

Linea Guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina

Roberta Pacifici, Laura Amato, Simona Vecchi, Fabio Cruciani, Rosella Saulle, Antonella Camposeragna, Silvia Minozzi, Zuzana Mitrova, Matteo Ruggeri, Alice Josephine Fauci, Antonello Napoletano, Daniela Coclite, Luisa Mastrobattista, Claudia Mortali, Ilaria Palmi, Simona Pichini, Renata Solimini, Panel di esperti della Linea Guida*



La "Linea Guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina" [1], sviluppata dal Centro Nazionale Dipendenze e Doping (CNDD) e dal Centro Nazionale di Eccellenza Clinica Qualità e Sicurezza delle Cure (CNEC) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in

collaborazione con il Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale, ASL Roma 1, è un aggiornamento delle precedenti Linee Guida per la cessazione del fumo (pubblicate nel 2002 e successivamente aggiornate nel 2008).

Questa nuova Linea Guida (LG) di pratica clinica include sia il trattamento della dipendenza da sigaretta di tabac-

co tradizionale, sia il trattamento della dipendenza da nicotina, indotta dai nuovi prodotti apparsi sul mercato contenenti tabacco e/o nicotina (quali: prodotti del tabacco riscaldato, sigarette elettroniche o altri prodotti nuovi ed emergenti contenenti tabacco e/o nicotina). Attualmente in Italia, questi nuovi prodotti portano principalmente ad un uso duale (utilizzo di due prodotti) o al policonsumo (utilizzo di più di due prodotti). La popolazione *target* degli interventi considerati nella LG è stata quindi individuata non solo nei consumatori di sigarette tradizionali, ma anche nei consumatori dei prodotti del tabacco riscaldato, tabacco non da fumo, sigaretta elettronica e altri prodotti nuovi ed emergenti contenenti tabacco e/o nicotina.

The Italian Clinical Practice Guideline for the treatment of tobacco and nicotine dependence

Roberta Pacifici, Laura Amato, Simona Vecchi, Fabio Cruciani, Rosella Saulle, Antonella Camposeragna, Silvia Minozzi, Zuzana Mitrova, Matteo Ruggeri, Alice Josephine Fauci, Antonello Napoletano, Daniela Coclite, Luisa Mastrobattista, Claudia Mortali, Ilaria Palmi, Simona Pichini, Renata Solimini, Guideline Expert Panel*

The Italian "Clinical Practice Guideline for the treatment of tobacco and nicotine dependence" [1], developed by the National Centre on Addiction and Doping and the National Centre for Clinical Excellence of the Istituto Superiore di Sanità, is an update of the previous Guidelines for smoking cessation (published in 2002, and subsequently updated in 2008).

This new Clinical Practice Guideline (CPG) includes both the treatment of conventional tobacco dependence and the treatment of nicotine dependence, induced by the new products containing tobacco and/or nicotine (e.g. heated tobacco products, electronic cigarettes or other new and emerging products containing tobacco and/or nicotine), recently appeared on the market.

Currently in Italy, it has been shown that these new

products mainly lead to dual use or poly-use of tobacco and nicotine. Therefore, the target population of the interventions analyzed in the CPG was identified as not only consumers of conventional tobacco cigarettes, but also consumers of heated tobacco products, smokeless tobacco, electronic cigarettes and other new and emerging products containing tobacco and/or nicotine.

The National Centre on Addiction and Doping of the Istituto Superiore di Sanità defined the objectives and scope of this CPG.

A multidisciplinary panel of 25 clinical experts (i.e. oncologists, pulmonologists, epidemiologists, psychologists, pharmacologists, toxicologists, statisticians, clinical methodologists, patient representatives), together with experts in systematic literature review (the Evidence Review

Un *panel* multidisciplinare di 25 esperti clinici (oncologi, pneumologi, epidemiologi, psicologi, farmacologi, tossicologi, statistici, metodologi clinici, rappresentanti dei pazienti), insieme a metodologi (*Evidence Review Team* del Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale, ASL Roma 1), ha selezionato, sulla base di criteri di priorità, fattibilità e risorse disponibili, 9 quesiti clinici relativi al trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina.

Il processo seguito per l'elaborazione della presente LG è coerente con quello definito nel Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica (a cura del Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, Sistema Nazionale per le Linee Guida, ISS). I contenuti della LG sono stati elaborati e riportati in accordo alla AGREE Reporting Checklist (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*). La valutazione della qualità delle prove e la formulazione delle raccomandazioni sono state con-

dotte secondo il metodo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

La LG comprende 9 quesiti clinici, di cui 4 relativi a interventi comportamentali (tra cui consigli brevi, *counselling* e interventi digitali), 4 relativi a interventi farmacologici (tra cui interventi farmacologici da soli o in associazione a supporto comportamentale) e uno relativo alla formazione degli operatori sanitari (Tabella 1).

Rispetto alla versione precedente, la presente LG ha incluso tre nuovi quesiti clinici: un quesito clinico sulla sigaretta elettronica per la cessazione del fumo, un quesito clinico sugli interventi digitali per la cessazione del tabacco e della nicotina e uno sulla formazione universitaria degli operatori sanitari nel trattamento della dipendenza da tabacco e nicotina.

Per ciascun quesito sono state condotte delle revisioni sistematiche della letteratura e i risultati sono stati di-

Team of the Department of Epidemiology of the Regional Health Service, ASL Roma 1), identified 9 clinical questions related to the treatment of tobacco and nicotine dependence, based on criteria of priority, feasibility, and available resources.

The applied process was consistent with the Methodological Manual for the production of CPGs (by the National Centre for Clinical excellence, National Guidelines System, ISS). The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) methodology was used to assess the certainty of evidence and make recommendations. The reporting of the guideline was prepared in accordance with the AGREE Reporting Checklist (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*).

As above reported, the guideline included 9 clinical questions, 4 of which related to behavioral interventions (including brief advice, counselling and digital interventions), 4 related to pharmacological interventions (including pharmacological interventions alone or in association with behavioral support), and one related to the training of healthcare professionals (Table 1).

The novelty of these CPG, compared to the previous version, is that three new clinical questions were included: one clinical question on the electronic cigarette for smoking cessation, one clinical question on digital interventions for tobacco and nicotine cessation and one on the university training of healthcare professionals related to treatment of tobacco and nicotine dependence.

Systematic reviews were conducted for each question and results were discussed with the multidisciplinary panel using the GRADE Evidence to Decision (EtD) Framework. The main purpose of EtD frameworks is to help panels use evidence in a systematic and transparent way to inform decisions for the following criteria: magnitude of desirable and undesirable effects of interventions, overall quality of evidence, resources use, acceptability and feasibility of the intervention, impact on equity. All EtD for each clinical question and related ma-

terial (literature search strategy, study selection process, summary and characteristics of included studies, forest plot, GRADE tables, economic evaluation) were published in the Appendix "Supplementary Material" [2]. Overall, 29 recommendations for clinical practice, 1 recommendation for further research and 8 Good Practice Statements (GPS), were issued.

GPS are important actionable statements about interventions that would substantially work well that causing as harm or vice versa, but which cannot be subjected to a formal assessment of the quality of the evidence as expected by the GRADE method for formulating recommendations. Some literature should exist to support the formulation of a GPS [3-5].

GPS to tackle nicotine dependence may be formulated in the (frequent) case that other types of tobacco and nicotine products (such as electronic cigarettes, heated tobacco products or other new and emerging products containing tobacco and/or nicotine with an addictive potential) users are not considered in the studies' population. The interventions proposed in the GPS are indeed evidence-based interventions for smoking cessation (such as pharmacotherapy, counselling and digital interventions).

All the Draft recommendations and GPS were submitted to public consultation on the National Guideline System dedicated platform, where stakeholders could register in and provide judgments and comments. Moreover, two external independent reviewers revised the draft recommendations and GPS, and assessed the quality of reporting (AGREE reporting checklist) and the correctness of the methodology (AGREE II).

To our knowledge, this is the first CPG that includes the treatment of nicotine dependence as well as the treatment of conventional tobacco dependence. The formulation of evidence-based recommendations and GPS were produced according to a standardized and internationally recognized methodology.

TIPOLOGIA DI INTERVENTO	INTERVENTO	QUESITO CLINICO
INTERVENTI COMPORTAMENTALI	Intervento breve	Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, qual è l'efficacia dell'intervento breve (<i>minimal/brief advice</i>) rispetto nessun intervento o <i>usual care</i> ?
	Counselling	Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, qual è l'efficacia di offrire <i>counselling</i> (individuale o di gruppo) rispetto al fornire esclusivamente informazioni di tipo medico?
		Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, quale modalità (incontri in presenza, telefono verde, contatti a distanza telefonici o videochiamata) e intensità (numero e durata) delle sessioni di <i>counselling</i> è più efficace?
	Interventi digitali	Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, qual è l'efficacia di interventi digitali confrontati fra di loro, rispetto ad un trattamento standard, o a nessun trattamento?
INTERVENTI FARMACOLOGICI	Intervento farmacologico	Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, qual è l'efficacia di interventi farmacologici (terapia sostitutiva con nicotina-NRT, bupropione, vareniclina, citisina, nortriptilina) rispetto a placebo, confrontati tra di loro o rispetto ad altri trattamenti non farmacologici (quali <i>counselling</i> , agopuntura e ipnosi)?
		Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, qual è l'efficacia di un trattamento farmacologico in monoterapia (NRT, bupropione, vareniclina, citisina, nortriptilina) rispetto a una farmacoterapia combinata?
		Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina qual è l'efficacia della sigaretta elettronica rispetto a trattamenti farmacologici o interventi di <i>counselling</i> o nessun trattamento?
	Intervento farmacologico con supporto comportamentale	Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, qual è l'efficacia di un trattamento farmacologico (in monoterapia o farmacoterapia combinata) in associazione ad un intervento di <i>counselling</i> (individuale o di gruppo) rispetto al solo trattamento farmacologico o al solo intervento di <i>counselling</i> (individuale o di gruppo)?
FORMAZIONE DEL PERSONALE SANITARIO	Formazione specifica sul tabagismo	Nel trattamento della dipendenza tabacco e da nicotina è più efficace una formazione specifica (universitaria e post-universitaria) dei MMG e degli altri professionisti della salute rispetto all'attuale informazione generica sul tabagismo che si riceve nei corsi di laurea infermieristica, di medicina o psicologia?

Tabella 1 Tipologia degli interventi e quesiti clinici.

INTERVENTION CATEGORY	SPECIFIC INTERVENTION	CLINICAL QUESTIONS
BEHAVIORAL INTERVENTIONS	Brief advice	In the treatment of tobacco and nicotine dependence, what is the effectiveness of minimal/brief advice versus no intervention or usual care?
	Counselling	In the treatment of tobacco and nicotine dependence, what is the effectiveness of offering counselling (either individual or group counselling) versus medical information alone?
		In the treatment of tobacco and nicotine dependence, which modality (face to face meetings, toll-free telephone, remote telephone contacts or video calls) and intensity (number and duration) of the counselling sessions is more effective?
	Digital interventions	In the treatment of tobacco and nicotine dependence, what is the effectiveness of digital interventions compared to each other, compared to a standard treatment, or to no treatment?
PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS	Pharmacological intervention	In the treatment of tobacco and nicotine dependence, what is the effectiveness of pharmacotherapies (nicotine replacement therapy-NRT, bupropion, varenicline, cytisine, nortriptyline) versus placebo, compared to each other or to other non-pharmacological treatments (such as counselling, acupuncture and hypnosis)?
		In the treatment of tobacco and nicotine dependence, what is the effectiveness of monotherapy (NRT, bupropion, varenicline, cytisine, nortriptyline) compared to a combined pharmacotherapy?
		In the treatment of tobacco and nicotine dependence, what is the effectiveness of the electronic cigarette compared to pharmacotherapy or counselling or no treatment?
	Pharmacological intervention with behavioural support	In the treatment of tobacco and nicotine dependence, what is the effectiveness of pharmacotherapy (monotherapy or combined pharmacotherapy) in combination with a counselling intervention (either individual or group counselling) compared to pharmacotherapy alone or counselling alone?
TRAINING FOR HEALTHCARE PROFESSIONALS	Training on tobacco and nicotine dependence	In the treatment of tobacco and nicotine dependence, is specific training (university and post-graduate) for GPs and other health professionals more effective than the current generic information on smoking that is received in nursing, medicine or psychology degree courses?

Table 1 Interventions and clinical questions.

scussi con il gruppo multidisciplinare utilizzando il *Framework GRADE Evidence to Decision* (EtD). L'EtD è uno strumento che ha l'obiettivo di facilitare il processo decisionale del *panel*, dalle evidenze disponibili alla formulazione delle raccomandazioni, attraverso una sintesi trasparente e strutturata dei seguenti criteri: grandezza degli effetti desiderabili e indesiderabili degli interventi, qualità globale delle evidenze, uso delle risorse e qualità delle evidenze sull'uso delle risorse, impatto delle raccomandazioni sull'equità, accettabilità e fattibilità dell'intervento. Tutti gli EtD per ogni quesito clinico e il relativo materiale (strategia di ricerca della letteratura, processo di selezione degli studi, sintesi e caratteristiche degli studi inclusi, *forest plot*, tabelle GRADE, valutazione economica) sono stati pubblicati nell'appendice "Materiale supplementare" [2].

Complessivamente, sono state elaborate 29 raccomandazioni per la pratica clinica, 1 raccomandazione per ulteriori studi e 8 Indicazioni di buona pratica clinica (o *Good Practice Statement* – GPS). I GPS sono «messaggi» che il *panel* della linea guida ritiene importanti ma che non si prestano a una valutazione formale della qualità delle prove, come invece previsto dal metodo GRADE per la formulazione delle raccomandazioni. Questi *statement*, come proposto dal GRADE Working Group possono essere formulati seguendo un processo formale e documentato, e devono comunque essere sostenuti dalla letteratura con prove a supporto, seppure indirette [3-5]. I GPS sono stati formulati nei casi (frequentissimi) in cui gli utilizzatori di altri tipi di prodotti a base di tabacco e nicotina (come sigarette elettroniche, prodotti a base di tabacco riscaldato o altri prodotti nuovi ed emergenti contenenti tabacco e/o nicotina) non siano stati inclusi nella popolazione degli studi. Gli interventi proposti (come la farmacoterapia, il *counselling* e gli interventi digitali) nelle indicazioni di buona pratica clinica sono già interventi basati sulle evidenze per la cessazione del fumo di sigaretta tradizionale.

Tutte le raccomandazioni *draft* e i GPS sono stati sottoposti a consultazione pubblica sulla piattaforma dedicata del Sistema Nazionale Linee Guida, dove gli *stakeholder* hanno potuto registrarsi ed esprimere le proprie osservazioni e commenti. Inoltre, due esperti esterni indipendenti hanno revisionato la LG sia nei contenuti (valutando le raccomandazioni *draft* e i GPS) che nel percorso metodologico seguito, dallo *scoping* alla formulazione delle raccomandazioni, utilizzando l'*AGREE reporting checklist* e l'*AGREE II*. Questa è, a nostra conoscenza, la prima LG che include oltre al trattamento della dipendenza da tabacco tradizionale anche il trattamento della dipendenza da nicotina. La formulazione delle raccomandazioni *evidence-based* e le indicazioni di buona pratica clinica sono state

prodotte sulla base di una metodologia standardizzata e riconosciuta a livello internazionale.

[Tabaccologia 2023; XXI(2):27-31]
<https://doi.org/10.53127/tblg-2023-A012>

Roberta Pacifici, Luisa Mastrobattista, Claudia Mortali, Ilaria Palmi, Simona Pichini, Renata Solimini

Centro Nazionale Dipendenze e Doping - Istituto Superiore di Sanità, Roma

✉ roberta.pacifici@iss.it

Laura Amato, Simona Vecchi, Fabio Cruciani, Rosella Saulle, Antonella Camposeragna, Silvia Minozzi, Zuzana Mitrova

Dipartimento Epidemiologia del S.S.R. ASL Roma 1 - Regione Lazio

Matteo Ruggeri, Alice Josephine Fauci, Antonello Napoletano, Daniela Cocliffe

Centro Nazionale Eccellenza Clinica, Qualità e Sicurezza delle Cure - Istituto Superiore di Sanità, Roma

* Panel di esperti della Linea Guida:

Fabrizio Anatra, Massimo Baraldo, Fabio Beatrice, Angela Bravi, Maria Sofia Cattaruzza, Francesca Clementi, Salvatore D'Antonio, Fabrizio Faggiano, Daniela Galeone, Silvano Gallus, Giuseppe Gorini, Claudio Leonardi, Antonino Mangiacavallo, Giacomo Mangiaracina, Gabriele Melluso, Stefano Nardini, Silvia Novello, Francesco Perrone, Francesco Pistelli, Rosastella Principe, Laura Reali, Lorenzo Spizzichino, Biangio Tinghino, Francesco Torino, Vincenzo Zagà

Bibliografia

1. Linea guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina. Available from: https://www.iss.it/documents/20126/8398221/LG%20Dipendenze_Tabacco_Nicotina_v6.6.23
2. Materiali Supplementari della Linea guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina. Disponibile da: https://www.iss.it/documents/20126/8398221/Materiali%20supplementari%20LG%20Dipendenze_Tabacco%20e%20Nicotina
3. Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Djulbegovic B, Nothacker M, Lange S, et al. Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group. *J Clin Epidemiol* 2016;80:3-7. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.07.006>.
4. Lotfi T, Hajizadeh A, Moja L, Akl EA, Piggott T, Kredo T, et al. A taxonomy and framework for identifying and developing actionable statements in guidelines suggests avoiding informal recommendations. *J Clin Epidemiol* 2022;141:161-171. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.09.028>.
5. Dewidar O, Lotfi T, Langendam M, Parmelli E, Saz Parkinson Z, Solo K, et al.; eCOVID-19 recommendations map collaborators. Which actionable statements qualify as good practice statements In Covid-19 guidelines? A systematic appraisal. *BMJ Evid Based Med* 2022;bmjebm-2021-111866. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2021-111866>



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CCBY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>