

## Studi sperimentali, studi osservazionali, studi controllati?

- Se vi sono spiegazioni alternative alla associazione causale sono indicati studi controllati
- se vi è un gruppo di controllo è meglio randomizzato
- se la randomizzazione è eticamente accettabile è meglio eseguirla

## Meta-analisi degli studi sperimentali (RCT) che hanno utilizzato il FOBT (Hemoccult)

	%	RR	CI
Riduzione di mortalita' nei soggetti allocati allo screening	16	0.84	0.77-0.93
Riduzione di mortalita' "corretta" per la partecipazione allo screening	23	0.77	0.57-0.89

Towler et al. The Cochrane Lybrary, Issue 4, 1998. Oxford: Update Software

### Incidence in Mortality Rates for CRC per 1000 Person-Years According to Study Group

	Screening group	Control group
<b>Person-years in the study</b>	<b>476,911</b>	<b>477,773</b>
<b>CRC</b>		
<b>No. of patients</b>	<b>699</b>	<b>696</b>
<b>Incidence rate</b>	<b>1.47</b>	<b>1.46</b>
<b>Incidence ratio (95% CI)</b>	<b>1.01 (0.91-1.12)</b>	
<b>Death from CRC</b>		
<b>No. of deaths</b>	<b>254</b>	<b>304</b>
<b>Mortality rate</b>	<b>0.53</b>	<b>0.64</b>
<b>Mortality ratio (95% CI)</b>	<b>0.84 (0.71-0.99)</b>	

Faivre J et al. Gastroenterology 2004;126:1674-80

N. Segnan CPO 2004

### *Incidence and mortality rates between 1985 and 2002*

	Test group	Control group
<b>Observation years</b>	<b>431,190</b>	<b>430,755</b>
<b>Colorectal cancer</b>		
<b>N. of patients</b>	<b>889</b>	<b>874</b>
<b>Incidence rate</b>	<b>2.06*</b>	<b>2.02</b>
<b>Incidence ratio</b>	<b>1.02 (0.93- 1.12)**</b>	
<b>Death from colorectal cancer</b>		
<b>N. of deaths</b>	<b>362</b>	<b>431</b>
<b>Mortality rate</b>	<b>0.84</b>	<b>1.00</b>
<b>Mortality ratio</b>	<b>0.84 (0.73-0.96)</b>	
<b>Death from col. ca incl. complications from treatment</b>		
<b>N. of deaths</b>	<b>427</b>	<b>479</b>
<b>Mortality rate</b>	<b>0.99</b>	<b>1.10</b>
<b>Mortality ratio</b>	<b>0.89 (0.78-1.01)</b>	
<b>Death from all causes</b>		
<b>N. of deaths</b>	<b>12.205</b>	<b>12.248</b>
<b>Mortality rate</b>	<b>28.3</b>	<b>28.4</b>
<b>Mortality ratio</b>	<b>0.99 (0.97-1.02)</b>	

\* Per 1,000 person years. \*\* 95% confidence limits.

Kronborg et al. Scand J Gastroenterol 2004;9:846-851

## Results of Fecal Occult Blood Testing according to study group after 18 years of follow-up

Variable	Annual screening	Biennial screening	Control
<b>Subjects-N.</b>			
<b>Total</b>	15 532	15 550	15 363
<b>Men</b>	7 474	7 480	7 419
<b>Women</b>	8 058	8 120	7 944
<b>Person-years of observation-N.</b>	235 584	235 513	232 612
<b>Cases of colorectal cancer-N.</b>	417	435	507
<b>Cumulative incidence/1000 (95% CI)</b>	32 (29-35)	33 (30-36)	39 (36-43)
<b>Cumulative incidence ratio (95% CI)</b>	0.80 (0.70-0.90)	0.83 (0.73-0.94)	1.0
<b>P value</b>	<0.001	0.002	--

Mandel et al. N Engl J Med 2000; 343:1603-1607

**Sono stati sviluppati nuovi test, che, in alcuni casi, vengono utilizzati nell'ambito di programmi di screening di popolazione**

**ad esempio: test immunologici utilizzati in Italia, Giappone, Australia**

**QUALE TIPO DI EVIDENZA E' NECESSARIA PER INTRODURRE NUOVI TEST?**

- **Caratteristiche del test in relazione al supposto meccanismo biologico**
- **Misure di performance da utilizzare per valutare/confrontare i diversi test**
- **Quale disegno di studio e' piu' appropriato per il confronto**

## CHARACTERISTICS OF FOB TESTS

	GUAIAAC	IMMUNO-CHEMICAL	HAEM-PORPHYRIN
<b>Compounds detected</b>	Hb (all) Myoglobin (all) All haem Non-haem perox	Human Hb Human globin	Hb (all) Myoglobin (all) All haem Porphyrins
<b>Quantitative</b>	no	possible	yes
<b>Affected by diet/medications</b>	yes	no	yes
<b>Time/Equipment</b>	Few minutes / none	Method dependent	4-8-h / Fluorimeter
<b>Site of bleeding</b>			
<b>Gastric</b>	+	-	+++
<b>Caecum</b>	+	+	++
<b>Rectum</b>	+++	+++	+

Young GP Eur J Gastroenterol Hepatol 1998;10(3):205-12 (modif.)

## MISURE DI PERFORMANCE

- **Mortalita'**  
studi di grandi dimensioni  
follow-up oltre 10 anni
- **Sopravvivenza**  
lead-time bias
- **Distribuzione per stadio**  
differenza attesa relativamente  
bassa  
-> studi di grandi dimensioni

## MISURE DI PERFORMANCE

- **Sensibilita'**  
difficile da misurare  
detection-rate per neoplasia potenziale  
surrogato
- **Specificita' del test**  
difficile da misurare  
% di positivita' potenziale surrogato

Specificita' "apparente" (Young, 1998)  
calcolata tenendo conto dei casi insorti in un  
follow-up di 2 anni dei soggetti negativi al  
test

## **MISURE DI PERFORMANCE**

- **Valore predittivo positivo**  
riferito solo alle lesioni diagnosticate  
-> test di bassa sensibilità con specificità elevata  
dipende dalla prevalenza

## **VALUTAZIONE DEI TEST FOB**

**E' stato suggerito un processo in 3 fasi:**

- Sviluppo del test
- Confronto preliminare in pazienti con patologia nota e in un piccolo gruppo di soggetti asintomatici
- Studio comparativo di popolazione (20.000 soggetti) per confrontare specificità e detection rate

(Lang CA, 1998; Young GP 1998)

## CONFRONTO DEI TEST FOB

Test and finding	Neoplasm detected	True positive	False positive	False negative
	N.	N. of patients (%)		
<b>Hemoccult II (N=8065)</b> (198 [2.5%] positive)				
Carcinoma	35	13 (0.2)	185 (2.3)	22 (0.3)
Polyp >=1 cm	107	33 (0.4)	152 (1.9)	74 (0.9)
<b>H- II Sensa (N=7904)</b> (1073 [13.6%] positive)				
Carcinoma	34	27 (0.3)	1046 (13.2)	7 (0.1)
Polyp >=1 cm	105	72 (0.9)	974 (12.4)	33 (0.4)
<b>HemeSelect (N=7493)</b> (440 [5.9%] positive)				
Carcinoma	32	22 (0.3)	418 (5.6)	10 (0.1)
Polyp >=1 cm	102	68 (0.9)	350 (4.7)	34 (0.5)

Allison JE N Engl J Med 1996;334:155-159

## TELEMARK STUDY

<b>ETA'</b>	<b>50-59</b>
<b>randomizzazione individuale</b>	
<b>INTERVENTO: FS</b>	<b>400</b>
<b>Compliance</b>	<b>81.0%</b>
<b>CONTROLLO</b>	<b>399</b>
<b>FOLLOW-UP</b>	<b>13 ANNI</b>
<b>RR (CRC incidence)</b>	<b>0.2 (0.03-0.95)</b>

Thiis-Evens et al. Scand. J. Gastroenterol 1999; 34(4): 414-20

**Baseline Findings of the Italian Multicenter  
Randomized Controlled Trial of “Once-Only  
Sigmoidoscopy”—SCORE**

*Nereo Segnan, Carlo Senore, Bruno Andreoni, Hugo Aste, Luigina Bonelli,  
Cristiano Crosta, Roberto Ferraris, Stefano Gasperoni, Angelo Penna, Mauro  
Risio, Francesco Paolo Rossini, Stefania Sciallero, Marco Zappa, Wendy S. Atkin*

*And the SCORE Working Group - Italy*

**Background:** A single sigmoidoscopy examination at around age 60 years has been proposed as a cost-effective strategy to prevent colorectal cancer. A multicenter randomized controlled trial, the SCORE trial, is in progress in Italy to estimate the impact of this strategy on colorectal cancer incidence and mortality and the duration of the protective effect. We present the baseline screening outcomes. **Methods:** A questionnaire was mailed to a random sample of 236 568 people aged 55–64 years to assess their eligibility for and

colorectal cancer incidence. [J Natl Cancer Inst 2002;94:1763–72]

Colorectal cancer is the second leading cause of cancer death in Europe (1). In Italy, mortality rates from the disease have remained fairly constant over the past decade, with approximately 17 000 deaths per year (2). Based on projections from past trends, about 40 000 new cases were expected in 2000 in Italy (3). Several observational and intervention studies have shown consistent and marked reductions in both colorectal can-

**RANDOMISED TRIAL OF ONCE-ONLY  
FLEXIBLE SIGMOIDOSCOPY  
SCREENING IN ITALY - SCORE**

- **236,568** questionari inviati
- **38,172 (16%)** soggetti disponibili ad eseguire FS
- **17,148** invitati
- **9,999 (58%)** aderenti
- prevalenza di polipi : **17%**
- prevalenza di adenomi : **11%**
- prevalenza di cancro : **0.5%**

N.Segnan et al, JNCI 2002

## DISTRIBUZIONE PER STADIO DEI CANCRI SCREEN DETECTED

- A 52.7% (N=29)
- B 16.4% (N= 9)
- C 29.1% (N=15)
- D 1.8% (N= 1)

ADENOMI CANCERIZZATI : 26 (48.1%)  
TRATTAMENTO LIMITATO ALL' ESCISSIONE  
DEL POLIPO IN 11 CASI SU 26 (20.3%)

N.Segnan et al, JNCI 2002

## CONFRONTO TRA Hemoccult-II E SIGMOIDOSCOPIA

### DENMARK

ETA' 50-75

randomizzazione individuale

FOBT 5483

Compliance 55.7%

FOBT+FS 5495

Compliance 40.4%

TEST: Hemoccult -II non reidratato

## Distribuzione dei cancri nei due rami dello studio

	H-II & FS	H-II
<b>INVITED</b>	5495	5483
<b>PERFORMED SCREENING</b>	2222	3055
Only FS	13	
Only H-II	71	
<b>COLORECTAL CANCERS</b>		
<b>SCREEN-DETECTED</b>	12	4
<b>(WITHIN REACH OF FS)</b>	(10)	(4)
<b>NON-RESPONDERS</b>	18	16
<b>INTERVAL CANCERS</b>	8	18
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>38</b>

Rasmussen et al. Scand. J. Gastroenterol. 1999; 34: 73-78

## VA COLONOSCOPY SCREENING confronto FS / FOBT con CT

### TEST SINGOLO

Sensibilita'  
(neoplasia avanzata)

- FOBT 23.9% (73/306)
  - Sigmoidoscopia 70.3% (215/306)
- CT INDICATA IN PRESENZA DI ADENOMA DISTALE

### TEST COMBINATI

- FS + FOBT 75.8% (232/306)

Lieberman DA et al 2001

ARTICLES

**Randomized Trial of Different Screening Strategies for Colorectal Cancer: Patient Response and Detection Rates**

*Nereo Segnan, Carlo Senore, Bruno Andreoni, Arrigo Arrigoni, Luigi Bisanti, Alessandro Cardelli, Guido Castiglione, Cristiano Crosta, Roberta DiPlacido, Arnaldo Ferrari, Roberto Ferraris, Franco Ferrero, Mario Fracchia, Stefano Gasperoni, Giuseppe Malfitana, Serafino Recchia, Mauro Risio, Mario Rizzetto, Giorgio Saracco, Mauro Spandre, Delio Turco, Patricia Turco, Marco Zappa, SCORE2 Working Group-Italy*

**Background:** Although there is general consensus concerning the efficacy of colorectal cancer screening, there is a lack of agreement about which routine screening strategy should be adopted. We compared the participation and detection rates achievable through different strategies of colorectal cancer screening. **Methods:** From November 1999 through June 2001 we conducted a multicenter, randomized trial in Italy among a sample of 55-64 year olds in the general population who had an average risk of colorectal cancer. People with previous colorectal cancer, adenomas, inflammatory bowel disease, a recent ( $\leq 2$  years) colorectal endoscopy or fecal occult blood test (FOBT), or two first-degree relatives with colorectal cancer were excluded. Eligible subjects were

method. Screening strategies using a fecal occult blood test (FOBT) and sigmoidoscopy are currently being evaluated for implementation in population-based screening programs in several European countries (i.e., the United Kingdom, Norway, and Finland) and in Australia (5-9). In Italy, the National Board for Oncology has issued guidelines recommending the implementation of pilot projects involving sigmoidoscopy and an FOBT for colorectal cancer screening (10). Although colonoscopy is the most complete endoscopic procedure available for colorectal cancer screening (11,12), direct evidence about its effectiveness, its complications, and its acceptability among individuals at average risk of the disease is still not sufficient to justify its use for routine screening (13). Comparative data about neoplasia detection rates, participation rates, economic costs, and the side effects of the different screening strategies are needed to estimate the effectiveness and the balance between benefits

**Partecipazione per modalità di screening - SCORE2**

STRATEGIA DI SCREENING	TOTALE	
	INVITATI	RISPONDENTI (%)
	Uomini e donne - 55-64 anni	
FOBT (invio postale)	2266	682 (30.1)
FOBT (consegnato dal MMG o dal centro)	5893	1654 (28.1)
Sigmoidoscopia Once-only	3650	1026 (28.1)
Sigmoidoscopia + FOBT biennale	10867	3049 (28.1)
Scelta individuale	3579	
FOBT		522 (14.6)
Sigmoidoscopia		448 (12.5)
Totale		970 (27.1)
<b>TOTALE</b>	<b>26255</b>	<b>7381 (28.1)</b>

Segnan et al. Journal of the National Cancer Institute 2005; 97(5)

**PARTECIPAZIONE PER SESSO ED ETÀ  
FS E FOBT**

	<b>n</b>	<b>OR* (95% CI)</b>
<b>FOBT ARMS</b>		
FOBT by GP or screening facility	5893	1.00 (referent)
FOBT by mail	2266	1.11 (0.99-1.23)
55-59 yrs	3530	1.00 (referent)
60-64 yrs	4629	1.01 (0.92-1.11)
Women	4297	1.00 (referent)
Men	3862	0.82 (0.74-0.90)
<b>SIGMOIDOSCOPY ARMS</b>		
Sigmoidoscopy + biennial FOBT	10867	1.00 (referent)
Once-only sigmoidoscopy	3650	1.00 (0.92-1.09)
55-59 yrs	6433	1.00 (referent)
60-64 yrs	8084	0.89 (0.82-0.95)
Women	7794	1.00 (referent)
Men	6723	1.22 (1.14-1.32)

\* Multivariable ORs adjusted for screening center and for all the other variables in the table

Segnan et al. Journal of the National Cancer Institute 2005; 97(5)

**PARTECIPAZIONE PER SESSO ETÀ E MODALITÀ DI SCREENING**

	<b>n</b>	<b>OR* (95% CI)</b>
<b>WHOLE STUDY POPULATION</b>		
Sigmoidoscopy + FOBT	10867	1.00 (referent)
Once-only sigmoidoscopy	3650	1.00 (0.92-1.09)
Patient's choice	3579	0.95 (0.88-1.04)
FOBT by GP or screening facility	5893	1.00 (0.93-1.07)
FOBT by mail	2266	1.11 (1.00-1.22)
55-59 yrs	11512	1.00 (referent)
60-64 yrs	14743	0.94 (0.89-0.99)
Women	13981	1.00 (referent)
Men	12274	1.05 (0.99-1.10)

\* Multivariable ORs adjusted for screening center and for all the other variables in the table

Segnan et al. Journal of the National Cancer Institute 2005; 97(5)

**RISCHIO DI ADENOMA AVANZATO PER SESSO, ETA'  
FOBT E FS**

	n	OR* (95% CI)
<b>FOBT ARMS (by mail or by GP or screening facility)</b>		
55-59 yrs	917	1.00 (referent)
60-64 yrs	1419	5.10 (1.79-14.50)
Women	1304	1.00 (referent)
Men	1032	1.34 (0.68-2.62)
<b>SIGMOIDOSCOPY ARMS (once-only or sigmoidoscopy + FOBT)</b>		
55-59 yrs	1661	1.00 (referent)
60-64 yrs	2364	1.13 (0.85-1.50)
Women	2012	1.00 (referent)
Men	2013	1.66 (1.25-2.20)

\* Multivariable ORs adjusted for screening center and for all the other variables in the table

Segnan et al. Journal of the National Cancer Institute 2005; 97(5)

**RISCHIO DI ADENOMA AVANZATO PER SESSO, ETA', E MODALITA' DI  
SCREENING**

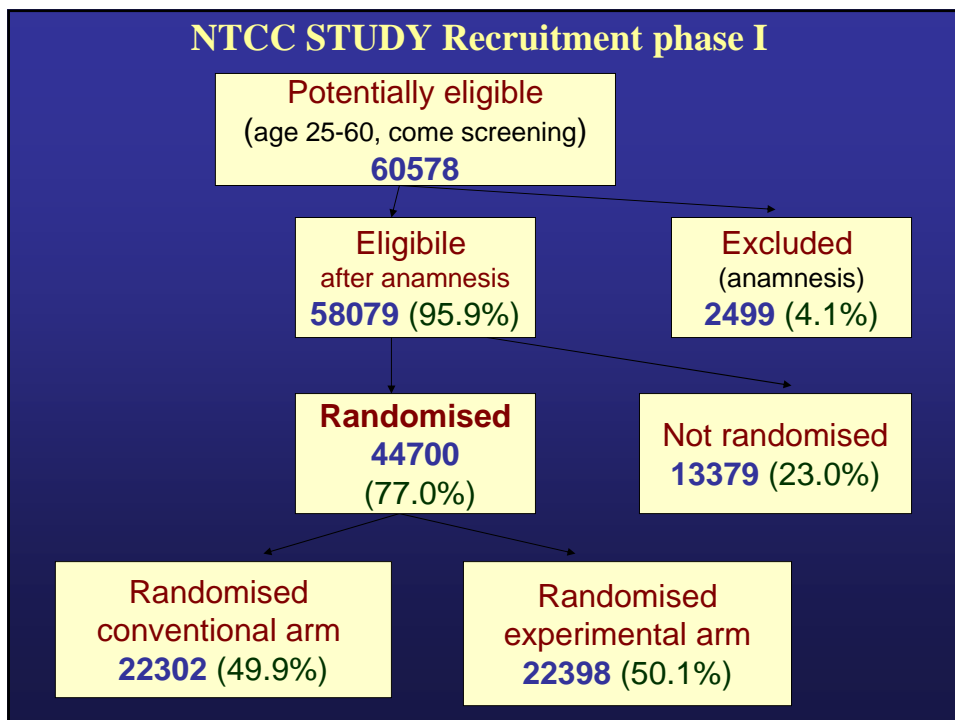
	n	OR* (95% CI)
<b>ALL PATIENTS EXAMINED (excluding those in patient's choice arm)</b>		
FOBT arms	2336	1.00 (referent)
Sigmoidoscopy arms	4025	3.58 (2.49-5.14)
55-59 yrs	2578	1.00 (referent)
60-64 yrs	3783	1.32 (1.01-1.72)
Women	3316	1.00 (referent)
Men	3045	1.61 (1.24-2.090)

\* Multivariable ORs adjusted for screening center and for all the other variables in the table

Segnan et al. Journal of the National Cancer Institute 2005; 97(5)

## NTCC STUDY

- Multi-centre randomised Trial
- conventional vs. experimental (two phases)
  - experimental Phase 1: HPV+ liquid-based cytology (LBC)
  - experimental Phase 2: HPV only
- In both arms (conventional and experimental) conventional cytology after 3 years



NTCC study - Phase I

**Relative sensitivity vs. conventional arm.**

Women 35+

	Experimental arm	HPV alone (1)	LBC alone (2)
<b>CINI or more severe</b>	2.33 (1.86-2.93)*	1.75 (1.41-2.27)*	1.45 (1.13-1.86)*
<b>CIN II or CINIII</b>	1.70 (1.16-2.49)*	1.58 (1.07-2.32)*	1.24 (0.83-1.87)
<b>CIN III</b>	1.73 (1.06-2.83)*	1.65 (1.00-2.71)*	1.29 (0.76-2.17)

(1) Only lesions in HPV+ women considered  
 (2) Only lesions in LBC+ women considered

\* p<0.05

NTCC study - Phase I

**Sensitivity of HPV testing and of LBC within experimental arm**

Women 35+

Cutoff	HPV		LBC		Relative sensitivity (1)
	Positive / all detected	Sensitivity	Positive / all detected	Sensitivity	
<b>CINI+</b>	189/278	67.99%	153/278	55.04%	1.24**
<b>CINII/III</b>	66/71	92.96%	52/71	73.24%	1.27**
<b>CINIII</b>	41/43	95.35%	32/43	74.42%	1.28*



\* p<0.025 \*\* p<0.01

## **CHEMIOPREVENZIONE**

Uso di agenti farmacologici per prevenire la comparsa o la recidiva di una malattia

Esempio: trattamento dell'ipertensione

## **CHEMIOPREVENZIONE**

Chemioprevenzione dei tumori definita come l'uso di composti naturali o sintetici per prevenire, bloccare o far regredire una lesione invasiva

Non include il consumo di cibi, ma piuttosto la somministrazione di composti purificati in forma di preparati da somministrarsi secondo schemi precisi

## **CHEMIOPREVENZIONE**

Gli agenti da utilizzare in chemioprevenzione sono testati per la sicurezza e l'efficacia in trial di fase 1,2,3

## **TRIAL DI FASE I**

L'obiettivo e' quello di stabilire la dose che assicura un livello minimo o assente di tossicità

Sono di piccole dimensioni e generalmente includono persone a rischio elevato di sviluppare un tumore

## **TRIAL DI FASE II**

L'obiettivo e' quello di verificare l'attività biologica del composto in esame e determinare la dose minima in grado di garantire un effetto

Esiti intermedi utilizzati come surrogati dell'incidenza di cancro

Dimensioni più ampie

## **TRIAL DI FASE III**

L'obiettivo e' quello di verificare l'effetto sull'incidenza di cancro

Dimensioni molto ampie e lunga durata di follow-up

## **POPOLAZIONE BERSAGLIO**

Individui sani a rischio aumentato per esposizione a cancerogeni o per suscettibilità genetica

non necessariamente motivati a partecipare, non disponibili a sottoporsi a procedure invasive

anche la minima tossicità può non essere accettabile

## **CLASSIFICAZIONE**

**AGENTI BLOCCANTI** interferiscono con il metabolismo dei cancerogeni

**AGENTI SOPPRESSIVI** inibiscono l'evoluzione delle lesioni pre-invasive (differenziazione cellulare e apoptosi)

## **ESITI**

Esiti intermedi

marcatori associati alla storia naturale della malattia e alla risposta all'intervento

Biomarcatori istologici, molecolari, biochimici

## **BREAST CANCER PREVENTION TRIAL**

Trial controllato e randomizzato

- 13388 donne in pre e post menopausa ad alto rischio per ca mammario
- 20 mg tamoxifene vs placebo
- 49% di riduzione dell'incidenza di ca mammario nel gruppo di intervento

## **BREAST CANCER PREVENTION TRIAL**

Aumento di incidenza di

- ca endometriale
- embolia polmonare
- trombosi venosa profonda

## **STAR**

Trial controllato e randomizzato

- 19147 donne in post menopausa ad alto rischio per ca mammario
- raloxifene vs placebo

Verosimile riduzione degli effetti collaterali

## **ATBC**

Trial controllato e randomizzato finlandese

- 29133 maschi fumatori
- beta carotene o alfa-tocoferolo vs placebo
- aumento del 18% dell'incidenza del ca del polmone nel gruppo di intervento che assumeva beta-carotene

Analoghi risultati dal CARET

## **RUOLO DEL BETA-CAROTENE**

Il beta-carotene agisce come attivatore di precursori di cancerogeni presenti nel fumo di tabacco

## **PREVEZIONE DEGLI ADENOMI INTESTINALI**

- NSAID
  - aspirina
  - cox-2 inibitori
- calcio

## **PREVEZIONE DEGLI ADENOMI INTESTINALI**

- Aspirina  
riduzione del 49% dell'incidenza di adenomi  
avanzati in pazienti cui erano stati asportati  
adenomi da meno di 16 mesi che  
assumevano 81 mg di aspirina/die

## **PREVEZIONE DEGLI ADENOMI INTESTINALI**

### • Celecoxib

Primo studio evidenzia riduzione del 28% del numero di polipi coloretali in individui portatori di FAP che assumevano 400 mg di celecoxib

Studio successivo sospeso per il riscontro di un aumento di 2,5 volte del rischio di infarto miocardico fatale e non-fatale

farmaci ritirati dal commercio

## **PREVEZIONE DEGLI ADENOMI INTESTINALI**

### • calcio

Riduzione del 35% dell'incidenza di adenomi avanzati in pazienti polipectomizzati che assumevano un supplemento di calcio (1200 mg/die)

## **INTERVENTI DI MODIFICAZIONE DELLA DIETA**

LO STUDIO DIANA

Meccanismi ormonali

concentrazione di testosterone ed  
estradiolo liberi

e metabolici

sindrome metabolica

Influenzano la progressione tumorale

## **INTERVENTI DI MODIFICAZIONE DELLA DIETA**

LO STUDIO DIANA

104 donne in post-menopausa

Intervento      counseling intensivo mirante a  
                         modificare le abitudini  
                         alimentari

5 mesi; corso di cucina;  
preparazione e consumo pasti in comune

Controllo

## INTERVENTI DI MODIFICAZIONE DELLA DIETA

LO STUDIO DIANA

Intervento ↓ testosterone libero  
↑ SBHG

Diminuzione del peso, del colesterolo totale

## INTERVENTI DI MODIFICAZIONE DELLA DIETA

LO STUDIO DIANA 2

115 donne in post-menopausa operate per cancro mammario

Intervento counseling alimentare

Follow-up 5,5 anni

Esito recidiva di malattia

## **INTERVENTI DI MODIFICAZIONE DELLA DIETA**

LO STUDIO DIANA 2

Testosterone

<b>Basel i ne</b>	<b>1 anno</b>	<b>N</b>	<b>HR</b>
elevato	elevato	39	1
elevato	basso	13	0.15
basso	elevato	3	1.01
basso	basso	52	0.15

## **INTERVENTI PER FAVORIRE L'ABITUDINE AL FUMO DI TABACCO**

## **Problemi metodologici**

**definizione di ex-fumatore**

**durata dell'astinenza**

**validazione biochimica**

**tipologia dei fumatori**

**setting (medicina generale,  
ambulatori ospedalieri, ecc.)**

**grado di dipendenza / n di sigarette**

## **Problemi metodologici**

**disomogeneità tra gli studi nella  
definizione degli interventi**

**formazione degli operatori coinvolti**

**contenuto degli interventi**

## Counseling

da parte del medico di famiglia

interventi minimi

interventi strutturati/ripetuti

da parte di altri figure sanitarie

terapia di gruppo/auto-aiuto

## Interventi brevi - MMG

Counseling breve	5.9%
------------------	------

controllo <small>(nessun intervento)</small>	4.1%
--	------

OR: 1.69 (1.45 - 1.98)

## **Interventi ripetuti - MMG**

**Counseling ripetuto** 10.4%

**controllo** (intervento breve) 8.5%

**OR: 1.23 (1.02 - 1.49)**

## **Interventi strutturati - MMG**

**Counseling intensivo con  
visite di follow-up** 11.5%

**controllo** (intervento breve) 9.0%

**OR: 1.60 (1.10 - 2.33)**

## **Supporti al counseling**

**CO esalato o spirometria**

**non aumentano in modo significativo  
efficacia del counseling di MMG o  
infermieri**

## **Terapia sostitutiva con nicotina**

<b>gruppo NRT</b>	<b>17%</b>
<b>controllo</b>	<b>10%</b>

**OR: 1.72 (1.60 - 1.84)**

**nessuna delle preparazioni testate  
(gomma, cerotto, spray nasale)  
sembra essere superiore alle altre**

## **Terapia sostitutiva con nicotina**

**Tutti gli studi**

**includevano fumatori che fumavano  
almeno 10-15 sigarette al giorno**

**prevedevano l'offerta di  
raccomandazioni (anche se brevi)  
in associazione alla NRT**

## **Cessazione del fumo in gravidanza**

**Riduzione significativa della  
probabilità di continuare a fumare  
nell'ultimo periodo di gravidanza**

**Riduzione del 6-8% della  
proporzione di fumatrici**

**OR: 0.53 (0.47 - 0.60)**

## **Agopuntura - ipnosi**

**L'evidenza relativa ad un effetto specifico dell'agopuntura o dell'ipnosi e' insufficiente per raccomandarle come trattamento anti-fumo**

**Risultati positivi a breve termine in alcuni studi con controlli placebo  
Non evidenza di superiorita' rispetto ad altri interventi**