetale
- Presente nei semi di Laburnum
- Alta affinità per i recettori nicotinici che contengono subunità alfa-4/beta-2 e alfa6-beta2
- Agisce come agonista parziale
- Bassa penetrazione della barriera ematoencefalica
- Emivita plasmatica 4.8 h
- Tra il 90 e il 95% della quantità assunta espulso nelle urine immodificato



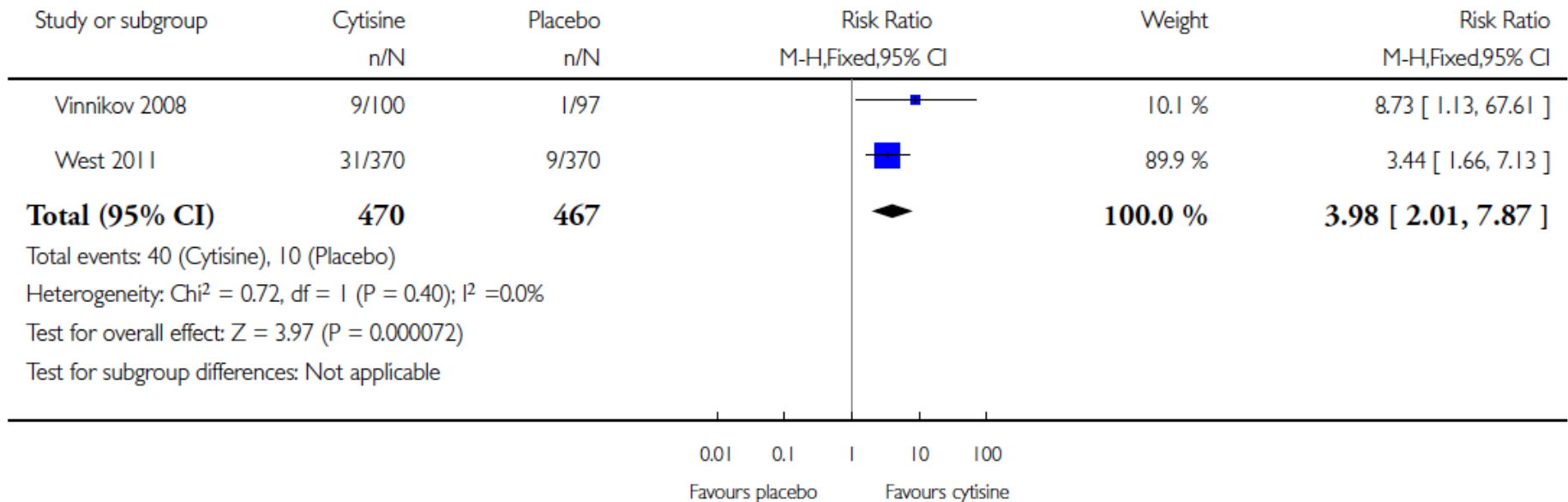
Citisina: efficacia vs. placebo

Analysis I.I. Comparison I Cytisine vs placebo, Outcome I CAR at longest follow-up.

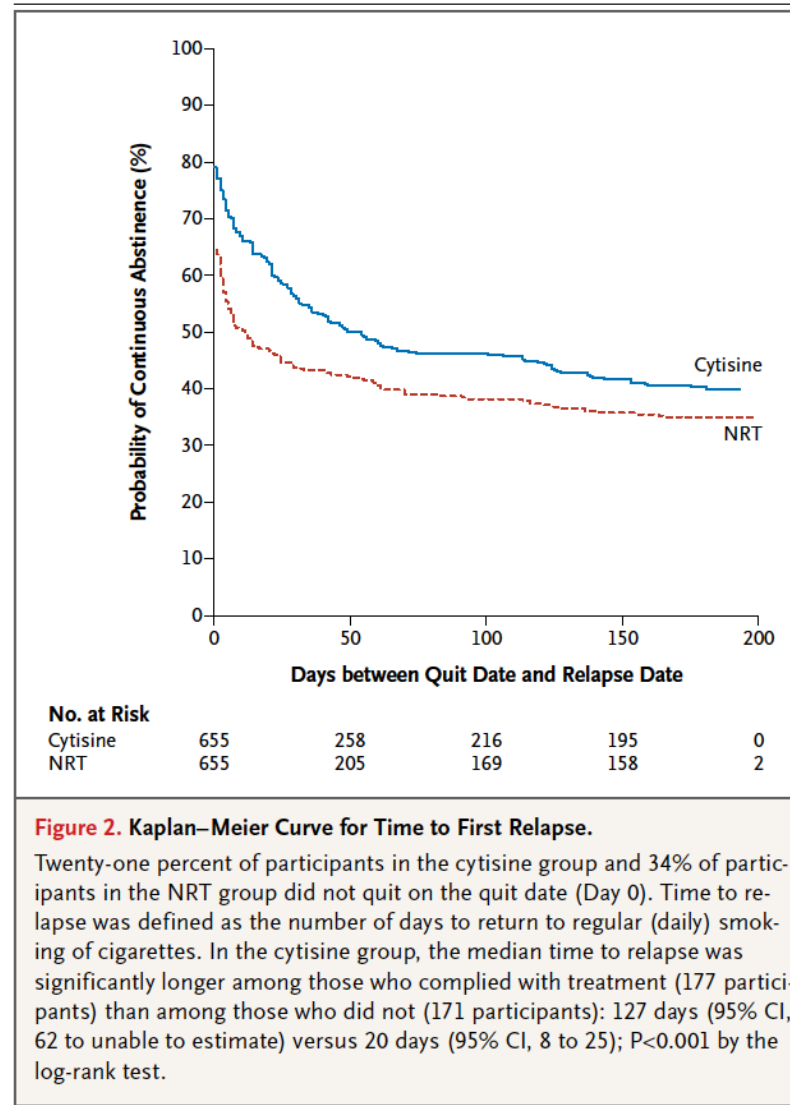
Review: Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation

Comparison: I Cytisine vs placebo

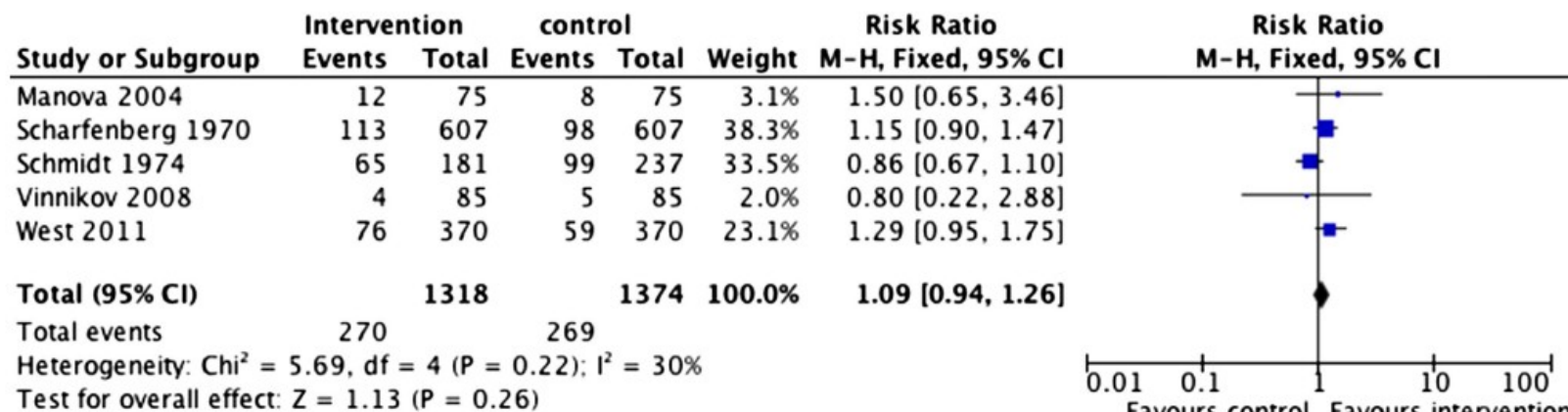
Outcome: I CAR at longest follow-up



Citisina: efficacia verso NRT



Citisina tollerabilità



All adverse events. Access the article online to view this figure in colour.

Hajek 2013

- No differenza significativa citisina vs placebo
- Poche reazioni avverse gravi
- Reazioni rare e lievi
- Farmaci e patologie concomitanti
- Reazioni citisina: nausea, insonnia, mal di testa
- Sovradosaggio?

DISEGNO DELLO STUDIO

«Valutazione di sicurezza del trattamento con citisina in pazienti affetti da tabagismo ricoverati presso AOUI di Verona»

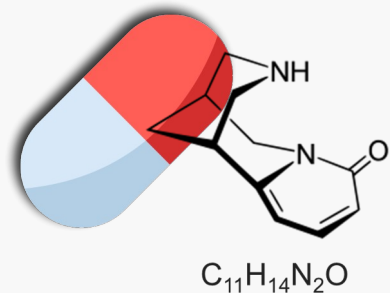
**Studio monocentrico,
osservazionale, prospettico
su pazienti tabagisti afferenti
all'AOUI di Verona e trattati
con citisina**

**Valutazione CESC 08/09/2021 (Prot. n. 53567 del
15/09/2021)**

**Conferma approvazione 23/09/2021 (Prot. n. 55360 del
23/09/2021)**

IL FARMACO

CITISINA 1,5 MG CAPSULE



Allestimento presso il Laboratorio Galenico della
Farmacia Ospedaliera dell'Azienda Ospedaliera
Universitaria Integrata di Verona



OBIETTIVI DELLO STUDIO



OBIETTIVO PRIMARIO

Valutare la sicurezza del trattamento con citisina



OBIETTIVI SECONDARI

Valutare l'efficacia del trattamento con citisina;

Valutare la compliance dei pazienti al trattamento



SCHEMA POSOLOGICO







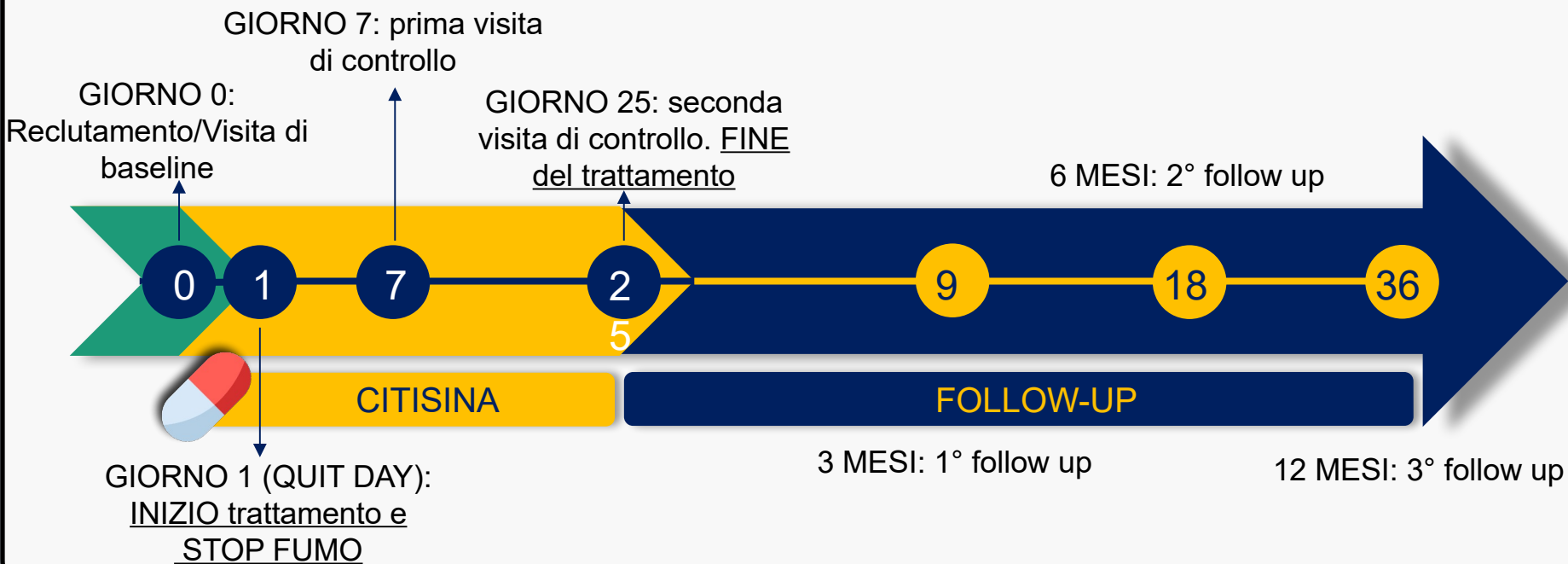
SCHEMA POSOLOGICO WEST	
Giorni Trattamento	N° cps/die
1-3	6 
4-12	5 
13-16	4 
17-20	3 
21-25	2 

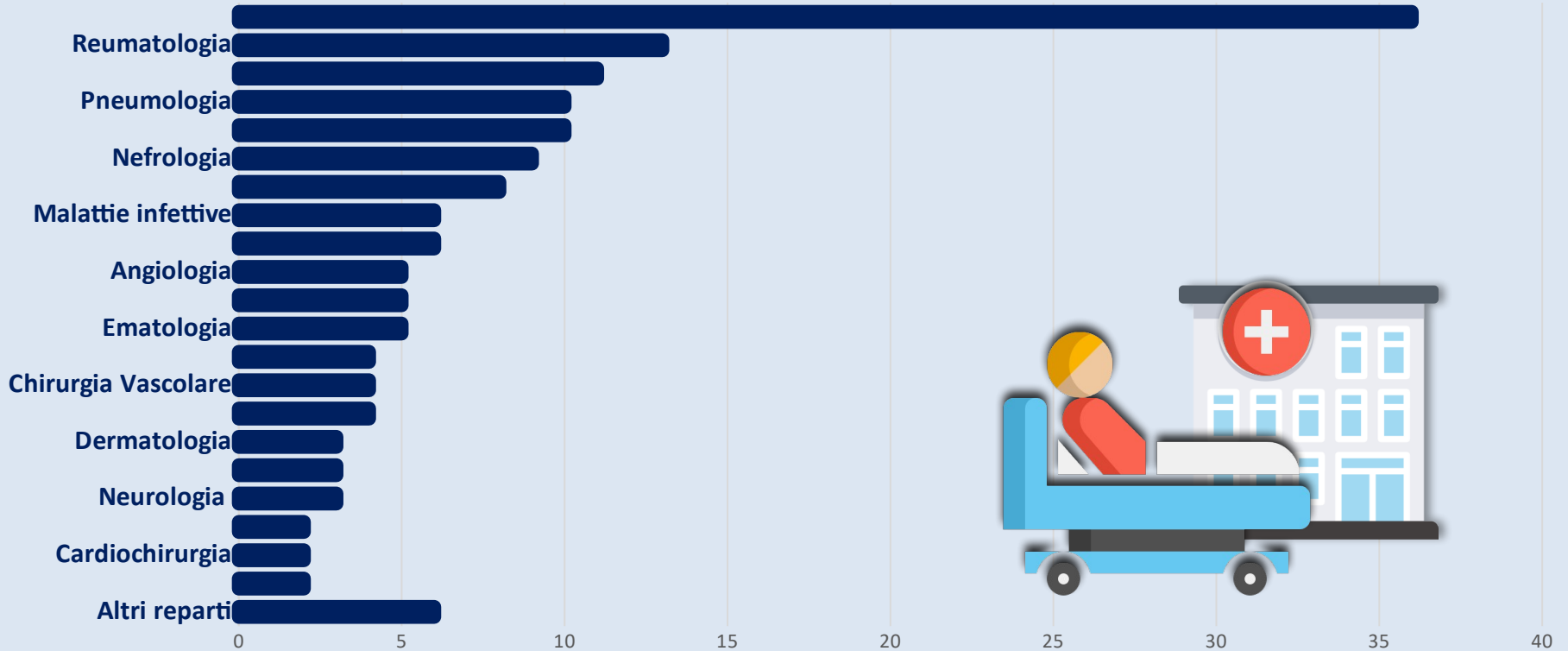
Tabella 1. Schema posologico a scalare (West et al. 2011).

IL PROGETTO CITISINA DELL'AQUI/UNIVR

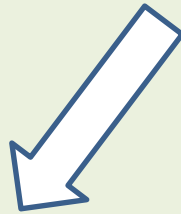
TIMELINE



REPARTI DI PROVENIENZA DEI PAZIENTI

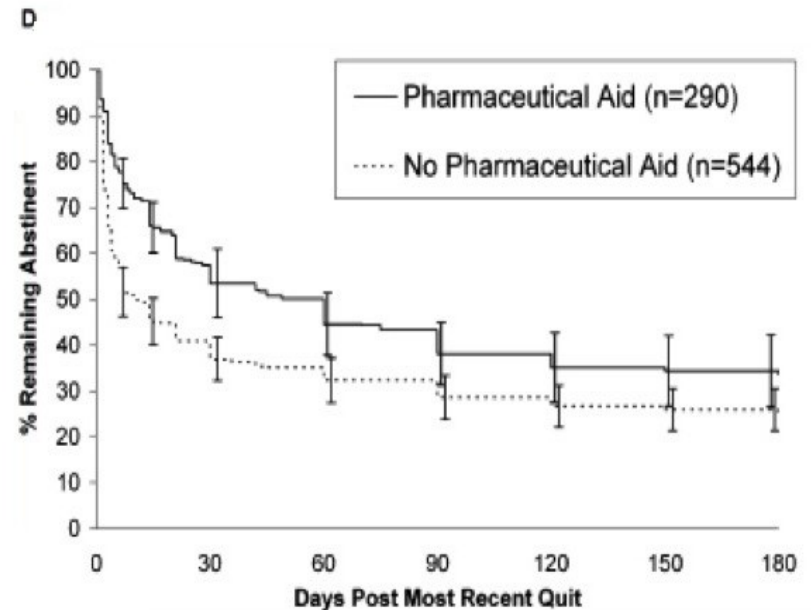
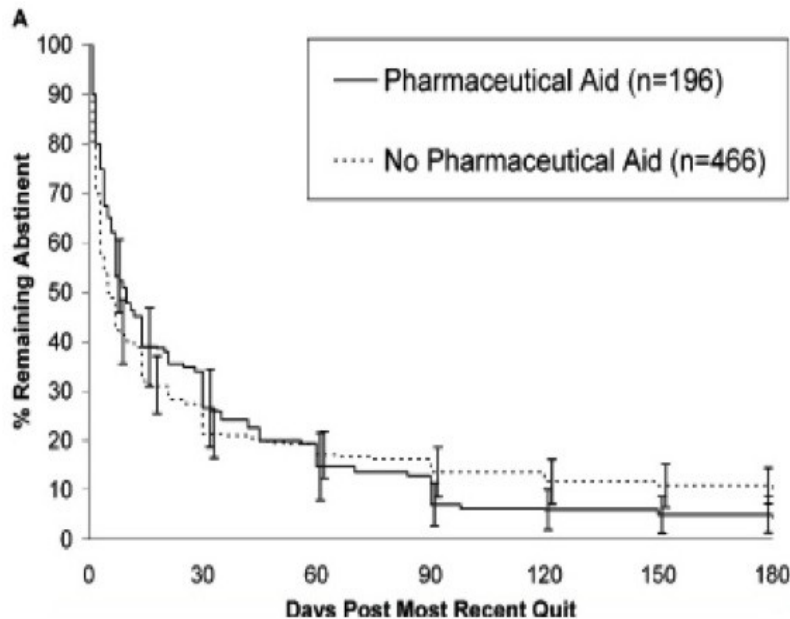


Cue & Context Reactivity



Non smoke-free home

Smoke-free home



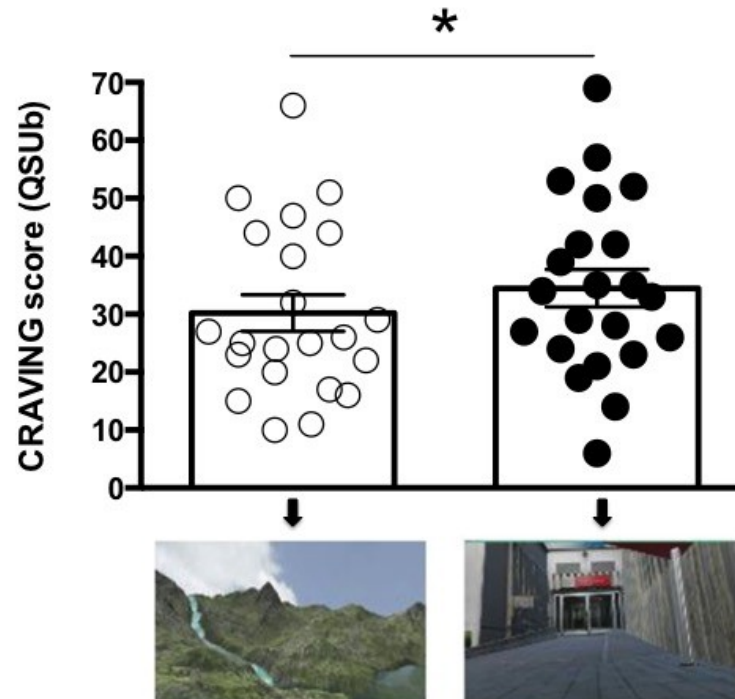
Ambiente e Tabagismo



Virtual Reality for Neuroarchitecture: Cue Reactivity in Built Spaces

Cristiano Chiamulera^{1*}, Elisa Ferrandi¹, Giulia Benvegù¹, Stefano Ferraro^{1,2},
Francesco Tommasi¹, Bogdan Maris², Thomas Zandonai³ and Sandra Bosi⁴

¹Neuropsychopharmacology Lab, Sezione Farmacologia, Università di Verona, Verona, Italy, ²Altair Robotics Laboratory, Department of Computer Science, Università di Verona, Verona, Italy, ³Experimental Psychology Department, Faculty of Psychology, Mind, Brain and Behaviour Research Center, University of Granada, Granada, Spain, ⁴Italian League against Cancer (LILT), Reggio Emilia, Italy



European
Addiction
Research

Research Article

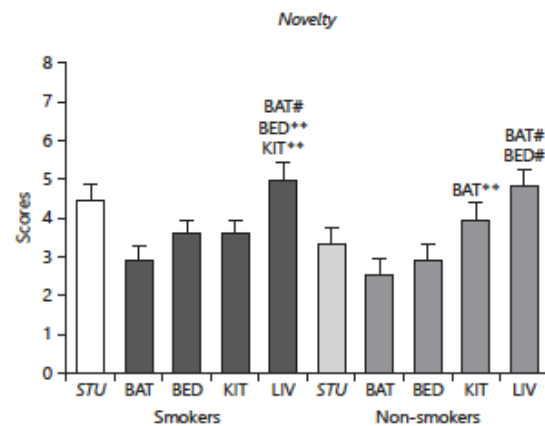
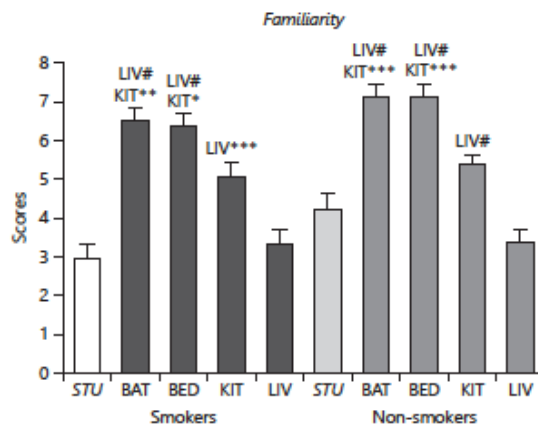
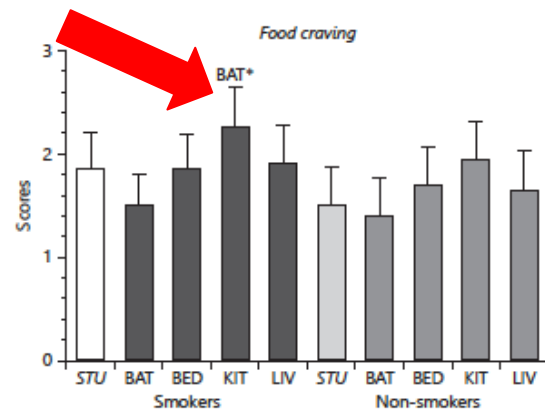
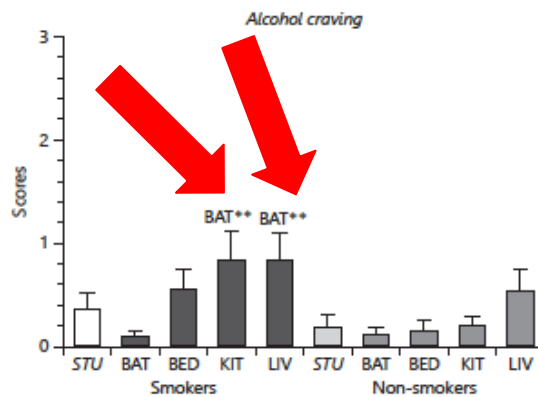
Eur Addict Res
DOI: 10.1159/000515301

Received: September 11, 2020
Accepted: February 12, 2021
Published online: May 3, 2021

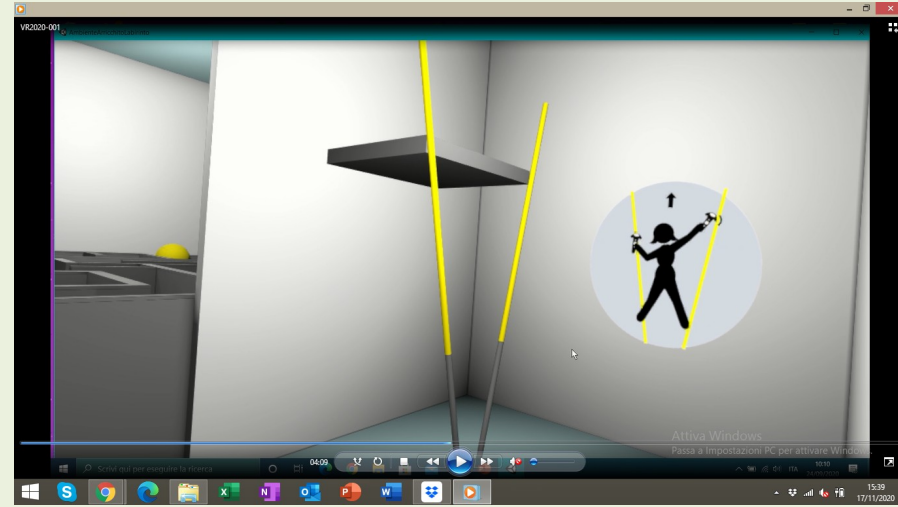
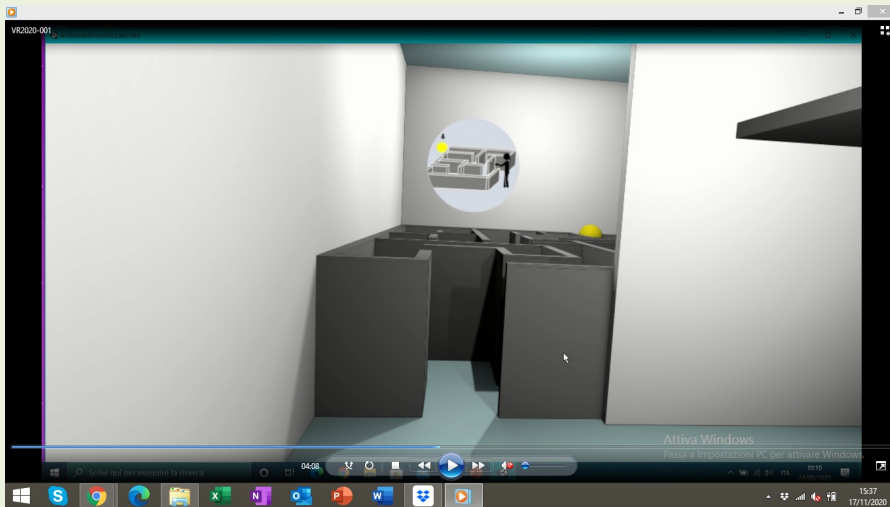
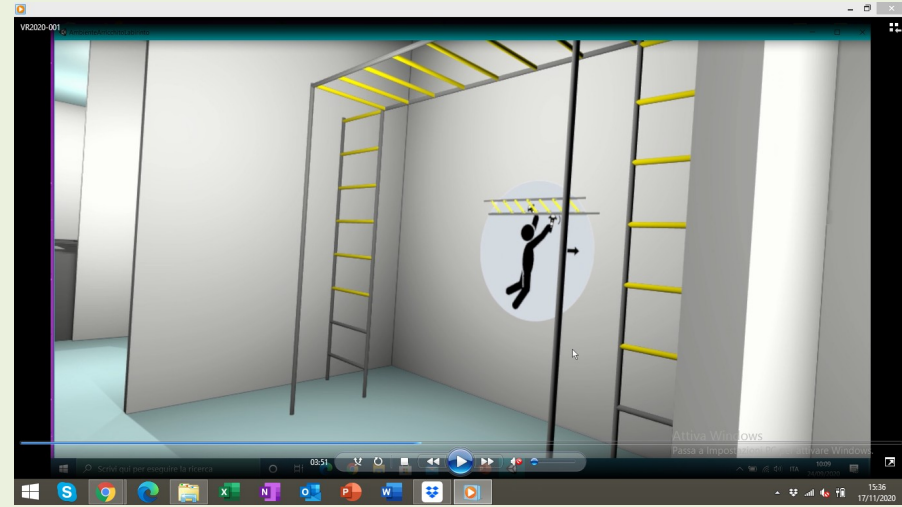
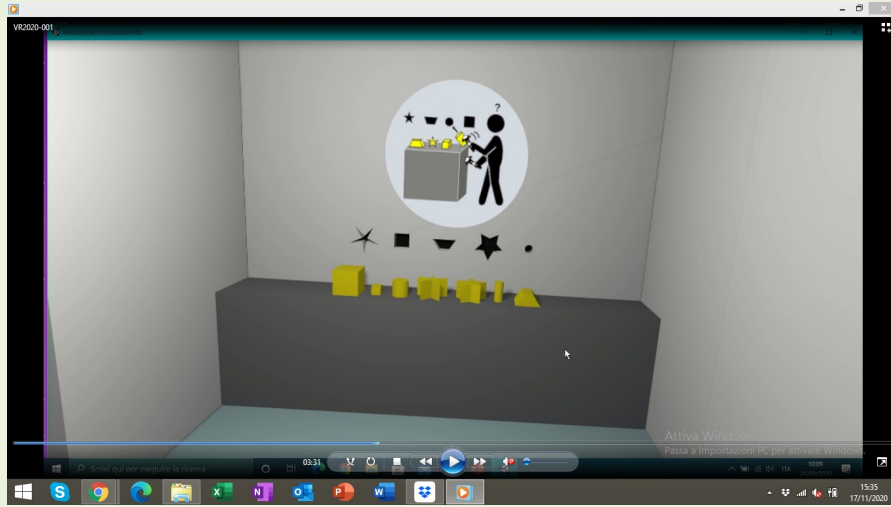
Smokers "Context Reactivity" in Virtual Domestic Environments

Giulia Benvegñù^{a,b} Francesco Tommasi^b Stefano Ferraro^b Elettra Libener^b
Marzia Di Chio^b Sandra Bosi^c Thomas Zandonai^d Cristiano Chiamulera^b

^aDepartment of General Psychology, University of Padua, Padua, Italy; ^bDepartment of Diagnostic and Public Health, Pharmacology Section, Neuropsychopharmacology Lab, University of Verona, Verona, Italy; ^cItalian League against Cancer (LILT), Reggio Emilia, Italy; ^dDepartment of Pharmacology, Paediatrics and Organic Chemistry, Miguel Hernández University of Elche, Alicante, Spain



Ambiente Arricchito (Virtuale)



Ringraziamenti



Programme Members & Students, NPL, Univ Verona

Elisa Ferrandi, Giulia Benvegnù, Francesco Tommasi, Elettra Libener, Stefano Ferraro, Marzia Di Chio, Alessandro Piva, Laura Padovani, Federica Armani, Denise Dal Lago, Simone Campagnari, Riccardo Saccà, Camilla Cadorin, Matteo Girondini, Angela Federico, Valentina Schiavone, Vanessa Mannari, Alessia Vegher, Simonre Perotti

Dip. Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Univ Verona

Stefano Tamburin, Elisa Mantovani, Marco Turato

Altair Robotics, Univ Verona

Bogdan Maris

Miguel Hernández University of Elche, Alicante, Spain

Thomas Zandonai



Centro Luoghi di Prevenzione, Reggio Emilia

Lega Italiana Lotta ai Tumori, Roma

Sandra Bosi, Ermanno Rondini, Marco Tamelli

Lega Italiana Lotta ai Tumori, progetto 5-per-mille



Fondazione Cariverona, bandi ricerca scientifica



MUR, PRIN 2020

Cosmic Lab, Univ. RomaTre



AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA INTEGRATA
VERONA

AOUI VR, 'Ospedale Senza Fumo'

Paola Marini, Alessandro Torazzi, Silvia Toldo, Elena Arzenton, Erika Tedesco, Sofia Ceccato, Fabio Lugoboni, Simone Campagnari

