



CENTRO NAZIONALE
DIPENDENZE E DOPING



CENTRO NAZIONALE
ECCELLENZA CLINICA,
QUALITÀ E SICUREZZA DELLE CURE

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



<https://snlg.iss.it>

Raccomandazioni n. 8.1-8.3 (draft)

Quesito clinico n. 8:

Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina qual è l'efficacia delle sigarette elettroniche rispetto a trattamenti farmacologici o interventi di counselling o nessun trattamento?



Linea Guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina - Raccomandazioni n. 8.1-8.3 (draft)

Indice

Premessa	3
Le raccomandazioni preliminari (8.1-8.3)	4
Indicazioni di Buona Pratica	5
Lista delle Appendici.....	5

Il presente documento presenta le raccomandazioni draft e le indicazioni di buona pratica. La versione finale delle raccomandazioni e delle indicazioni di buona pratica sarà pubblicata in seguito alla conclusione del processo di Revisione Esterna da parte di reviewers indipendenti.

Quesito clinico n. 8:

Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina qual è l'efficacia delle sigarette elettroniche rispetto a trattamenti farmacologici o interventi di counselling o nessun trattamento?

Lista delle raccomandazioni preliminari (quesito 8):

8.1. Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, il Panel suggerisce di non utilizzare la sigaretta elettronica con nicotina rispetto alla terapia sostitutiva con nicotina (NRT).

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove moderata]

8.2. Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, il Panel suggerisce di non utilizzare la sigaretta elettronica senza nicotina rispetto alla terapia sostitutiva con nicotina (NRT).

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa]

8.3. Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, il Panel suggerisce di non utilizzare la sigaretta elettronica con nicotina rispetto a Vareniclina.

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove molto bassa]

Premessa

Nell'ambito dello sviluppo della linea guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, a seguito della costituzione del Gruppo di sviluppo¹, della consultazione pubblica sul *Draft Scope* della linea guida definito dal Comitato tecnico-scientifico e dal Panel di esperti², della pubblicazione sul sito del Sistema Nazionale Linee Guida dello *Scope* e dei quesiti clinici della linea guida³, il Panel ha formulato le **raccomandazioni preliminari (draft)**, relative al seguente quesito clinico:

¹ Il Gruppo di sviluppo è consultabile al link: https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/Gruppo-di-sviluppo_LGFumo.pdf

² Il report è consultabile al link: https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/Report-su-consultazione-pubblica-dello-Scope_8-giugno-2021_rev.pdf

³ Lo *Scope* della linea guida è scaricabile dal link: https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/Scope_LGFumo.pdf

Quesito clinico n. 8.

Nel trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina qual è l'efficacia delle sigarette elettroniche rispetto a trattamenti farmacologici o interventi di counselling o nessun trattamento?

Le raccomandazioni draft sono state formulate seguendo un processo metodologicamente rigoroso che, in conformità a quanto previsto dal Manuale metodologico dell'ISS, ha utilizzato il GRADE Evidence to Decision (EtD) framework per procedere in modo strutturato e trasparente dalle prove alla raccomandazione⁴.

Nella valutazione degli interessi dichiarati dai membri del panel è stato identificato un conflitto potenzialmente rilevante rispetto alla tematica oggetto del quesito clinico, ed è stata decisa la misura 2b: "piena partecipazione ai lavori del panel con disclosure pubblica dell'interesse durante il panel meeting e nel documento finale della LG o sul sito in seguito alla pubblicazione della raccomandazione cui l'interesse si riferisce".

Le raccomandazioni draft sono state poi sottoposte alla procedura di Consultazione pubblica e i commenti e feedback degli stakeholder sono stati analizzati dal panel di esperti⁵.

Il presente documento presenta le raccomandazioni draft così come formulate dal panel e riviste alla luce dei commenti ricevuti dagli stakeholder.

La versione finale delle raccomandazioni e delle indicazioni di buona pratica sarà pubblicata in seguito alla conclusione del processo di Revisione Esterna da parte di reviewers indipendenti.

Le raccomandazioni preliminari (8.1-8.3)

La ricerca sistematica della letteratura ha portato all'identificazione di una revisione sistematica di studi randomizzati controllati, che rispondevano ai criteri di inclusione

⁴ Per ulteriori dettagli sulla Metodologia, fare riferimento al Manuale metodologico dell'Istituto Superiore di Sanità per la produzione di linee guida di pratica clinica (scaricabile dal sito dell'SNLG mettere link: https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/04/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf), basato su metodologie di produzione delle linee guida riconosciute in ambito internazionale. Nel manuale metodologico è descritta anche la Policy per la gestione del conflitto di interessi.

⁵ Il report della consultazione pubblica sulle raccomandazioni preliminari: <https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2022/05/Report-consultazione-pubblica-raccomandazioni-Pico-3-e-8.pdf>

riportati in Appendice A. Le revisioni hanno valutato l'efficacia e la sicurezza dei seguenti trattamenti:

- Sigaretta elettronica con nicotina vs NRT
- Sigaretta elettronica senza nicotina vs NRT
- Sigaretta elettronica con nicotina vs Vareniclina
- Sigaretta elettronica con nicotina vs sigaretta elettronica senza nicotina
- Sigaretta elettronica con nicotina vs supporto comportamentale/nessun supporto
- Sigaretta elettronica senza nicotina vs supporto comportamentale/nessun supporto

Gli interventi erano riferiti alla popolazione di fumatori di sigaretta di tabacco tradizionale. Solo due studi hanno arruolato sia consumatori di sigarette tradizionali che sigarette elettroniche.

Per ciascuno dei diversi trattamenti farmacologici identificati in letteratura, il panel di esperti ha formulato le seguenti raccomandazioni:

Raccomandazione 8.1

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, il Panel suggerisce di non utilizzare la sigaretta elettronica con nicotina rispetto alla terapia sostitutiva con nicotina (NRT).

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove moderata]

Raccomandazione 8.2

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, il Panel suggerisce di non utilizzare la sigaretta elettronica senza nicotina rispetto alla terapia sostitutiva con nicotina (NRT).

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa]

Raccomandazione 8.3

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, il Panel suggerisce di non utilizzare la sigaretta elettronica con nicotina rispetto a Vareniclina.

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove molto bassa]

Il Panel non ha formulato raccomandazioni per quanto riguarda i seguenti confronti:

- Sigaretta elettronica con nicotina vs sigaretta elettronica senza nicotina
- Sigaretta elettronica con nicotina vs supporto comportamentale/nessun supporto
- Sigaretta elettronica senza nicotina vs supporto comportamentale/nessun supporto

Lista delle Appendici

Di seguito si riportano gli **EtD framework** per ognuna delle raccomandazioni e le seguenti appendici:

- Appendice A - Quesito clinico e Strategia di ricerca
- Appendice B – Processo di selezione degli studi
- Appendice C – Caratteristiche degli studi inclusi ed esclusi
- Appendice D - Forest Plot
- Appendice E - Tabelle delle evidenze GRADE
- Appendice F – Risorse e costi

Evidence to Decision Framework. Quesito clinico n. 8

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, dovrebbe essere usata la sigaretta elettronica con nicotina rispetto a terapia sostitutiva con nicotina (NRT)?

POPOLAZIONE:	Consumatori di tabacco e nicotina, fumato o no. Nessuna esclusione in base all'età e genere o stato di salute. Sono stati considerati i seguenti sottogruppi di pazienti: Pazienti ospedalizzati, Persone con comorbidità (quali malattie cardio- e cerebrovascolari, malattie dell'apparato respiratorio, tumori, HIV, diabete, allergopatie), Donne in gravidanza, Minori, Persone con patologie psichiatriche, Persone in regime di detenzione carceraria.
INTERVENTO:	Sigaretta elettronica con nicotina
CONFRONTO:	NRT
ESITI PRINCIPALI:	Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o superiore a 6 mesi); Cessazione dell'utilizzo del device/NRT a più di 6 mesi; Numero di persone con qualsiasi evento avverso; Numero di persone con eventi avversi gravi;
SETTING:	Qualsiasi
PROSPETTIVA:	SSN
CONFLITTI DI INTERESSE:	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e non è stato identificato nessun interesse rilevante o potenzialmente rilevante. Tutti i membri del panel presenti alla riunione hanno votato, determinando la direzione e la forza della raccomandazione

VALUTAZIONE

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non so 	<p>Nel 2019, secondo i dati ISS-DOXA [1], i fumatori in Italia sono 11,6 milioni, con una prevalenza del 22,0%, in trend stabile rispetto al passato; si registrano differenze di genere, per cui tra gli uomini i fumatori sono il 28,0 e il 16,5% tra le donne, mentre per quello che riguarda le fasce di età, la prevalenza maggiore è quella compresa tra i 25 e i 44 anni (27,7%). In particolare, la prevalenza maggiore tra gli uomini riguarda la fascia 25-44anni (36,3%), mentre per le donne la fascia di età con maggiore prevalenza è quella tra i 45-64 anni, con una percentuale pari al 22,9%. L'età media dei fumatori in Italia è pari a 45,3 anni.</p> <p>Il fumo attivo rimane la principale causa di morbosità e mortalità prevenibile nel nostro Paese, come in tutto il mondo occidentale [2]. Il fumo di tabacco, in particolare, è una causa nota o probabile di almeno 25 malattie, tra le quali broncopneumopatie croniche ostruttive e altre patologie polmonari croniche, neoplasie del polmone e altre forme di neoplasie, cardiopatie, vasculopatie. L'esposizione al fumo passivo è causa di aumento del rischio per malattie respiratorie (particolarmente tra i bambini) e il fumo delle madri durante la gravidanza è causa di varie patologie per la madre e di gravi conseguenze per il neonato quali una significativa riduzione del peso alla nascita e un eccesso di rischio di morti improvvise del neonato [3].</p> <p>Dai dati della sorveglianza PASSI [4], nel periodo 2015-2018, la percentuale di fumatori che tenta di smettere risulta maggiore tra donne (37,1% rispetto agli uomini 34,1%), diminuisce all'aumentare dell'età e aumenta con l'aumentare del livello di istruzione, per quanto non sembrano esserci differenze significative in base alla condizione socio-</p>	

	<p>economica. Negli ultimi anni si assiste ad una riduzione della percentuale di quanti provano a smettere: nel triennio 2011-2014 erano il 38,4%, nel 2012-2015, il 37,2%, e nel 2016-2019, il 36,1%, infatti la dipendenza dal tabacco fisica, causata dalla nicotina, ma anche quella psicologica, rendono estremamente difficile smettere di fumare. Sebbene la componente psicologica e motivazionale sia determinante nella cessazione del fumo, sono però disponibili dei farmaci, sia agonisti che antagonisti che hanno mostrato efficacia.</p> <p>Le sigarette elettroniche (SE) sono prodotti non combustibili che generano un aerosol inalabile contenente liquidi a base sia di nicotina sia di altre sostanze quali aromi, glicole propilenico e glicerina vegetale. Immesse sul mercato sia come strumento potenzialmente utile ad aiutare i fumatori nella cessazione del fumo, il loro uso si è successivamente esteso anche ai non fumatori, diventando molto popolare soprattutto tra i giovani. Attualmente in Italia gli utilizzatori di SE (abituali e occasionali) sono circa 900.000 [5]. Tra questi, gli utilizzatori esclusivi di SE rappresentano una percentuale minore (16%) rispetto agli utilizzatori duali (79%), ovvero coloro che fanno un uso combinato di sigaretta tradizionale (ST) e-cig, mentre coloro che non sono mai stati fumatori e che utilizzano la e-cig sono il 5%.</p> <p>Al momento ci sono ancora grandi lacune di conoscenza riguardo all'efficacia delle SE nell'indurre la cessazione al fumo ed alle ricadute sulla salute del loro utilizzo</p> <p>Bibliografia</p> <p>1. Pacifici R. L'Osservatorio Fumo Alcol e Droga presenta il Rapporto Nazionale sul Fumo 2019. Disponibile da: https://www.iss.it/documents/20126/0/PACIFICI-31-maggio-2019.pdf/c5c9a560-86dd-3240-65e4-3eded6aa2b17?t=1576334471234 Ultimo accesso 08/06/2021</p> <p>2. GBD 2017 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and</p>	
--	---	--

	<p>occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. <i>Lancet</i> 2018;392(10159):1923-94. [DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6]</p> <p>3. Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P. Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> 2005;192(6):1856-63.</p> <p>4. Sorveglianza PASSI. Disponibile da: https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/SmettereFumo Ultimo accesso 08/06/2021</p> <p>5. Pacifici R. Rapporto nazionale sul fumo 2019 [Internet]. XXI Convegno Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale. Available from: https://bit.ly/2EwiL92</p>	
<p>Effetti desiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Irrilevanti ● Piccoli ○ Moderati ○ Grandi ○ Varia ○ Non so 	<p>Sintesi dei risultati</p>	<p>Dati Aggiuntivi Lo studio di Hajeck 2019 ad un anno riporta un'astinenza da fumo superiore per il braccio con SE (18%) rispetto a quello con NRT (10%; RR=1.8; 95% CI: 1.3-2.6).; l'80% di persone che "smettono" con le SE continuano a utilizzarle contro il 9% nel gruppo con NRT</p>

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)
	Rischio con NRT	Rischio con Sigaretta elettronica con nicotina			
Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o superiore a 6 mesi)	Popolazione in studio 103 per 1.000	158 per 1.000 (125 a 199)	RR 1.53 (1.21 a 1.93)	1924 (4 RCT) ^{1,2,3,4}	⊕⊕⊕⊕ Alta
Utilizzo del device/NRT a più di 6 mesi	Popolazione in studio 162 per 1.000	431 per 1.000 (350 a 530)	RR 2.66 (2.16 a 3.27)	1046 (2 RCT) ^{2,3}	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}

Note

- a. Abbassato di un livello poiché in uno studio rischio poco chiaro rispetto alla randomizzazione, alla allocazione dei pazienti ai bracci di trattamento e per il reporting selettivo degli esiti
- b. Abbassato di due livelli per inconsistenza dei risultati I²=98%
- c. Abbassato di un livello per bassa dimensione del campione

	<p>Altri dati:</p> <p>I dati aggregati di due studi [1, 5] (nessuno dei due considerati ad alto rischio di bias) che hanno confrontato la SE con nicotina rispetto a l'NRT hanno rilevato che i livelli di CO diminuivano maggiormente nel gruppo SE, ma la stima puntuale era piccola, gli intervalli di confidenza erano ampi, e l'eterogeneità statistica era sostanziale (MD -0,66 ppm, IC 95% da -1,94 a 0,62; $I^2 = 69%$; 136 partecipanti). Un terzo studio di piccole dimensioni [6], 11 partecipanti, era un abstract di una conferenza e quindi disponeva di dati limitati. A tre settimane, entrambi i gruppi SE e NRT avevano "ridotto significativamente" i livelli di CO, ma non sono state riportate differenze tra i gruppi.</p> <p>Solo uno studio [5] ha fornito dati su frequenza cardiaca, pressione sanguigna e saturazione di ossigeno. Un piccolo vantaggio a favore della SE è stato riscontrato per la variazione della frequenza cardiaca. Non c'era differenza nella pressione sanguigna o nella saturazione di ossigeno nel sangue, sebbene gli intervalli di confidenza fossero ampi. Per la funzione polmonare, uno studio [1] ha misurato la variazione di FEV1 e FEV1/FVC; per entrambi i risultati, le stime puntuali hanno favorito la SE rispetto alla NRT;</p> <p>Bibliografia</p> <ol style="list-style-type: none">1.Lee SM, Tenney R, Wallace AW, Arjomandi M. E-cigarettes versus nicotine patches for perioperative smoking cessation: a pilot randomized trial. PeerJ 2018;6(9):e56092.Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. New England Journal of Medicine 2019;380(7):629-37.3.Russell C, McKeganey N, Katsampouris E, Satchwell A, Haseen F. A randomised community-based trial of a closed-system pod e-vapour product and nicotine replacement therapy for cigarette abstinence and	
--	--	--

	<p>reduction. Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT) 2021 Annual Meeting February 24-27 2021 virtual;PH-353 p230</p> <p>4. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2013;382(9905):1629-375.</p> <p>5. Hatsukami D, Meier E, Lindgren BR, Anderson A, Reisinger S, Norton K, et al. A randomized clinical trial examining the effects of instructions for electronic cigarette use on smoking-related behaviors, and biomarkers of exposure. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2020;22(9):1524-32.</p> <p>6. Eisenhofer J, Mankanjuola T, Martinez V, Thompson-Lake DG, Rodgman C, DeBrule DS, et al. Efficacy of electronic cigarettes for smoking cessation in veterans. <i>Drug and Alcohol Dependence</i> 2015;156:e63-e64</p>	
--	---	--

Effetti indesiderabili
 Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grandi ● Moderati ○ Piccoli ○ Irrilevanti ○ Varia ○ Non so 	Esiti	№ dei partecipanti (studi) Follow up	Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		
Rischio con NRT					Differenza tra rischi con Sigaretta elettronica con nicotina		
					Popolazione in studio		

Numero di persone con qualsiasi evento avverso	485 (2 RCT) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	RR 0.98 (0.80 a 1.19)	449 per 1.000	9 meno per 1.000 (90 meno a 85 più)
Numero di persone con eventi avversi gravi	1183 (3 RCT) ^{1,2,3}	⊕⊕⊕⊕ Alta	RR 1.44 (0.94 a 2.19)	Popolazione in studio 58 per 1.000	26 più per 1.000 (3 meno a 69 più)
Note					
a. Abbassato di un livello per bassa dimensione del campione					
Gli eventi avversi riportati erano: presenza o assenza di nausea, disturbi del sonno e irritazione della gola e della bocca, tosse e catarro					
Gli eventi avversi gravi riportati erano: presenza o assenza di respiro corto, respiro sibilante, depressione					
Altri studi					
Si riportano i dati di una revisione pubblicata nel 2020 sugli effetti sulla salute delle SE[4].					
Risultati: La ricerca sistematica della letteratura ha portato all'individuazione di 14 revisioni che hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Le revisioni includevano complessivamente 1017 studi, di cui 93 (9%) fornivano informazioni utili per questa revisione. I 93 studi consideravano effetti delle e-cig sull'apparato respiratorio (31 studi),					

	<p>apparato orofaringeo (10 studi), apparato cardiovascolare (31 studi), cute ed annessi (3 studi), qualsiasi EA legato all'uso di e-cig (14 studi) e effetti dell'esposizione al fumo passivo di e-cig (6 studi). Data l'eterogeneità dei confronti e delle misure di esito considerate, è stato impossibile condurre sintesi statistiche ed i risultati vengono descritti narrativamente.</p> <p>Effetti sull'apparato respiratorio: la maggioranza degli studi concorda nell'affermare che l'uso di e-cig è associato a sintomi a carico delle prime vie aeree quali tosse e catarro e ad asma e sintomi bronchitici, sono stati riferiti anche casi di bronchite cronica e BPCO.</p> <p>Effetti sull'apparato orofaringeo: gli studi evidenziano vari effetti avversi quali lesioni infiammatorie nella cavità orale, lingua nera villosa, reazioni allergiche, formazione endogena di cancerogeni, sviluppo di cancro orale.</p> <p>Effetti sull'apparato cardiovascolare: una meta-analisi di 11 studi mostra che l'esposizione acuta alla e-cig incrementa il battito cardiaco. Altri 6 studi riportano incrementi nella frequenza cardiaca statisticamente significativi dopo l'uso di e-cig, mentre altri 4 non riportano cambiamenti. Una meta-analisi di 7 studi dimostra che l'esposizione acuta alla e-cig aumenta significativamente la pressione sistolica e diastolica. Infine 8 studi hanno evidenziato diversi fattori di rischio cardiovascolare. Effetti su cute ed annessi: i 3 studi inclusi riportano casi di dermatite squamosa e pruriginosa associata all'uso di e-cig.</p> <p>Qualsiasi effetto avverso: nessuno dei 14 studi inclusi ha riportato EA gravi collegati all'uso di e-cig. Gli EA più frequentemente riportati sono tosse, bocca secca, respiro corto, irritazione della bocca e della gola e cefalea.</p> <p>Effetti del fumo passivo di e-cig: i 6 studi inclusi riportano principalmente un aumento dei livelli di cotinina negli ambienti esposti.</p> <p>Conclusioni: Questi risultati, basati su prove di qualità da molto bassa a moderata, evidenziano una serie di possibili rischi legati all'utilizzo di e-</p>	
--	--	--

	<p>cig, prevalentemente a carico degli apparati respiratorio e cardiovascolare. Vi è comunque bisogno di ulteriori studi ben condotti e con periodi di follow up più lunghi per confermare questi risultati.</p> <p><i>Bibliografia</i></p> <p>1.Lee SM, Tenney R, Wallace AW, Arjomandi M. E-cigarettes versus nicotine patches for perioperative smoking cessation: a pilot randomized trial. PeerJ 2018;6(9):e5609</p> <p>2.Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. New England Journal of Medicine 2019;380(7):629-37.</p> <p>3. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. Lancet 2013;382(9905):1629-375</p> <p>4.Amato L, Cruciani F, Solimini R, Barca A, Pacifici R, Davoli M. Effetti delle sigarette elettroniche sulla salute: una revisione sistematica delle prove disponibili [Effects of electronic cigarettes on health: a systematic review of the available evidence.]. Recenti Prog Med. 2020;111(1):30-43</p>	
<p>Certeza delle prove Qual è la certezza complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input checked="" type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	<p>La certezza delle prove risulta essere alta in 2 esiti, moderata in un esito e bassa in un altro</p>	

Valori C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertezza o variabilità ○ Possibile importante incertezza o variabilità ● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità ○ Nessuna incertezza o variabilità 	<p>La ricerca sistematica della letteratura non ha portato all'identificazione di nessuno studio rilevante</p>	
Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorisce il confronto ● Probabilmente favorisce il confronto ○ Non favorisce né l'intervento né il confronto ○ Probabilmente favorisce l'intervento ○ Favorisce l'intervento ○ Varia ○ Non so 	<p>Numero di persone astinenti al follow up: favorevole alla SE, certezza delle prove alta Utilizzo del device/NRT a più di 6 mesi: più persone usano SE, certezza delle prove molto bassa Eventi avversi: nessuna differenza, certezza delle prove moderata Eventi avversi gravi: favorevole a NRT ma non statisticamente significativo, certezza delle prove alta</p>	<p>14 voti a favore del confronto, 2 non so, 1 astenuto, 1 né a favore né contro</p>

Risorse necessarie Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costi elevati <input type="radio"/> Costi moderati <input checked="" type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Risparmi elevati <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	Dal punto di vista del SSN perché i prodotti non sono rimborsabili	
Certeza delle prove relativamente alle risorse necessarie Qual è la certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	Si veda Report di valutazione economica	

Costo efficacia L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorisce il confronto ○ Probabilmente favorisce il confronto ● Non favorisce né il confronto né il trattamento ○ Probabilmente favorisce l'intervento ○ Favorisce l'intervento ○ Varia ○ nessuno studio incluso 	Si veda Report di valutazione economica	
Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ○ Probabilmente riduce l'equità ● Probabilmente nessun impatto sull'equità ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato una revisione sistematica (Lucherini 2019) che valuta il potenziale impatto di prodotti contenenti nicotina (sigarette elettroniche, prodotti a base di tabacco senza fumo e NRT) sulla riduzione del danno nei Paesi che attuano politiche di controllo del fumo, stratificato per livelli socio-economico (SES). La RS ha incluso 54 studi, condotti in maggioranza negli Stati Uniti (n=35). Tredici studi hanno coinvolto una popolazione di età compresa tra 10 e 20 anni.</p> <p>Le prove disponibili sul potenziale impatto dei prodotti contenenti nicotina per ridurre le disuguaglianze sono piuttosto inconsistenti. La RS riporta un impatto potenzialmente positivo solo per i prodotti a tabacco senza fumo per i quali viene riportato un maggiore uso nei gruppi a basso SES rispetto ai gruppi ad alto SES.</p> <p>Bibliografia Lucherini M, Sarah Hill S, Smith K. Potential for non-combustible nicotine products to reduce socioeconomic inequalities in smoking: a systematic review and synthesis of best available evidence. BMC Public Health. 2019;19: 1469.</p>	
Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 3 revisioni sistematiche, uno studio cross-sectional ed uno studio qualitativo che valutano l'accettabilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p>	

<p>○ Non so</p>	<p>Pound 2021 ha valutato l'efficacia della sigaretta elettronica con nicotina rispetto all'NRT per la cessazione da fumo. Tra gli studi inclusi, quattro studi RCT hanno riportato dati sull'accettabilità degli interventi (Bullen et al 2013, Hajek et al 2019, Hatsukami et al 2020 e Lee et al 2018) usando scale differenti.</p> <p>Nello studio di Bullen et al. 2013, l'88% dei partecipanti trattati con sigaretta elettronica (n=230), ad un mese dal trattamento, era favorevole a raccomandare il trattamento ad un amico rispetto al 56% (n=130) dei partecipanti trattati con NRT (RR 1.58, 95% CI 1.40 to 1.78). Anche a 6 mesi di follow up la percentuale rimane alta nel gruppo trattato con sigaretta elettronica rispetto al gruppo di controllo (85% vs 50%, rispettivamente).</p> <p>Hajek et al. 2019 misura l'accettabilità della terapia con la scala di Likert (punteggio da 1 a 5, un punteggio più alto è associato ad una maggiore accettabilità). A 4 settimane dal "quit date", l'utilità delle sigarette elettroniche è stata valutata 4.3 (SD 0.9) mentre quella dell'NRT è stata 3.7 (SD 0.9), il gusto 3.5 (SD 1.3) per il Gruppo SE e 3.1 (SD 1.5) per NRT e la soddisfazione 2.7 (SD 1.1) per il Gruppo SE e 2.3 (SD 1.2), per l'NRT (MD 0.5 (0.3, 0.6).</p> <p>Hatsukami et al. 2020, ha valutato l'accettabilità della terapia misurando il livello di soddisfazione rispetto al prodotto, il benessere psicologico, il grado di godimento e la capacità di ridurre il craving. I partecipanti assegnati al Gruppo NRT hanno riportato una minore soddisfazione e minore benessere psicologico rispetto ai partecipanti assegnati al Gruppo SE.</p> <p>Lee et al 2019, ha valutato il livello di soddisfazione associato all'utilizzo delle diverse terapie, misurato con la scala di Likert (punteggio da 1-7, un punteggio più alto è associato ad una maggiore soddisfazione). In particolare, per le seguenti domande: 'Il prodotto è utile per smettere di fumare, 'Sono soddisfatto con il prodotto scelto per smettere di fumare', 'Raccomanderei il prodotto ad una persona che</p>	
-----------------	---	--

	<p>vuole smettere di fumare. I partecipanti assegnati alla SE hanno riportato un punteggio mediano pari a 6, 5.5 e 6, rispettivamente; i partecipanti del gruppo NRT hanno riportato un punteggio mediano pari a 5, 5 e 7, rispettivamente.</p> <p>Czoli et al. 2017, ha condotto una revisione sistematica per indagare la percezione del rischio nei consumatori di prodotti di tabacco riscaldato. La revisione ha identificato 54 articoli con diverso disegno di studio, la maggioranza cross sectional e longitudinali; tra questi, in un solo studio i partecipanti ritengono che le sigarette elettroniche, rispetto a NRT, siano meno dannose, costino meno, provochino meno sensazioni fisiche negative, abbiano un sapore migliore, forniscano più soddisfazione e riducano maggiormente il desiderio, gli effetti negativi e lo stress.</p> <p>Gentry et al 2018 ha condotto una revisione sistematica con l'obiettivo di valutare l'efficacia delle SE per la cessazione da fumo in persone vulnerabili (persone con patologie psichiatriche e senzatetto) e le barriere e le preferenze per il loro uso.</p> <p>La revisione ha identificato 4 studi che riportano che la presenza di vapore nell'utilizzo della SE rispetto alla terapia con NRT può costituire sia una barriera sia un facilitatore. In tre studi l'evidenza è mista: alcuni soggetti lamentano che il vapore non è affatto simile alla sigaretta tradizionale, altri invece gradiscono questo effetto che mima quello della sigaretta. Inoltre in tutti e quattro gli studi i partecipanti erano molto più interessati alle e-sigarette, o alla sostituzione del fumo con un'abitudine alternativa, rispetto all'utilizzo di NRT(sia cerotti che farmaci).</p> <p>Streck et al. 2021, uno studio cross-sectional condotto a Boston coinvolgendo 222 dipendenti da oppiacei e in trattamento con buprenorfina, ha valutato il livello di interesse verso la sigaretta elettronica e altri metodi per la cessazione del fumo e indagato i fattori associati all'uso della sigaretta elettronica. Per smetter di fumare l'83% dei partecipanti riporta di aver assunto NRT e il 71% SE. I partecipanti</p>	
--	---	--

	<p>rispetto al futuro utilizzo, riportano un interesse nell'utilizzo di NRT del 71% e SE 44%. Gli autori concludono che le SE hanno un moderato livello di accettabilità.</p> <p>Ford et al 2021. Esplora i fattori che influenzano l'aderenza tra donne in gravidanza arruolate in uno studio sperimentale per la cessazione da fumo. Le donne intervistate riportano che: (1) l'aderenza alla sigaretta elettronica per smettere di fumare è legata al benessere del nascituro, alla riduzione del danno e alla cessazione da fumo di sigaretta tradizionale; (2) la percezione di utilità sulla sigaretta elettronica è maggiore rispetto ai possibili effetti negativi, come dipendenza e sicurezza; (3) l'aderenza è legata a 4 fattori che agiscono come barriere e facilitatori come la disponibilità di risorse e supporto, e fattori ambientali e sociali; (4) la non aderenza è dovuta a malfunzionamenti del device, situazioni personali stress.</p> <p>Bibliografia</p> <p>Pound CM, Zhang JZ, Kodua AT, et al. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ Open</i> 2021;11:e044222. doi:10.1136/bmjopen-2020-044222</p> <p>Czoli CD, Fong GT, Mays D, Hammond D. How do consumers perceive differences in risk across nicotine products? A review of relative risk perceptions across smokeless tobacco, e-cigarettes, nicotine replacement therapy and combustible cigarettes. <i>Tob Control</i>. 2017 Mar;26(e1):e49-e58.</p> <p>Gentry S, Forouhi NG, Notley C. Are Electronic Cigarettes an Effective Aid to Smoking Cessation or Reduction Among Vulnerable Groups? A Systematic Review of Quantitative and Qualitative Evidence. <i>Nicotine Tob Res</i>. 2019 Apr 17;21(5):602-616.</p> <p>Streck JM, Regan S, Neil J, Kalkhoran S, Gupta PS, Bearnot, B, et al. Interest in electronic cigarettes for smoking cessation among adults with</p>	
--	--	--

	<p> OUD in buprenorphine treatment: A mixed-methods investigation. <i>Nicotine & tobacco research</i> 2021 Ford A et al. A Qualitative Study of Factors Influencing Adherence among Pregnant Women Taking Part in a Trial of E-Cigarettes for Smoking Cessation. <i>International journal of environmental research and public health</i> 2021;18(2) </p>	
<p>Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p> La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 4 revisioni sistematiche e due survey che valutano la fattibilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo. </p> <p> Kwon et al. 2020 cita due studi (Prochaska 2012, Chen 2015) basati sull'utilizzo di dati provenienti dai social media. Nel primo studio il 18% dei tweet dei medici inglesi riguardavano la promozione delle SE come strumento efficace per la cessazione da fumo. Il secondo studio riportava che gli utilizzatori della sigaretta elettronica in generale avevano opinioni positive riguardo all'effetto di cessazione (23,5% dei post totali di Instagram). </p> <p> Barret et al. 2021 include due studi che indicano che il personale delle farmacie è meno propenso a fornire consigli sull'uso della sigaretta elettronica. In uno studio, il 42% dei farmacisti di comunità riteneva che le sigarette elettroniche non potessero essere utilizzate per smettere di fumare. </p> <p> Campbell et al 2020 ha condotto una revisione sistematica che include cinque studi osservazionali che indagano i fattori che influenzano l'utilizzo delle sigarette elettroniche da parte delle donne in gravidanza. I risultati hanno evidenziato i seguenti fattori: </p>	<p> Mancano dati riferibili al contesto italiano 15 varia 1 non so </p>

	<p>- la percezione del rischio: in tutti e cinque gli studi le donne ritenevano le sigarette elettroniche meno dannose del fumo di sigaretta, anche in termini di fumo passivo. In tre studi le donne riferivano preoccupazione per la salute del bambino a causa del fumo della sigaretta elettronica e percepivano la sigaretta elettronica come un prodotto “nuovo” e quindi poco testato.</p> <p>- il parere dei professionisti sanitari: in quattro studi le donne hanno riportato che i professionisti sanitari non approvavano l’utilizzo delle sigarette elettroniche durante la gravidanza, al contrario in due studi hanno riportato che i loro medici consigliavano l’utilizzo della sigaretta elettronica.</p> <p>- il consiglio di parenti e amici: due studi riportavano che parenti e amici incoraggiavano l’uso della sigaretta elettronica durante la gravidanza.</p> <p>Erku et al. 2020, ha incluso sia studi qualitativi che quantitativi. La RS analizza le percezioni e i valori espressi da diversi professionisti sanitari (medici, infermieri, farmacisti, counselor) riguardo l’utilizzo della SE come mezzo per la cessazione da fumo. In particolare, tra gli studi quantitativi, viene riportata una percezione sull’efficacia della sigaretta elettronica che varia dal 10% al 86%. Tra gli studi qualitativi, viene riportata una scarsa conoscenza sui potenziali effetti sulla salute della sigaretta elettronica e uno scarso ruolo dei professionisti sanitari nel promuoverla.</p> <p>Salloum et al. 2021, ha condotto una survey, in Florida, coinvolgendo i medici di cure primarie per valutare le loro conoscenze/attitudini sulle sigarette elettroniche (SE) e il loro utilizzo come mezzo per la cessazione da fumo.</p> <p>In generale, le attitudini dei medici verso la SE non erano a favore del loro uso per la cessazione dal fumo. Circa la metà di loro riportava di essere in grado di suggerire ai loro pazienti eventuali benefici (45,4%) e danni (53,7%) delle SE. Il 56,5% dei medici intervistati ha indicato di non conoscere le linee guida di riferimento sull’uso delle SE.</p>	
--	---	--

Brett et al 2020, ha condotto una survey online per valutare le percezioni rispetto all'utilizzo della SE, le attitudini e la pratica clinica di 506 professionisti sanitari inglesi coinvolti nella cura di pazienti con tumore.

Il 29% dei clinici (n=147) non raccomandava le SE per smettere di fumare, mentre circa il 51% (n=258) le raccomandava come misura di supporto per la cessazione da fumo. Il 20% (n=101) raccomandava la SE come sostituto parziale per la cessazione. Inoltre, il 57% degli intervistati riteneva di avere nozioni insufficienti e scarsa formazione (73%) per poter fornire sufficienti informazioni sull'utilizzo della SE e un ulteriore 36% (n=182) dichiarava di non conoscere l'efficacia di questo trattamento. I medici di medicina generale e le infermiere raccomandavano maggiormente le sigarette elettroniche ai pazienti con tumore rispetto ad altre figure professionali.

Bibliografia

Kwon M, Park E. Perceptions and Sentiments About Electronic Cigarettes on Social Media Platforms: Systematic Review. *JMIR Public Health Surveill.* 2020 Jan 15;6(1):e13673.

Barrett R, Aldamkhi H. An Evaluation of the Knowledge and Perceptions of Pharmacy Staff and Pre-Registration Students of E-Cigarettes Use: A Systematic Review. *Tob Use Insights.* 2021 Jun 14;14:1179173X211016867.

Campbell K, Coleman-Haynes T, Bowker K, Cooper SE, Connelly S, Coleman T. Factors influencing the uptake and use of nicotine replacement therapy and e-cigarettes in pregnant women who smoke: a qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 May 22;5(5):CD013629.

Erku, Daniel A, Gartner CE, Morphet, K, Steadman KJ. Beliefs and Self-reported Practices of Health Care Professionals Regarding Electronic Nicotine Delivery Systems: A Mixed-Methods Systematic Review and Synthesis. *Nicotine & tobacco research* 2020;22(5):619-629

	<p>Salloum RG, LeLaurin JH, Lee Ji-Hyun, Lafata JE, Williams M, Wang Yu et al. Primary Care Physician Perspectives on Recommending E-cigarettes to Smokers: a Best-Worst Discrete Choice Experiment. J Gen internal medicine 2021;36(11):3353-3360</p> <p>Brett J et al. Electronic cigarettes as a smoking cessation aid for patients with cancer: beliefs and behaviours of clinicians in the UK. Oncology 2020;10(11):</p>	
--	---	--

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PRIORITÀ DEL PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderati	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né il confronto né l'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so

	GIUDIZI						
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE RELATIVAMENTE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né il confronto né l'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Ridotta	Probabilmente ridotta	Probabilmente nessun impatto	Probabilmente aumentata	Aumentata	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

<p>Forte raccomandazione contro l'intervento</p> <p>○</p>	<p>Raccomandazione condizionale contro l'intervento</p> <p>●</p>	<p>Raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto</p> <p>○</p>	<p>Raccomandazione condizionale a favore dell'intervento</p> <p>○</p>	<p>Forte raccomandazione a favore dell'intervento</p> <p>○</p>
---	---	---	---	--

CONCLUSIONI

Raccomandazione

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, il Panel suggerisce di non utilizzare la sigaretta elettronica con nicotina rispetto alla terapia sostitutiva con nicotina (NRT).
[Raccomandazione condizionale contro l'intervento, basata su una qualità delle prove moderata]

Giustificazione

Considerazioni per i sottogruppi

Considerazioni per l'implementazione

Monitoring e valutazione

Priorità per la ricerca

Sono necessari studi indipendenti per la valutazione dell'efficacia e sicurezza delle sigarette elettroniche, soprattutto studi longitudinali a lungo termine che specificano il dosaggio, la modalità e la frequenza di consumo della sigaretta elettronica, il metodo di rilevazione della cessazione da fumo, e che prevedano anche il tipo di setting e il tipo di counselling.

LINEA GUIDA PER IL TRATTAMENTO DELLA DIPENDENZA DA TABACCO E DA NICOTINA

Evidence to Decision Framework. Quesito clinico n.8

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, dovrebbe essere usata la sigaretta elettronica con nicotina rispetto alla sigaretta elettronica senza nicotina?

POPOLAZIONE:	Consumatori di tabacco e nicotina, fumato o no. Nessuna esclusione in base all'età e genere o stato di salute. Sono stati considerati i seguenti sottogruppi di pazienti: Pazienti ospedalizzati, Persone con comorbidità (quali malattie cardio- e cerebrovascolari, malattie dell'apparato respiratorio, tumori, HIV, diabete, allergopatie), Donne in gravidanza, Minori, Persone con patologie psichiatriche, Persone in regime di detenzione carceraria.
INTERVENTO:	Sigaretta elettronica con nicotina
CONFRONTO:	Sigaretta elettronica senza nicotina
ESITI PRINCIPALI:	Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o superiore a 6 mesi); Utilizzo del device a più di 6 mesi; Numero di persone con qualsiasi evento avverso; Numero di persone con eventi avversi gravi;
SETTING:	Qualsiasi
PROSPETTIVA:	SSN
CONFLITTI DI INTERESSE:	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e non è stato identificato nessun interesse rilevante o potenzialmente rilevante. Tutti i membri del panel presenti alla riunione hanno votato, determinando la direzione e la forza della raccomandazione

VALUTAZIONE

Problema		
Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>Nel 2019, secondo i dati ISS-DOXA [1], i fumatori in Italia sono 11,6 milioni, con una prevalenza del 22,0%, in trend stabile rispetto al passato; si registrano differenze di genere, per cui tra gli uomini i fumatori sono il 28,0 e il 16,5% tra le donne, mentre per quello che riguarda le fasce di età, la prevalenza maggiore è quella compresa tra i 25 e i 44 anni (27,7%). In particolare, la prevalenza maggiore tra gli uomini riguarda la fascia 25-44anni (36,3%), mentre per le donne la fascia di età con maggiore prevalenza è quella tra i 45-64 anni, con una percentuale pari al 22,9%. L'età media dei fumatori in Italia è pari a 45,3 anni.</p> <p>Il fumo attivo rimane la principale causa di morbosità e mortalità prevenibile nel nostro Paese, come in tutto il mondo occidentale [2]. Il fumo di tabacco, in particolare, è una causa nota o probabile di almeno 25 malattie, tra le quali broncopneumopatie croniche ostruttive e altre patologie polmonari croniche, neoplasie del polmone e altre forme di neoplasie, cardiopatie, vasculopatie. L'esposizione al fumo passivo è causa di aumento del rischio per malattie respiratorie (particolarmente tra i bambini) e il fumo delle madri durante la gravidanza è causa di varie patologie per la madre e di gravi conseguenze per il neonato quali una significativa riduzione del peso alla nascita e un eccesso di rischio di morti improvvise del neonato [3].</p> <p>Dai dati della sorveglianza PASSI [4], nel periodo 2015-2018, la percentuale di fumatori che tenta di smettere risulta maggiore tra donne (37,1% rispetto agli uomini 34,1%), diminuisce all'aumentare dell'età e</p>	

aumenta con l'aumentare del livello di istruzione, per quanto non sembrano esserci differenze significative in base alla condizione socio-economica. Negli ultimi anni si assiste ad una riduzione della percentuale di quanti provano a smettere: nel triennio 2011-2014 erano il 38,4%, nel 2012-2015, il 37,2%, e nel 2016-2019, il 36,1%, infatti la dipendenza dal tabacco fisica, causata dalla nicotina, ma anche quella psicologica, rendono estremamente difficile smettere di fumare. Sebbene la componente psicologica e motivazionale sia determinante nella cessazione del fumo, sono però disponibili dei farmaci, sia agonisti che antagonisti che hanno mostrato efficacia.

Le sigarette elettroniche (SE) sono prodotti non combustibili che generano un aerosol inalabile contenente liquidi a base sia di nicotina sia di altre sostanze quali aromi, glicole propilenico e glicerina vegetale.

Immesse sul mercato sia come strumento potenzialmente utile ad aiutare i fumatori nella cessazione del fumo, il loro uso si è successivamente esteso anche ai non fumatori, diventando molto popolare soprattutto tra i giovani. Attualmente in Italia gli utilizzatori di SE (abituali e occasionali) sono circa 900.000 [5]. Tra questi, gli utilizzatori esclusivi di SE rappresentano una percentuale minore (16%) rispetto agli utilizzatori duali (79%), ovvero coloro che fanno un uso combinato di sigaretta tradizionale (ST) e-cig, mentre coloro che non sono mai stati fumatori e che utilizzano la e-cig sono il 5%.

Al momento ci sono ancora grandi lacune di conoscenza riguardo all'efficacia delle SE nell'indurre la cessazione al fumo ed alle ricadute sulla salute del loro utilizzo

Bibliografia

1. Pacifici R. L'Osservatorio Fumo Alcol e Droga presenta il Rapporto Nazionale sul Fumo 2019. Disponibile da:
<https://www.iss.it/documents/20126/0/PACIFICI-31-maggio-2019.pdf/c5c9a560-86dd-3240-65e4-3eded6aa2b17?t=1576334471234>
Ultimo accesso 08/06/2021

	<p>2. GBD 2017 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. <i>Lancet</i> 2018;392(10159):1923-94. [DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6]</p> <p>3. Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P. Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> 2005;192(6):1856-63.</p> <p>4. Sorveglianza PASSI. Disponibile da: https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/SmettereFumo Ultimo accesso 08/06/2021</p> <p>5. Pacifici R. Rapporto nazionale sul fumo 2019 [Internet]. XXI Convegno Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale. Available from: https://bit.ly/2EwiL92</p>	
--	--	--

Effetti desiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE	
<ul style="list-style-type: none"> ● Irrilevanti ○ Piccoli ○ Moderai ○ Grandi ○ Varia ○ Non so 	Esiti	№ dei partecipanti (studi) Follow up	Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		<p>Caponnetto P, Auditore R, Russo C, Cappello GC, Polosa R. Impact of an electronic cigarette on smoking reduction and cessation in schizophrenic smokers: a prospective 12-month pilot study. International Journal of Environmental Research and Public Health 2013;10(2):446-61</p>
Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o superiore a 6 mesi)	1447 (5 RCT) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	RR 1.94 (1.21 a 3.13)	Popolazione in studio 44 per 1.000		Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica con nicotina 41 più per 1.000 (9 più a 94 più)	
Utilizzo del device a	399 (2 RCT) ^{2,6}	⊕⊕○○ Bassa ^{b, c}	RR 1.18	Popolazione in studio 363 per 1.000		65 più per 1.000	

più di 6 mesi			(0.91 a 1.54)		(33 meno a 196 più)
---------------	--	--	---------------	--	---------------------

Note

- a. Abbassato di un livello perché due studi a rischio poco chiaro per il reporting selettivo dei dati
- b. Abbassato di un livello perché uno studio ad alto rischio di distorsione per dati degli esiti incompleti
- c. Abbassato di un livello per numerosità campionaria bassa

Dati aggiuntivi

Uno studio [1], 141 partecipanti, ha fornito dati sulla frequenza cardiaca trovando una maggiore diminuzione della frequenza cardiaca nel braccio SE con nicotina (MD -2,80, IC 95% da -3,86 a -1,74)

Lo stesso studio non ha riscontrato differenze nella variazione della pressione arteriosa sistolica tra i bracci SE con nicotina e SE senza nicotina (MD 0,60, IC 95% da -0,99 a 2,19) mentre ha riportato un aumento di ossido nitrico esalato (FeNO), indicatore di funzionalità polmonare, nel gruppo SE con nicotina rispetto al gruppo SE senza nicotina (MD 2,35, IC 95% da 1,78 a 2,92). Non è stata trovata alcuna differenza tra i due gruppi per FEV1, FVC o FEV1/FVC

Bibliografia

1. Caponnetto P, Maglia M, Polosa R. Efficacy of smoking cessation with varenicline plus counselling for e-cigarettes users (VAREVAPE): a protocol for a randomized controlled trial. Contemporary Clinical Trials Communications 2019;15:100412
2. Cobb CO, Foulds J, Yen M-S, Veldheer S, Lopez AA, Yingst JM et al. Effect of an electronic nicotine delivery system with 0, 8, or 36 mg/mL liquid nicotine versus a cigarette substitute on tobacco-related toxicant exposure: a four-arm, parallel-group,

	<p>randomised, controlled trial. <i>Lancet Respiratory Medicine</i> April 2021;9(8):840-50</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Eisenberg MJ, Hébert-Losier M, Windle SB, Greenspoon T, Brandys T, Fülöp T. Effect of e-cigarettes plus counseling vs counseling alone on smoking cessation: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> 2020;324(18):1844-54 4. Lucchiari C, Masiero M, Veronesi G, Maisonneuve P, Spina S, Jemos C, et al. Benefits of e-cigarettes among heavy smokers undergoing a lung cancer screening program: randomized controlled trial protocol. <i>JMIR Research Protocols</i> 2016;5(1):e21 5. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2013;382(9905):1629-37 6. Baldassarri SR, Bernstein SL, Chupp GL, Slade MD, Fucito LM, Toll BA. Electronic cigarettes for adults with tobacco dependence enrolled in a tobacco treatment program: a pilot study. <i>Addictive Behaviors</i> May 2018;80:1-5 	
--	---	--

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE				
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grandi ○ Moderati ○ Piccoli ● Irrilevanti ○ Varia ○ Non so 	Esiti	№ dei partecipanti (studi) Follow up	Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)					
	Rischio con la sigaretta elettronica senza nicotina	Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica con nicotina	Numero di persone con qualsiasi evento avverso		601 (3 RCT) ^{1,2,3}	⊕⊕⊕○ Moderata ^a		RR 1.01 (0.91 a 1.11)	Popolazione in studio 702 per 1.000	7 più per 1.000 (63 meno a 77 più)
	Numero di persone con eventi		879 (5 RCT) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕○○ Bassa ^b	RR 0.74 (0.41 a 1.31)	Popolazione in studio 57 per 1.000		15 meno per 1.000 (33 meno a 18 più)		

avversi gravi						
------------------	--	--	--	--	--	--

Note

- a. Abbassato di un livello perché uno studio a rischio di distorsione poco chiaro per la randomizzazione, l'allocazione dei pazienti ai bracci di trattamento e per dati degli esiti incompleti
- b. Abbassato di due livelli perché uno studio a rischio di distorsione poco chiaro per la randomizzazione, l'allocazione dei pazienti ai bracci di trattamento e 2 studi per dati degli esiti incompleti; uno studio a rischio poco chiaro per la cecità dei partecipanti e del personale e a rischio alto per la cecità dei valutatori degli esiti

Gli eventi avveri riportati erano: presenza o assenza di nausea, disturbi del sonno e irritazione della gola e della bocca, tosse e catarro

Gli eventi avversi gravi riportati erano: presenza o assenza di respiro corto, respiro sibilante, depressione

Bibliografia

1. Cobb CO, Foulds J, Yen M-S, Veldheer S, Lopez AA, Yingst JM et al. Effect of an electronic nicotine delivery system with 0, 8, or 36 mg/mL liquid nicotine versus a cigarette substitute on tobacco-related toxicant exposure: a four-arm, parallel-group, randomised, controlled trial. *Lancet Respiratory Medicine* April 2021;9(8):840-50
2. Eisenberg MJ, Hébert-Losier M, Windle SB, Greenspoon T, Brandys T, Fülöp T. Effect of e-cigarettes plus counseling vs counseling alone on smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324(18):1844-54

	<p>3. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2013;382(9905):1629-37</p> <p>4. Meier E, Wahlquist AE, Heckman BW, Cummings KM, Froeliger B, Carpenter MJ. A pilot randomized crossover trial of electronic cigarette sampling among smokers. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2017;19(2):176-82</p> <p>5. George J, Hussain M, Vadiveloo T, Ireland S, Hopkinson P, Struthers AD, et al. Cardiovascular effects of switching from tobacco cigarettes to electronic cigarettes. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> 2019;74(25):3112-20.</p>	
--	--	--

Certeza delle prove

Quale è la certezza complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Molto bassa <input checked="" type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	<p>La certezza delle prove è risultata moderata in due esiti e bassa negli altri 2</p>	

Valori		
C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertezza o variabilità ○ Possibile importante incertezza o variabilità ● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità ○ Nessuna incertezza o variabilità 	La ricerca sistematica della letteratura non ha portato all'identificazione di nessuno studio rilevante	
Bilancio degli effetti		
Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorisce il confronto ○ Probabilmente favorisce il confronto ● Non favorisce né l'intervento né il confronto ○ Probabilmente favorisce l'intervento ○ Favorisce l'intervento ○ Varia ○ Non so 	<p>Numero di persone astinenti al follow up: favorevole SE senza nicotina, certezza delle prove moderata</p> <p>Utilizzo del device a più di 6 mesi: favorevole alla SE senza nicotina, non statisticamente significativo,</p> <p>Numero di persone con qualsiasi evento avverso: nessuna differenza, certezza delle prove moderata</p> <p>Numero di persone con eventi avversi gravi: a favore SE senza nicotina, non statisticamente significativo, certezza delle prove bassa</p>	

Risorse necessarie		
Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costi elevati ○ Costi moderati ● Costi e risparmi irrilevanti ○ Risparmi moderati ○ Risparmi elevati ○ Varia ○ Non so 	Si veda report di valutazione economica	La valutazione economica è relativa al SSN poiché i prodotti non sono rimborsabili
Certeza delle prove relativamente alle risorse necessarie		
Qual è la certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	Si veda report di valutazione economica	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Favorisce il confronto○ Probabilmente favorisce il confronto● Non favorisce né il confronto né il trattamento○ Probabilmente favorisce l'intervento○ Favorisce l'intervento○ Varia○ nessuno studio incluso	Si veda report di valutazione economica	

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Riduce l'equità○ Probabilmente riduce l'equità● Probabilmente nessun impatto sull'equità○ Probabilmente migliora l'equità○ Migliora l'equità○ Varia○ Non so	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato una revisione sistematica (Lucherini 2019) che valuta il potenziale impatto di prodotti contenenti nicotina (sigarette elettroniche, prodotti a base di tabacco senza fumo e NRT) sulla riduzione del danno nei paesi che attuano politiche di controllo del fumo, stratificato per livelli socio-economico (SES). La RS ha incluso 54 studi, condotti in maggioranza negli Stati Uniti (n=35). Tredici studi hanno coinvolto una popolazione di età compresa tra 10 e 20 anni.</p> <p>Le prove disponibili sul potenziale impatto dei prodotti contenenti nicotina per ridurre le disuguaglianze sono piuttosto inconsistenti. La RS riporta un impatto potenzialmente positivo solo per i prodotti a tabacco senza fumo per i quali viene riportato un maggiore uso nei gruppi a basso SES rispetto ai gruppi ad alto SES.</p> <p>Bibliografia Lucherini M, Sarah Hill S, Smith K. Potential for non-combustible nicotine products to reduce socioeconomic inequalities in smoking: a systematic review and synthesis of best available evidence. BMC Public Health. 2019;19: 1469.</p>	

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ No○ Probabilmente no● Probabilmente si○ Si○ Varia○ Non so	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 3 revisioni sistematiche, uno studio cross-sectional ed uno studio qualitativo che valutano l'accettabilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Pound 2021 ha valutato l'efficacia della sigaretta elettronica con nicotina rispetto all'NRT per la cessazione da fumo. Tra gli studi inclusi, quattro studi RCT hanno riportato dati sull'accettabilità degli interventi (Bullen et al 2013, Hajek et al 2019, Hatsukami et al 2020 e Lee et al 2018) usando scale differenti.</p> <p>Nello studio di Bullen et al. 2013, l'88% dei partecipanti trattati con sigaretta elettronica (n=230), ad un mese dal trattamento, era favorevole a raccomandare il trattamento ad un amico rispetto al 56% (n=130) dei partecipanti trattati con NRT (RR 1.58, 95% CI 1.40 to 1.78). Anche a 6 mesi di follow up la percentuale rimane alta nel gruppo trattato con sigaretta elettronica rispetto al gruppo di controllo (85% vs 50%, rispettivamente).</p> <p>Hajek et al. 2019 misura l'accettabilità della terapia con la scala di Likert (punteggio da 1 a 5, un punteggio più alto è associato ad una maggiore accettabilità). A 4 settimane dal "quit date", l'utilità delle sigarette elettroniche è stata valutata 4.3 (SD 0.9) mentre quella dell'NRT è stata 3.7 (SD 0.9), il gusto 3.5 (SD 1.3) per il Gruppo SE e 3.1 (SD 1.5) per NRT e la soddisfazione 2.7 (SD 1.1) per il Gruppo SE e 2.3 (SD 1.2), per l'NRT (MD 0.5 (0.3, 0.6).</p> <p>Hatsukami et al. 2020, ha valutato l'accettabilità della terapia misurando il livello di soddisfazione rispetto al prodotto, il benessere psicologico, il grado di godimento e la capacità di ridurre il craving. I partecipanti</p>	

	<p>assegnati al Gruppo NRT hanno riportato una minore soddisfazione e minore benessere psicologico rispetto ai partecipanti assegnati al Gruppo SE.</p> <p>Lee et al 2019, ha valutato il livello di soddisfazione associato all'utilizzo delle diverse terapie, misurato con la scala di Likert (punteggio da 1-7, un punteggio più alto è associato ad una maggiore soddisfazione). In particolare, per le seguenti domande: 'Il prodotto è utile per smettere di fumare, 'Sono soddisfatto con il prodotto scelto per smettere di fumare', 'Raccomanderei il prodotto ad una persona che vuole smettere di fumare. I partecipanti assegnati alla SE hanno riportato un punteggio mediano pari a 6, 5.5 e 6, rispettivamente; i partecipanti del gruppo NRT hanno riportato un punteggio mediano pari a 5, 5 e 7, rispettivamente.</p> <p>Czoli et al. 2017, ha condotto una revisione sistematica per indagare la percezione del rischio nei consumatori di prodotti di tabacco riscaldato. La revisione ha identificato 54 articoli con diverso disegno di studio, la maggioranza cross sectional e longitudinali; tra questi, in un solo studio i partecipanti ritengono che le sigarette elettroniche, rispetto a NRT, siano meno dannose, costino meno, provochino meno sensazioni fisiche negative, abbiano un sapore migliore, forniscano più soddisfazione e riducano maggiormente il desiderio, gli affetti negativi e lo stress.</p> <p>Gentry et al 2018 ha condotto una revisione sistematica con l'obiettivo di valutare l'efficacia delle SE per la cessazione da fumo in persone vulnerabili (persone con patologie psichiatriche e senz'altro) e le barriere e le preferenze per il loro uso.</p> <p>La revisione ha identificato 4 studi che riportano che la presenza di vapore nell'utilizzo della SE rispetto alla terapia con NRT può costituire sia una barriera sia un facilitatore. In tre studi l'evidenza è mista: alcuni soggetti lamentano che il vapore non è affatto simile alla sigaretta tradizionale, altri invece gradiscono questo effetto che mima quello della sigaretta. Inoltre in tutti e quattro gli studi i partecipanti erano molto più</p>	
--	--	--

interessati alle e-sigarette, o alla sostituzione del fumo con un'abitudine alternativa, rispetto all'utilizzo di NRT(sia cerotti che farmaci).

Streck et al. 2021, uno studio cross-sectional condotto a Boston coinvolgendo 222 dipendenti da oppiacei e in trattamento con buprenorfina, ha valutato il livello di interesse verso la sigaretta elettronica e altri metodi per la cessazione del fumo e indagato i fattori associati all'uso della sigaretta elettronica. Per smetter di fumare l'83% dei partecipanti riporta di aver assunto NRT e il 71% SE. I partecipanti rispetto al futuro utilizzo, riportano un interesse nell'utilizzo di NRT del 71% e SE 44%. Gli autori concludono che le SE hanno un moderato livello di accettabilità.

Ford et al 2021. Esplora i fattori che influenzano l'aderenza tra donne in gravidanza arruolate in uno studio sperimentale per la cessazione da fumo. Le donne intervistate riportano che: (1) l'aderenza alla sigaretta elettronica per smettere di fumare è legata al benessere del nascituro, alla riduzione del danno e alla cessazione da fumo di sigaretta tradizionale; (2) la percezione di utilità sulla sigaretta elettronica è maggiore rispetto ai possibili effetti negativi, come dipendenza e sicurezza; (3) l'aderenza è legata a 4 fattori che agiscono come barriere e facilitatori come la disponibilità di risorse e supporto, e fattori ambientali e sociali; (4) la non aderenza è dovuta a malfunzionamenti del device, situazioni personali stress.

Bibliografia

Pound CM, Zhang JZ, Kodua AT, et al. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11:e044222. doi:10.1136/bmjopen-2020-044222

Czoli CD, Fong GT, Mays D, Hammond D. How do consumers perceive differences in risk across nicotine products? A review of relative risk perceptions across smokeless tobacco, e-cigarettes, nicotine replacement

	<p>therapy and combustible cigarettes. <i>Tob Control</i>. 2017 Mar;26(e1):e49-e58.</p> <p>Gentry S, Forouhi NG, Notley C. Are Electronic Cigarettes an Effective Aid to Smoking Cessation or Reduction Among Vulnerable Groups? A Systematic Review of Quantitative and Qualitative Evidence. <i>Nicotine Tob Res</i>. 2019 Apr 17;21(5):602-616.</p> <p>Streck JM, Regan S, Neil J, Kalkhoran S, Gupta PS, Bearnot, B, et al. Interest in electronic cigarettes for smoking cessation among adults with OUD in buprenorphine treatment: A mixed-methods investigation. <i>Nicotine & tobacco research</i> 2021</p> <p>Ford A et al. A Qualitative Study of Factors Influencing Adherence among Pregnant Women Taking Part in a Trial of E-Cigarettes for Smoking Cessation. <i>International journal of environmental research and public health</i> 2021;18(2)</p>	
<p>Fattibilità</p> <p>È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ○ Si ● Varia ○ Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 4 revisioni sistematiche e due survey che valutano la fattibilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Kwon et al. 2020 cita due studi (Prochaska 2012, Chen 2015) basati sull'utilizzo di dati provenienti dai social media. Nel primo studio il 18% dei tweet dei medici inglesi riguardavano la promozione delle SE come strumento efficace per la cessazione da fumo. Il secondo studio riportava che gli utilizzatori della sigaretta elettronica in generale avevano opinioni</p>	<p>15 varia, 1 non so mancano dati contesto italiano</p>

	<p>positive riguardo all'effetto di cessazione (23,5% dei post totali di Instagram).</p> <p>Barret et al. 2021 include due studi che indicano che il personale delle farmacie è meno propenso a fornire consigli sull'uso della sigaretta elettronica. In uno studio, il 42% dei farmacisti di comunità riteneva che le sigarette elettroniche non potessero essere utilizzate per smettere di fumare.</p> <p>Campbell et al 2020 ha condotto una revisione sistematica che include cinque studi osservazionali che indagano i fattori che influenzano l'utilizzo delle sigarette elettroniche da parte delle donne in gravidanza. I risultati hanno evidenziato i seguenti fattori:</p> <ul style="list-style-type: none">- la percezione del rischio: in tutti e cinque gli studi le donne ritenevano le sigarette elettroniche meno dannose del fumo di sigaretta, anche in termini di fumo passivo. In tre studi le donne riferivano preoccupazione per la salute del bambino a causa del fumo della sigaretta elettronica e percepivano la sigaretta elettronica come un prodotto “nuovo” e quindi poco testato.- il parere dei professionisti sanitari: in quattro studi le donne hanno riportato che i professionisti sanitari non approvavano l'utilizzo delle sigarette elettroniche durante la gravidanza, al contrario in due studi hanno riportato che i loro medici consigliavano l'utilizzo della sigaretta elettronica.- il consiglio di parenti e amici: due studi riportavano che parenti e amici incoraggiavano l'uso della sigaretta elettronica durante la gravidanza. <p>Erku et al. 2020, ha incluso sia studi qualitativi che quantitativi. La RS analizza le percezioni e i valori espressi da diversi professionisti sanitari (medici, infermieri, farmacisti, counselor) riguardo l'utilizzo della SE come mezzo per la cessazione da fumo. In particolare, tra gli studi quantitativi, viene riportata una percezione sull'efficacia della sigaretta elettronica che varia dal 10% al 86%. Tra gli studi qualitativi, viene riportata una scarsa conoscenza sui potenziali effetti sulla salute della</p>	
--	---	--

	<p>sigaretta elettronica e uno scarso ruolo dei professionisti sanitari nel promuoverla.</p> <p>Salloum et al. 2021, ha condotto una survey, in Florida, coinvolgendo i medici di cure primarie per valutare le loro conoscenze/attitudini sulle sigarette elettroniche (SE) e il loro utilizzo come mezzo per la cessazione da fumo.</p> <p>In generale, le attitudini dei medici verso la SE non erano a favore del loro uso per la cessazione dal fumo. Circa la metà di loro riportava di essere in grado di suggerire ai loro pazienti eventuali benefici (45,4%) e danni (53,7%) delle SE. Il 56,5% dei medici intervistati ha indicato di non conoscere le linee guida di riferimento sull'uso delle SE.</p> <p>Brett et al 2020, ha condotto una survey online per valutare le percezioni rispetto all'utilizzo della SE, le attitudini e la pratica clinica di 506 professionisti sanitari inglesi coinvolti nella cura di pazienti con tumore.</p> <p>Il 29% dei clinici (n=147) non raccomandava le SE per smettere di fumare, mentre circa il 51% (n=258) le raccomandava come misura di supporto per la cessazione da fumo. Il 20% (n=101) raccomandava la SE come sostituto parziale per la cessazione. Inoltre, il 57% degli intervistati riteneva di avere nozioni insufficienti e scarsa formazione (73%) per poter fornire sufficienti informazioni sull'utilizzo della SE e un ulteriore 36% (n=182) dichiarava di non conoscere l'efficacia di questo trattamento. I medici di medicina generale e le infermiere raccomandavano maggiormente le sigarette elettroniche ai pazienti con tumore rispetto ad altre figure professionali.</p> <p>Bibliografia</p> <p>Kwon M, Park E. Perceptions and Sentiments About Electronic Cigarettes on Social Media Platforms: Systematic Review. <i>JMIR Public Health Surveill.</i> 2020 Jan 15;6(1):e13673.</p> <p>Barrett R, Aldamkhi H. An Evaluation of the Knowledge and Perceptions of Pharmacy Staff and Pre-Registration Students of E-</p>	
--	--	--

	<p>Cigarettes Use: A Systematic Review. Tob Use Insights. 2021 Jun 14;14:1179173X211016867.</p> <p>Campbell K, Coleman-Haynes T, Bowker K, Cooper SE, Connelly S, Coleman T. Factors influencing the uptake and use of nicotine replacement therapy and e-cigarettes in pregnant women who smoke: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 22;5(5):CD013629.</p> <p>Erku, Daniel A, Gartner CE, Morphett, K, Steadman KJ. Beliefs and Self-reported Practices of Health Care Professionals Regarding Electronic Nicotine Delivery Systems: A Mixed-Methods Systematic Review and Synthesis. Nicotine & tobacco research 2020;22(5):619-629</p> <p>Salloum RG, LeLaurin JH, Lee Ji-Hyun, Lafata JE, Williams M, Wang Yu et al. Primary Care Physician Perspectives on Recommending E-cigarettes to Smokers: a Best-Worst Discrete Choice Experiment. J Gen internal medicine 2021;36(11):3353-3360</p> <p>Brett J et al. Electronic cigarettes as a smoking cessation aid for patients with cancer: beliefs and behaviours of clinicians in the UK. Oncology 2020;10(11):</p>	
--	--	--

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PRIORITÀ DEL PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so

	GIUDIZI						
CERTEZZA DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE RELATIVAMENTE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Ridotta	Probabilmente ridotta	Probabilmente nessun impatto	Probabilmente aumentata	Aumentata	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Forte raccomandazione contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionale contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionale a favore dell'intervento <input type="radio"/>	Forte raccomandazione a favore dell'intervento <input type="radio"/>
--	---	--	--	---

CONCLUSIONI

Raccomandazione

Il Panel non ha formulato una raccomandazione sull'utilizzare la sigaretta elettronica con nicotina rispetto alla sigaretta elettronica senza nicotina nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, identificando questa come una priorità per la ricerca.

Giustificazione

Considerazioni per i sottogruppi

Considerazioni per l'implementazione

Monitoring e valutazione

Priorità per la ricerca

Si suggerisce la conduzione di ulteriori studi per chiarire l'aspetto della dipendenza della gestualità nel processo di cessazione

Evidence to Decision Framework. Quesito clinico n.8

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, dovrebbe essere usata la sigaretta elettronica con nicotina rispetto al solo supporto comportamentale/nessun supporto?

POPOLAZIONE:	Consumatori di tabacco e nicotina, fumato o no. Nessuna esclusione in base all'età e genere o stato di salute. Sono stati considerati i seguenti sottogruppi di pazienti: Pazienti ospedalizzati, Persone con comorbidità (quali malattie cardio- e cerebrovascolari, malattie dell'apparato respiratorio, tumori, HIV, diabete, allergopatie), Donne in gravidanza, Minori, Persone con patologie psichiatriche, Persone in regime di detenzione carceraria.
INTERVENTO:	Sigaretta elettronica con nicotina
CONFRONTO:	Solo supporto comportamentale/nessun supporto
ESITI PRINCIPALI:	Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o superiore a 6 mesi); Numero di persone con qualsiasi evento avverso; Numero di persone con eventi avversi gravi;
SETTING:	Qualsiasi
PROSPETTIVA:	SSN
CONFLITTI DI INTERESSE:	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e non è stato identificato nessun interesse rilevante o potenzialmente rilevante. Tutti i membri del panel presenti alla riunione hanno votato, determinando la direzione e la forza della raccomandazione

VALUTAZIONE

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non so 	<p>Nel 2019, secondo i dati ISS-DOXA [1], i fumatori in Italia sono 11,6 milioni, con una prevalenza del 22,0%, in trend stabile rispetto al passato; si registrano differenze di genere, per cui tra gli uomini i fumatori sono il 28,0 e il 16,5% tra le donne, mentre per quello che riguarda le fasce di età, la prevalenza maggiore è quella compresa tra i 25 e i 44 anni (27,7%). In particolare, la prevalenza maggiore tra gli uomini riguarda la fascia 25-44anni (36,3%), mentre per le donne la fascia di età con maggiore prevalenza è quella tra i 45-64 anni, con una percentuale pari al 22,9%. L'età media dei fumatori in Italia è pari a 45,3 anni.</p> <p>Il fumo attivo rimane la principale causa di morbosità e mortalità prevenibile nel nostro Paese, come in tutto il mondo occidentale [2]. Il fumo di tabacco, in particolare, è una causa nota o probabile di almeno 25 malattie, tra le quali broncopneumopatie croniche ostruttive e altre patologie polmonari croniche, neoplasie del polmone e altre forme di neoplasie, cardiopatie, vasculopatie. L'esposizione al fumo passivo è causa di aumento del rischio per malattie respiratorie (particolarmente tra i bambini) e il fumo delle madri durante la gravidanza è causa di varie patologie per la madre e di gravi conseguenze per il neonato quali una significativa riduzione del peso alla nascita e un eccesso di rischio di morti improvvise del neonato [3].</p> <p>Dai dati della sorveglianza PASSI [4], nel periodo 2015-2018, la percentuale di fumatori che tenta di smettere risulta maggiore tra donne (37,1% rispetto agli uomini 34,1%), diminuisce all'aumentare dell'età e aumenta con l'aumentare del livello di istruzione, per quanto non sembrano esserci differenze significative in base alla condizione socio-economica. Negli ultimi anni si assiste ad una riduzione della percentuale di quanti provano a smettere: nel triennio 2011-2014 erano il 38,4%, nel 2012-2015, il 37,2%, e</p>	

nel 2016-2019, il 36,1%, infatti la dipendenza dal tabacco fisica, causata dalla nicotina, ma anche quella psicologica, rendono estremamente difficile smettere di fumare. Sebbene la componente psicologica e motivazionale sia determinante nella cessazione del fumo, sono però disponibili dei farmaci, sia agonisti che antagonisti che hanno mostrato efficacia.

Le sigarette elettroniche (SE) sono prodotti non combustibili che generano un aerosol inalabile contenente liquidi a base sia di nicotina sia di altre sostanze quali aromi, glicole propilenico e glicerina vegetale. Immesse sul mercato sia come strumento potenzialmente utile ad aiutare i fumatori nella cessazione del fumo, il loro uso si è successivamente esteso anche ai non fumatori, diventando molto popolare soprattutto tra i giovani. Attualmente in Italia gli utilizzatori di SE (abituali e occasionali) sono circa 900.000 [5]. Tra questi, gli utilizzatori esclusivi di SE rappresentano una percentuale minore (16%) rispetto agli utilizzatori duali (79%), ovvero coloro che fanno un uso combinato di sigaretta tradizionale (ST) e-cig, mentre coloro che non sono mai stati fumatori e che utilizzano la e-cig sono il 5%.

Al momento ci sono ancora grandi lacune di conoscenza riguardo all'efficacia delle SE nell'indurre la cessazione al fumo ed alle ricadute sulla salute del loro utilizzo

Bibliografia

1. Pacifici R. L'Osservatorio Fumo Alcol e Droga presenta il Rapporto Nazionale sul Fumo 2019. Disponibile da: <https://www.iss.it/documents/20126/0/PACIFICI-31-maggio-2019.pdf/c5c9a560-86dd-3240-65e4-3eded6aa2b17?t=1576334471234> Ultimo accesso 08/06/2021
2. GBD 2017 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1923-94. [DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6]
3. Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P. Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2005;192(6):1856-63.

4. Sorveglianza PASSI. Disponibile da:
<https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/SmettereFumo> Ultimo accesso 08/06/2021
 5. Pacifici R. Rapporto nazionale sul fumo 2019 [Internet]. XXI Convegno Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale. Available from: <https://bit.ly/2EwiL92>

Effetti desiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI

RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA

CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

- Irrilevanti
- Piccoli
- Moderati
- Grandi
- Varia
- Non so

Esiti	N° dei partecipanti (studi) Follow up	Certeza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)	
				Rischio con solo supporto comportamentale/nessun supporto	Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica con nicotina
Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o	2886 (6 RCT) ^{1,2,3,4,5,6}	⊕⊕○○ Bassa ^a	RR 2.61 (1.44 a 4.74)	Popolazione in studio	
				11 per 1.000	17 più per 1.000 (5 più a 39 più)

superiore a 6 mesi)					
------------------------	--	--	--	--	--

Note

- a. Abbassato di due livelli perché rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale, 4 studi ad alto rischio e 2 a rischio poco chiaro, 2 studi ad alto rischio di distorsione per dati degli esiti incompleti ed uno studio ad alto rischio per reporting selettivo degli esiti; 2 studi a rischio di distorsione poco chiaro per la randomizzazione

Dati aggiuntivi

Un RCT (Hatsukami 2020), 90 partecipanti, ha riscontrato una maggiore riduzione della frequenza cardiaca nel braccio SE con nicotina (MD -2,70, IC 95% da -4,25 a -1,15)

Rispetto al solo supporto comportamentale/nessun supporto, Walele 2018 ha riscontrato miglioramenti nella FVC a favore della Se con nicotina EC e nessuna differenza nel FEV1 o PEF 25-75

Bibliografia

1. Dawkins L, Bauld L, Ford A, Robson D, Hajek P, Parrott S, et al. A cluster feasibility trial to explore the uptake and use of e-cigarettes versus usual care offered to smokers attending homeless centres in Great Britain. *PLOS One* 2020;15(10):e0240968
2. Eisenberg MJ, Hébert-Losier M, Windle SB, Greenspoon T, Brandys T, Fülöp T. Effect of e-cigarettes plus counseling vs counseling alone on smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324(18):1844-54
3. Lucchiari C, Masiero M, Veronesi G, Maisonneuve P, Spina S, Jemos C, et al. Benefits of e-cigarettes among heavy smokers undergoing a lung cancer screening program: randomized controlled trial protocol. *JMIR Research Protocols* 2016;5(1):e21
4. Holliday R, Preshaw PM, Ryan V, Sniehotta FF, McDonald S, Bauld L, et al. A feasibility study with embedded pilot randomised controlled trial and process

	<p>evaluation of electronic cigarettes for smoking cessation in patients with periodontitis. <i>Pilot and Feasibility Studies</i> 2019;5:74</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Halpern SD, Harhay MO, Saulsgiver K, Brophy C, Troxel AB, Volpp KG. A pragmatic trial of e-cigarettes, incentives, and drugs for smoking cessation. <i>New England Journal of Medicine</i> 2018;378(24):2302-10 6. Begh R, Bateman P, Williams N, Grabey J, Stevens R. Examining the effectiveness of general practitioner and nurse promotion of electronic cigarettes versus standard care for smoking reduction and abstinence in hardcore smokers with smoking-related chronic disease: a randomised controlled trial. <i>Statistical Analysis Report, Version 2.0</i> 2021;1-56. 7. Hatsukami D, Meier E, Lindgren BR, Anderson A, Reisinger S, Norton K, et al. A randomized clinical trial examining the effects of instructions for electronic cigarette use on smoking-related behaviors, and biomarkers of exposure. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2020;22(9):1524-32 8. Walele T, Bush J, Koch A, Savioz R, Martin C, O'Connell G. Evaluation of the safety profile of an electronic vapour product used for two years by smokers in a real-life setting. <i>Regulatory Toxicology and Pharmacology</i> 2018;92:226-38 	
--	--	--

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grandi ○ Moderati ● Piccoli ○ Irrilevanti ○ Varia ○ Non so 	Esiti	Nº dei partecipanti (studi) Follow up	Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)	
					Rischio con solo supporto comportamentale/nessun supporto	Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica con nicotina
	Numero di persone con qualsiasi evento avverso	765 (4 RCT) ^{1,2,3,4}	⊕⊕○○ Bassa ^a	RR 1.22 (1.12 a 1.32)	Popolazione in studio	
					657 per 1.000	144 più per 1.000 (79 più a 210 più)
	Numero di persone con eventi avversi gravi	1303 (7 RCT) ^{1,2,3,4,5,6,7}	⊕○○○ Molto bassa ^{b, c}	RR 1.51 (0.70 a 3.24)	Popolazione in studio	
					20 per 1.000	10 più per 1.000 (6 meno a 44 più)

	<p>Note</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Abbassato di due livelli perché 3 studi ad alto rischio di distorsione per la cecità dei partecipanti e del personale e due ad alto rischio per la cecità dei valutatori degli esiti b. Abbassato di due livelli per alto rischio di distorsione per la cecità del personale e dei partecipanti in 5 studi e 3 studi ad alto rischio per la cecità dei valutatori degli esiti c. dAbbassato di un livello per ampio intervallo di confidenza che comprende sia benefici che danni <p>Bibliografia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eisenberg MJ, Hébert-Losier M, Windle SB, Greenspoon T, Brandys T, Fülöp T. Effect of e-cigarettes plus counseling vs counseling alone on smoking cessation: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> 2020;324(18):1844-54 2. Holliday R, Preshaw PM, Ryan V, Sniehotta FF, McDonald S, Bauld L, et al. A feasibility study with embedded pilot randomised controlled trial and process evaluation of electronic cigarettes for smoking cessation in patients with periodontitis. <i>Pilot and Feasibility Studies</i> 2019;5:74 3. Walele T, Bush J, Koch A, Savioz R, Martin C, O'Connell G. Evaluation of the safety profile of an electronic vapour product used for two years by smokers in a real-life setting. <i>Regulatory Toxicology and Pharmacology</i> 2018;92:226-38 4. Carpenter MJ, Heckman BW, Wahlquist AE, Wagener TL, Goniewicz ML, Gray KM, et al. A naturalistic, randomized pilot trial of e-cigarettes: uptake, exposure, and behavioral effects. <i>Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention</i> 2017;26(12):1795-803 5. Begh R, Bateman P, Williams N, Grabey J, Stevens R. Examining the effectiveness of general practitioner and nurse promotion of electronic cigarettes versus standard care for smoking reduction and abstinence in hardcore smokers 	
--	--	--

	<p>with smoking-related chronic disease: a randomised controlled trial. Statistical Analysis Report, Version 2.0 2021;1-56</p> <p>6. Pulvers K, Nollen NL, Rice M, Schmid CH, Qu K, Benowitz NL, et al. Effect of pod e-cigarettes vs cigarettes on carcinogen exposure among African American and Latinx smokers: a randomized clinical trial. JAMA NetwOrk Open 2020;3(11):e2026324</p> <p>7. George J, Hussain M, Vadiveloo T, Ireland S, Hopkinson P, Struthers AD, et al. Cardiovascular effects of switching from tobacco cigarettes to electronic cigarettes. Journal of the American College of Cardiology 2019;74(25):3112-20</p>	
<p>Certeza delle prove</p> <p>Quale è la certezza complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Molto bassa <input checked="" type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	<p>La certezza delle prove è risultata bassa in 2 esiti e molto bassa nel terzo esito considerato</p>	

Valori		
C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertezza o variabilità ○ Possibile importante incertezza o variabilità ● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità ○ Nessuna incertezza o variabilità 	La ricerca sistematica della letteratura non ha portato all'identificazione di nessuno studio rilevante	

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Favorisce il confronto○ Probabilmente favorisce il confronto○ Non favorisce né l'intervento né il confronto○ Probabilmente favorisce l'intervento○ Favorisce l'intervento○ Varia● Non so	<p>Numero di persone astinenti al follow up: risultato a favore della SE con nicotina, certezza delle prove bassa</p> <p>Numero di persone con qualsiasi evento avverso: risultato a favore del solo supporto comportamentale/nessun supporto, certezza delle prove bassa</p> <p>Numero di persone con eventi avversi gravi: risultato non statisticamente significativo a favore del solo supporto comportamentale/nessun supporto, certezza delle prove molto bassa</p>	<p>gli studi si riferiscono ad una popolazione di fumatori da tabacco e non consumatori di nicotina. il panel quindi ritiene che</p>

Risorse necessarie

Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Costi elevati○ Costi moderati● Costi e risparmi irrilevanti○ Risparmi moderati○ Risparmi elevati○ Varia○ Non so	Si veda report di valutazione economica	Dal punto di vista del SSN perché i prodotti non sono rimborsabili

Certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie

Qual è la certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">● Molto bassa○ Bassa○ Moderata○ Alta○ Nessuno studio incluso	Si veda report di valutazione economica	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Favorisce il confronto○ Probabilmente favorisce il confronto● Non favorisce né il confronto né il	Si veda report di valutazione economica	

trattamento ○ Probabilmente favorisce l'intervento ○ Favorisce l'intervento ○ Varia ○ nessuno studio incluso		
---	--	--

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Riduce l'equità○ Probabilmente riduce l'equità● Probabilmente nessun impatto sull'equità○ Probabilmente migliora l'equità○ Migliora l'equità○ Varia○ Non so	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato una revisione sistematica (Lucherini 2019) che valuta il potenziale impatto di prodotti contenenti nicotina (sigarette elettroniche, prodotti a base di tabacco senza fumo e NRT) sulla riduzione del danno nei paesi che attuano politiche di controllo del fumo, stratificato per livelli socio-economico (SES). La RS ha incluso 54 studi, condotti in maggioranza negli Stati Uniti (n=35). Tredici studi hanno coinvolto una popolazione di età compresa tra 10 e 20 anni. Le prove disponibili sul potenziale impatto dei prodotti contenenti nicotina per ridurre le diseguaglianze sono piuttosto inconsistenti. La RS riporta un impatto potenzialmente positivo solo per i prodotti a tabacco senza fumo per i quali viene riportato un maggiore uso nei gruppi a basso SES rispetto ai gruppi ad alto SES.</p> <p>Bibliografia Lucherini M, Sarah Hill S, Smith K. Potential for non-combustible nicotine products to reduce socioeconomic inequalities in smoking: a systematic review and synthesis of best available evidence. BMC Public Health. 2019;19: 1469.</p>	

Accettabilità		
L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 3 revisioni sistematiche, uno studio cross-sectional ed uno studio qualitativo che valutano l'accettabilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Pound 2021 ha valutato l'efficacia della sigaretta elettronica con nicotina rispetto all'NRT per la cessazione da fumo. Tra gli studi inclusi, quattro studi RCT hanno riportato dati sull'accettabilità degli interventi (Bullen et al 2013, Hajek et al 2019, Hatsukami et al 2020 e Lee et al 2018) usando scale differenti.</p> <p>Nello studio di Bullen et al. 2013, l'88% dei partecipanti trattati con sigaretta elettronica (n=230), ad un mese dal trattamento, era favorevole a raccomandare il trattamento ad un amico rispetto al 56% (n=130) dei partecipanti trattati con NRT (RR 1.58, 95% CI 1.40 to 1.78). Anche a 6 mesi di follow up la percentuale rimane alta nel gruppo trattato con sigaretta elettronica rispetto al gruppo di controllo (85% vs 50%, rispettivamente).</p> <p>Hajek et al. 2019 misura l'accettabilità della terapia con la scala di Likert (punteggio da 1 a 5, un punteggio più alto è associato ad una maggiore accettabilità). A 4 settimane dal "quit date", l'utilità delle sigarette elettroniche è stata valutata 4.3 (SD 0.9) mentre quella dell'NRT è stata 3.7 (SD 0.9), il gusto 3.5 (SD 1.3) per il Gruppo SE e 3.1 (SD 1.5) per NRT e la soddisfazione 2.7 (SD 1.1) per il Gruppo SE e 2.3 (SD 1.2), per l'NRT (MD 0.5 (0.3, 0.6).</p> <p>Hatsukami et al. 2020, ha valutato l'accettabilità della terapia misurando il livello di soddisfazione rispetto al prodotto, il benessere psicologico, il grado di godimento e la capacità di ridurre il craving. I partecipanti assegnati al Gruppo NRT hanno riportato una minore soddisfazione e minore benessere psicologico rispetto ai partecipanti assegnati al Gruppo SE.</p>	

	<p>Lee et al 2019, ha valutato il livello di soddisfazione associato all'utilizzo delle diverse terapie, misurato con la scala di Likert (punteggio da 1–7, un punteggio più alto è associato ad una maggiore soddisfazione). In particolare, per le seguenti domande: ‘Il prodotto è utile per smettere di fumare, ‘Sono soddisfatto con il prodotto scelto per smettere di fumare’, ‘Raccomanderei il prodotto ad una persona che vuole smettere di fumare. I partecipanti assegnati alla SE hanno riportato un punteggio mediano pari a 6, 5.5 e 6, rispettivamente; i partecipanti del gruppo NRT hanno riportato un punteggio mediano pari a 5, 5 e 7, rispettivamente.</p> <p>Czoli et al. 2017, ha condotto una revisione sistematica per indagare la percezione del rischio nei consumatori di prodotti di tabacco riscaldato. La revisione ha identificato 54 articoli con diverso disegno di studio, la maggioranza cross sectional e longitudinali; tra questi, in un solo studio i partecipanti ritengono che le sigarette elettroniche, rispetto a NRT, siano meno dannose, costino meno, provochino meno sensazioni fisiche negative, abbiano un sapore migliore, forniscano più soddisfazione e riducano maggiormente il desiderio, gli affetti negativi e lo stress.</p> <p>Gentry et al 2018 ha condotto una revisione sistematica con l'obiettivo di valutare l'efficacia delle SE per la cessazione da fumo in persone vulnerabili (persone con patologie psichiatriche e senzatetto) e le barriere e le preferenze per il loro uso. La revisione ha identificato 4 studi che riportano che la presenza di vapore nell'utilizzo della SE rispetto alla terapia con NRT può costituire sia una barriera sia un facilitatore. In tre studi l'evidenza è mista: alcuni soggetti lamentano che il vapore non è affatto simile alla sigaretta tradizionale, altri invece gradiscono questo effetto che mima quello della sigaretta. Inoltre in tutti e quattro gli studi i partecipanti erano molto più interessati alle e-sigarette, o alla sostituzione del fumo con un'abitudine alternativa, rispetto all'utilizzo di NRT(sia cerotti che farmaci).</p> <p>Streck et al. 2021, uno studio cross-sectional condotto a Boston coinvolgendo 222 dipendenti da oppiacei e in trattamento con buprenorfina, ha valutato il livello di interesse verso la sigaretta elettronica e altri metodi per la cessazione del fumo e indagato i fattori associati all'uso della sigaretta elettronica. Per smetter di fumare l'83% dei partecipanti riporta di aver assunto NRT e il 71% SE. I partecipanti rispetto al futuro</p>	
--	--	--

	<p>utilizzo, riportano un interesse nell'utilizzo di NRT del 71% e SE 44%. Gli autori concludono che le SE hanno un moderato livello di accettabilità.</p> <p>Ford et al 2021. Esplora i fattori che influenzano l'aderenza tra donne in gravidanza arruolate in uno studio sperimentale per la cessazione da fumo. Le donne intervistate riportano che: (1) l'aderenza alla sigaretta elettronica per smettere di fumare è legata al benessere del nascituro, alla riduzione del danno e alla cessazione da fumo di sigaretta tradizionale; (2) la percezione di utilità sulla sigaretta elettronica è maggiore rispetto ai possibili effetti negativi, come dipendenza e sicurezza; (3) l'aderenza è legata a 4 fattori che agiscono come barriere e facilitatori come la disponibilità di risorse e supporto, e fattori ambientali e sociali; (4) la non aderenza è dovuta a malfunzionamenti del device, situazioni personali stress.</p> <p>Bibliografia</p> <p>Pound CM, Zhang JZ, Kodua AT, et al. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ Open</i> 2021;11:e044222. doi:10.1136/bmjopen-2020-044222</p> <p>Czoli CD, Fong GT, Mays D, Hammond D. How do consumers perceive differences in risk across nicotine products? A review of relative risk perceptions across smokeless tobacco, e-cigarettes, nicotine replacement therapy and combustible cigarettes. <i>Tob Control</i>. 2017 Mar;26(e1):e49-e58.</p> <p>Gentry S, Forouhi NG, Notley C. Are Electronic Cigarettes an Effective Aid to Smoking Cessation or Reduction Among Vulnerable Groups? A Systematic Review of Quantitative and Qualitative Evidence. <i>Nicotine Tob Res</i>. 2019 Apr 17;21(5):602-616.</p> <p>Streck JM, Regan S, Neil J, Kalkhoran S, Gupta PS, Bearnot, B, et al. Interest in electronic cigarettes for smoking cessation among adults with OUD in buprenorphine treatment: A mixed-methods investigation. <i>Nicotine & tobacco research</i> 2021</p> <p>Ford A et al. A Qualitative Study of Factors Influencing Adherence among Pregnant Women Taking Part in a Trial of E-Cigarettes for Smoking Cessation. <i>International journal of environmental research and public health</i> 2021;18(2)</p>	
--	---	--

Fattibilità		
È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ○ Si ● Varia ○ Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 4 revisioni sistematiche e due survey che valutano la fattibilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Kwon et al. 2020 cita due studi (Prochaska 2012, Chen 2015) basati sull'utilizzo di dati provenienti dai social media. Nel primo studio il 18% dei tweet dei medici inglesi riguardavano la promozione delle SE come strumento efficace per la cessazione da fumo. Il secondo studio riportava che gli utilizzatori della sigaretta elettronica in generale avevano opinioni positive riguardo all'effetto di cessazione (23,5% dei post totali di Instagram).</p> <p>Barret et al. 2021 include due studi che indicano che il personale delle farmacie è meno propenso a fornire consigli sull'uso della sigaretta elettronica. In uno studio, il 42% dei farmacisti di comunità riteneva che le sigarette elettroniche non potessero essere utilizzate per smettere di fumare.</p> <p>Campbell et al 2020 ha condotto una revisione sistematica che include cinque studi osservazionali che indagano i fattori che influenzano l'utilizzo delle sigarette elettroniche da parte delle donne in gravidanza. I risultati hanno evidenziato i seguenti fattori:</p> <ul style="list-style-type: none"> - la percezione del rischio: in tutti e cinque gli studi le donne ritenevano le sigarette elettroniche meno dannose del fumo di sigaretta, anche in termini di fumo passivo. In tre studi le donne riferivano preoccupazione per la salute del bambino a causa del fumo della sigaretta elettronica e percepivano la sigaretta elettronica come un prodotto "nuovo" e quindi poco testato. - il parere dei professionisti sanitari: in quattro studi le donne hanno riportato che i professionisti sanitari non approvavano l'utilizzo delle sigarette elettroniche durante la 	<p>Giudizi del panel: 15 varia, 1 non so</p> <p>Mancano dati nel contesto italiano</p>

	<p>gravidanza, al contrario in due studi hanno riportato che i loro medici consigliavano l'utilizzo della sigaretta elettronica.</p> <p>- il consiglio di parenti e amici: due studi riportavano che parenti e amici incoraggiavano l'uso della sigaretta elettronica durante la gravidanza.</p> <p>Erku et al. 2020, ha incluso sia studi qualitativi che quantitativi. La RS analizza le percezioni e i valori espressi da diversi professionisti sanitari (medici, infermieri, farmacisti, counselor) riguardo l'utilizzo della SE come mezzo per la cessazione da fumo. In particolare, tra gli studi quantitativi, viene riportata una percezione sull'efficacia della sigaretta elettronica che varia dal 10% al 86%. Tra gli studi qualitativi, viene riportata una scarsa conoscenza sui potenziali effetti sulla salute della sigaretta elettronica e uno scarso ruolo dei professionisti sanitari nel promuoverla.</p> <p>Salloum et al. 2021, ha condotto una survey, in Florida, coinvolgendo i medici di cure primarie per valutare le loro conoscenze/attitudini sulle sigarette elettroniche (SE) e il loro utilizzo come mezzo per la cessazione da fumo.</p> <p>In generale, le attitudini dei medici verso la SE non erano a favore del loro uso per la cessazione dal fumo. Circa la metà di loro riportava di essere in grado di suggerire ai loro pazienti eventuali benefici (45,4%) e danni (53,7%) delle SE. Il 56,5% dei medici intervistati ha indicato di non conoscere le linee guida di riferimento sull'uso delle SE.</p> <p>Brett et al 2020, ha condotto una survey online per valutare le percezioni rispetto all'utilizzo della SE, le attitudini e la pratica clinica di 506 professionisti sanitari inglesi coinvolti nella cura di pazienti con tumore.</p> <p>Il 29% dei clinici (n=147) non raccomandava le SE per smettere di fumare, mentre circa il 51% (n=258) le raccomandava come misura di supporto per la cessazione da fumo. Il 20% (n=101) raccomandava la SE come sostituto parziale per la cessazione. Inoltre, il 57% degli intervistati riteneva di avere nozioni insufficienti e scarsa formazione (73%) per poter fornire sufficienti informazioni sull'utilizzo della SE e un ulteriore 36% (n=182) dichiarava di non conoscere l'efficacia di questo trattamento. I medici di medicina generale e le infermiere raccomandavano maggiormente le sigarette elettroniche ai pazienti con tumore rispetto ad altre figure professionali.</p> <p>Bibliografia</p>	
--	---	--

	<p>Kwon M, Park E. Perceptions and Sentiments About Electronic Cigarettes on Social Media Platforms: Systematic Review. JMIR Public Health Surveill. 2020 Jan 15;6(1):e13673.</p> <p>Barrett R, Aldamkhi H. An Evaluation of the Knowledge and Perceptions of Pharmacy Staff and Pre-Registration Students of E-Cigarettes Use: A Systematic Review. Tob Use Insights. 2021 Jun 14;14:1179173X211016867.</p> <p>Campbell K, Coleman-Haynes T, Bowker K, Cooper SE, Connelly S, Coleman T. Factors influencing the uptake and use of nicotine replacement therapy and e-cigarettes in pregnant women who smoke: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 22;5(5):CD013629.</p> <p>Erku, Daniel A, Gartner CE, Morphet, K, Steadman KJ. Beliefs and Self-reported Practices of Health Care Professionals Regarding Electronic Nicotine Delivery Systems: A Mixed-Methods Systematic Review and Synthesis. Nicotine & tobacco research 2020;22(5):619-629</p> <p>Salloum RG, LeLaurin JH, Lee Ji-Hyun, Lafata JE, Williams M, Wang Yu et al. Primary Care Physician Perspectives on Recommending E-cigarettes to Smokers: a Best-Worst Discrete Choice Experiment. J Gen internal medicine 2021;36(11):3353-3360</p> <p>Brett J et al. Electronic cigarettes as a smoking cessation aid for patients with cancer: beliefs and behaviours of clinicians in the UK. Oncology 2020;10(11):</p>	
--	--	--

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PRIORITÀ DEL PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so

	GIUDIZI						
CERTEZZA DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE RELATIVAMENTE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Ridotta	Probabilmente ridotta	Probabilmente nessun impatto	Probabilmente aumentata	Aumentata	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Forte raccomandazione contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionale contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto ○	Raccomandazione condizionale a favore dell'intervento ○	Forte raccomandazione a favore dell'intervento ○
--	---	--	--	---

CONCLUSIONI

Raccomandazione

Il Panel non ha formulato una raccomandazione sull'utilizzare la sigaretta elettronica con nicotina rispetto al supporto comportamentale o nessun supporto nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento per la cessazione, identificando questa come una priorità per la ricerca.

Giustificazione

Considerazioni per i sottogruppi

Considerazioni per l'implementazione

Monitoring e valutazione

Priorità per la ricerca

Gli studi esaminati includono solo i fumatori di sigarette tradizionali, pertanto sono necessari studi indipendenti che considerino tra gli esiti anche l'assenza di consumo di nicotina.

Evidence to Decision Framework. Quesito clinico n.8

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, dovrebbe essere usata la sigaretta elettronica con nicotina rispetto alla Vareniclina?

POPOLAZIONE:	Consumatori di tabacco e nicotina, fumato o no. Nessuna esclusione in base all'età e genere o stato di salute. Sono stati considerati i seguenti sottogruppi di pazienti: Pazienti ospedalizzati, Persone con comorbidità (quali malattie cardio- e cerebrovascolari, malattie dell'apparato respiratorio, tumori, HIV, diabete, allergopatie), Donne in gravidanza, Minori, Persone con patologie psichiatriche, Persone in regime di detenzione carceraria.
INTERVENTO:	Sigaretta elettronica con nicotina
CONFRONTO:	Vareniclina
ESITI PRINCIPALI:	Numero di persone astinenti (follow up 24 mesi); Numero di persone con eventi avversi gravi (12 settimane)
SETTING:	Qualsiasi
PROSPETTIVA:	SSN
CONFLITTI DI INTERESSE:	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e non è stato identificato nessun interesse rilevante o potenzialmente rilevante. Tutti i membri del panel presenti alla riunione hanno votato, determinando la direzione e la forza della raccomandazione

VALUTAZIONE

Problema		
Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>Nel 2019, secondo i dati ISS-DOXA [1], i fumatori in Italia sono 11,6 milioni, con una prevalenza del 22,0%, in trend stabile rispetto al passato; si registrano differenze di genere, per cui tra gli uomini i fumatori sono il 28,0 e il 16,5% tra le donne, mentre per quello che riguarda le fasce di età, la prevalenza maggiore è quella compresa tra i 25 e i 44 anni (27,7%). In particolare, la prevalenza maggiore tra gli uomini riguarda la fascia 25-44anni (36,3%), mentre per le donne la fascia di età con maggiore prevalenza è quella tra i 45-64 anni, con una percentuale pari al 22,9%. L'età media dei fumatori in Italia è pari a 45,3 anni.</p> <p>Il fumo attivo rimane la principale causa di morbosità e mortalità prevenibile nel nostro Paese, come in tutto il mondo occidentale [2]. Il fumo di tabacco, in particolare, è una causa nota o probabile di almeno 25 malattie, tra le quali broncopneumopatie croniche ostruttive e altre patologie polmonari croniche, neoplasie del polmone e altre forme di neoplasie, cardiopatie, vasculopatie. L'esposizione al fumo passivo è causa di aumento del rischio per malattie respiratorie (particolarmente tra i bambini) e il fumo delle madri durante la gravidanza è causa di varie patologie per la madre e di gravi conseguenze per il neonato quali una significativa riduzione del peso alla nascita e un eccesso di rischio di morti improvvise del neonato [3].</p> <p>Dai dati della sorveglianza PASSI [4], nel periodo 2015-2018, la percentuale di fumatori che tenta di smettere risulta maggiore tra donne (37,1% rispetto agli uomini 34,1%), diminuisce all'aumentare dell'età e aumenta con l'aumentare del livello di istruzione, per quanto non sembrano</p>	

esserci differenze significative in base alla condizione socio-economica. Negli ultimi anni si assiste ad una riduzione della percentuale di quanti provano a smettere: nel triennio 2011-2014 erano il 38,4%, nel 2012-2015, il 37,2%, e nel 2016-2019, il 36,1%, infatti la dipendenza dal tabacco fisica, causata dalla nicotina, ma anche quella psicologica, rendono estremamente difficile smettere di fumare. Sebbene la componente psicologica e motivazionale sia determinante nella cessazione del fumo, sono però disponibili dei farmaci, sia agonisti che antagonisti che hanno mostrato efficacia.


Le sigarette elettroniche (SE) sono prodotti non combustibili che generano un aerosol inalabile contenente liquidi a base sia di nicotina sia di altre sostanze quali aromi, glicole propilenico e glicerina vegetale. Immesse sul mercato sia come strumento potenzialmente utile ad aiutare i fumatori nella cessazione del fumo, il loro uso si è successivamente esteso anche ai non fumatori, diventando molto popolare soprattutto tra i giovani. Attualmente in Italia gli utilizzatori di SE (abituali e occasionali) sono circa 900.000 [5]. Tra questi, gli utilizzatori esclusivi di SE rappresentano una percentuale minore (16%) rispetto agli utilizzatori duali (79%), ovvero coloro che fanno un uso combinato di sigaretta tradizionale (ST) e-cig, mentre coloro che non sono mai stati fumatori e che utilizzano la e-cig sono il 5%.

Al momento ci sono ancora grandi lacune di conoscenza riguardo all'efficacia delle SE nell'indurre la cessazione al fumo ed alle ricadute sulla salute del loro utilizzo

Bibliografia

1. Pacifici R. L'Osservatorio Fumo Alcol e Droga presenta il Rapporto Nazionale sul Fumo 2019. Disponibile da:
<https://www.iss.it/documents/20126/0/PACIFICI-31-maggio-2019.pdf/c5c9a560-86dd-3240-65e4-3eded6aa2b17?t=1576334471234>
Ultimo accesso 08/06/2021
2. GBD 2017 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and

	<p>occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. <i>Lancet</i> 2018;392(10159):1923-94. [DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6]</p> <p>3. Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P. Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> 2005;192(6):1856-63.</p> <p>4. Sorveglianza PASSI. Disponibile da: https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/SmettereFumo Ultimo accesso 08/06/2021</p> <p>5. Pacifici R. Rapporto nazionale sul fumo 2019 [Internet]. XXI Convegno Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale. Available from: https://bit.ly/2EwiL92</p>															
<p>Effetti desiderabili</p> <p>Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?</p>																
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>														
<ul style="list-style-type: none"> ● Irrilevanti ○ Piccoli ○ Moderati ○ Grandi ○ Varia ○ Non so 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2" style="background-color: #0056b3; color: white;">Esiti</th> <th rowspan="2" style="background-color: #0056b3; color: white;">N° dei partecipanti (studi) Follow up</th> <th rowspan="2" style="background-color: #0056b3; color: white;">Certezza delle prove (GRADE)</th> <th rowspan="2" style="background-color: #0056b3; color: white;">Effetto relativo (95% CI)</th> <th colspan="2" style="background-color: #d3d3d3;">Effetto assoluto anticipato* (95% CI)</th> </tr> <tr> <th style="background-color: #d3d3d3;">Rischio con vareniclina</th> <th style="background-color: #d3d3d3;">Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica con nicotina</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">Popolazione in studio</td> </tr> </tbody> </table>	Esiti	N° dei partecipanti (studi) Follow up	Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Rischio con vareniclina	Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica con nicotina					Popolazione in studio		
Esiti	N° dei partecipanti (studi) Follow up					Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)								
		Rischio con vareniclina	Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica con nicotina													
				Popolazione in studio												

Numero di persone astinenti (follow up 24 mesi)	54 (1 RCT) ¹	 Molto bassa ^{a,b,c}	RR 0.31 (0.11 a 0.82)	481 per 1.000	332 meno per 1.000 (429 meno a 87 meno)
---	----------------------------	---	---	---------------	---

Note


- a. Abbassato di due livelli perché lo studio è a rischio di distorsione poco chiaro per la randomizzazione. l'allocazione dei partecipanti ai bracci di trattamento, per dati degli esiti incompleti e reporting selettivo
- b. Abbassato di due livelli per numerosità campionaria molto bassa
- c. Solo abstract e poster. Due diversi dati presentati per il tasso di cessazione nel braccio EC (nessuna differenza in quelli presentati nel braccio vareniclina) tra abstract e poster.

Bibliografia

1. Ioakeimidis N, Vlachopoulos C, Georgakopoulos C, Abdelrasoul M, Skliros N, Katsi V, et al. Smoking cessation rates with varenicline and electronic cigarettes in relapsed smokers with a history of acute coronary syndrome. *European Heart Journal* 2018;39(Suppl_1):242

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grandi ○ Moderati ○ Piccoli ○ Irrilevanti ○ Varia ● Non so 	Esiti	№ dei partecipanti (studi) Follow up	Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		
					Rischio con vareniclina	Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica con nicotina	
	Numero di persone con eventi avversi gravi (12 settimane)	54 (1 RCT) ¹	 Molto bassa ^{a,b,c}	non stimabile	Popolazione in studio		
					0 per 1.000	0 meno per 1.000 (0 meno a 0 meno)	
	Note <ul style="list-style-type: none"> a. Abbassato di due livelli perché lo studio è a rischio di distorsione poco chiaro per la randomizzazione. l'allocazione dei partecipanti ai bracci di trattamento, per dati degli esiti incompleti e reporting selettivo b. Abbassato di due livelli per numerosità campionaria molto bassa c. Solo abstract e poster. Due diversi dati presentati per il tasso di cessazione nel braccio EC (nessuna differenza in quelli presentati nel braccio vareniclina) tra abstract e poster. 						

	<p>Bibliografia</p> <p>1. Ioakeimidis N, Vlachopoulos C, Georgakopoulos C, Abdelrasoul M, Skliros N, Katsi V, et al. Smoking cessation rates with varenicline and electronic cigarettes in relapsed smokers with a history of acute coronary syndrome. European Heart Journal 2018;39(Suppl_1):242</p> <p>Dati aggiuntivi</p> <p>Uno studio (Ioakeimidis 2018), 54 partecipanti ha considerato gli eventi avversi gravi e non ha rilevato nessun evento in entrambi i gruppi</p>	
<p>Certezza delle prove</p> <p>Quale è la certezza complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	<p>La certezza delle prove è molto bassa per entrambi gli esiti considerati</p>	

Valori		
C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertezza o variabilità ○ Possibile importante incertezza o variabilità ● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità ○ Nessuna incertezza o variabilità 	<p>La ricerca sistematica della letteratura non ha portato all'identificazione di nessuno studio rilevante</p>	
Bilancio degli effetti		
Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorisce il confronto ○ Probabilmente favorisce il confronto ○ Non favorisce né l'intervento né il confronto ○ Probabilmente favorisce l'intervento ○ Favorisce l'intervento ○ Varia ● Non so 	<p>Un solo studio, pochi partecipanti, certezza delle prove molto bassa per entrambi gli esiti</p> <p>Numero di persone astinenti al follow-up: a favore della vareniclina</p> <p>Nessun evento avverso grave riportato</p>	

Risorse necessarie		
Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costi elevati ○ Costi moderati ● Costi e risparmi irrilevanti ○ Risparmi moderati ○ Risparmi elevati ○ Varia ○ Non so 	si veda Report di valutazione economica	Dal punto di vista del SSN perché i prodotti non sono rimborsabili
Certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie		
Qual è la certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	si veda Report di valutazione economica	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Favorisce il confronto○ Probabilmente favorisce il confronto● Non favorisce né il confronto né il trattamento○ Probabilmente favorisce l'intervento○ Favorisce l'intervento○ Varia○ nessuno studio incluso	Si veda report di valutazione economica	

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Riduce l'equità○ Probabilmente riduce l'equità● Probabilmente nessun impatto sull'equità○ Probabilmente migliora l'equità○ Migliora l'equità○ Varia○ Non so	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato una revisione sistematica (Lucherini 2019) che valuta il potenziale impatto di prodotti contenenti nicotina (sigarette elettroniche, prodotti a base di tabacco senza fumo e NRT) sulla riduzione del danno nei paesi che attuano politiche di controllo del fumo, stratificato per livelli socio-economico (SES). La RS ha incluso 54 studi, condotti in maggioranza negli Stati Uniti (n=35). Tredici studi hanno coinvolto una popolazione di età compresa tra 10 e 20 anni. Le prove disponibili sul potenziale impatto dei prodotti contenenti nicotina per ridurre le disuguaglianze sono piuttosto inconsistenti. La RS riporta un impatto potenzialmente positivo solo per i prodotti a tabacco senza fumo per i quali viene riportato un maggiore uso nei gruppi a basso SES rispetto ai gruppi ad alto SES.</p> <p>Bibliografia Lucherini M, Sarah Hill S, Smith K. Potential for non-combustible nicotine products to reduce socioeconomic inequalities in smoking: a systematic review and synthesis of best available evidence. BMC Public Health. 2019;19: 1469.</p>	

Accettabilità		
L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 3 revisioni sistematiche, uno studio cross-sectional ed uno studio qualitativo che valutano l'accettabilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Pound 2021 ha valutato l'efficacia della sigaretta elettronica con nicotina rispetto all'NRT per la cessazione da fumo. Tra gli studi inclusi, quattro studi RCT hanno riportato dati sull'accettabilità degli interventi (Bullen et al 2013, Hajek et al 2019, Hatsukami et al 2020 e Lee et al 2018) usando scale differenti.</p> <p>Nello studio di Bullen et al. 2013, l'88% dei partecipanti trattati con sigaretta elettronica (n=230), ad un mese dal trattamento, era favorevole a raccomandare il trattamento ad un amico rispetto al 56% (n=130) dei partecipanti trattati con NRT (RR 1.58, 95% CI 1.40 to 1.78). Anche a 6 mesi di follow up la percentuale rimane alta nel gruppo trattato con sigaretta elettronica rispetto al gruppo di controllo (85% vs 50%, rispettivamente).</p> <p>Hajek et al. 2019 misura l'accettabilità della terapia con la scala di Likert (punteggio da 1 a 5, un punteggio più alto è associato ad una maggiore accettabilità). A 4 settimane dal "quit date", l'utilità delle sigarette elettroniche è stata valutata 4.3 (SD 0.9) mentre quella dell'NRT è stata 3.7 (SD 0.9), il gusto 3.5 (SD 1.3) per il Gruppo SE e 3.1 (SD 1.5) per NRT e la soddisfazione 2.7 (SD 1.1) per il Gruppo SE e 2.3 (SD 1.2), per l'NRT (MD 0.5 (0.3, 0.6).</p> <p>Hatsukami et al. 2020, ha valutato l'accettabilità della terapia misurando il livello di soddisfazione rispetto al prodotto, il benessere psicologico, il grado di godimento e la capacità di ridurre il craving. I partecipanti</p>	

	<p>assegnati al Gruppo NRT hanno riportato una minore soddisfazione e minore benessere psicologico rispetto ai partecipanti assegnati al Gruppo SE.</p> <p>Lee et al 2019, ha valutato il livello di soddisfazione associato all'utilizzo delle diverse terapie, misurato con la scala di Likert (punteggio da 1-7, un punteggio più alto è associato ad una maggiore soddisfazione). In particolare, per le seguenti domande: 'Il prodotto è utile per smettere di fumare', 'Sono soddisfatto con il prodotto scelto per smettere di fumare', 'Raccomanderei il prodotto ad una persona che vuole smettere di fumare. I partecipanti assegnati alla SE hanno riportato un punteggio mediano pari a 6, 5.5 e 6, rispettivamente; i partecipanti del gruppo NRT hanno riportato un punteggio mediano pari a 5, 5 e 7, rispettivamente.</p> <p>Czoli et al. 2017, ha condotto una revisione sistematica per indagare la percezione del rischio nei consumatori di prodotti di tabacco riscaldato. La revisione ha identificato 54 articoli con diverso disegno di studio, la maggioranza cross sectional e longitudinali; tra questi, in un solo studio i partecipanti ritengono che le sigarette elettroniche, rispetto a NRT, siano meno dannose, costino meno, provochino meno sensazioni fisiche negative, abbiano un sapore migliore, forniscano più soddisfazione e riducano maggiormente il desiderio, gli affetti negativi e lo stress.</p> <p>Gentry et al 2018 ha condotto una revisione sistematica con l'obiettivo di valutare l'efficacia delle SE per la cessazione da fumo in persone vulnerabili (persone con patologie psichiatriche e senzatetto) e le barriere e le preferenze per il loro uso.</p> <p>La revisione ha identificato 4 studi che riportano che la presenza di vapore nell'utilizzo della SE rispetto alla terapia con NRT può costituire sia una barriera sia un facilitatore. In tre studi l'evidenza è mista: alcuni soggetti lamentano che il vapore non è affatto simile alla sigaretta tradizionale, altri invece gradiscono questo effetto che mima quello della sigaretta. Inoltre in tutti e quattro gli studi i partecipanti erano molto più interessati alle e-</p>	
--	--	--

sigarette, o alla sostituzione del fumo con un'abitudine alternativa, rispetto all'utilizzo di NRT(sia cerotti che farmaci).

Streck et al. 2021, uno studio cross-sectional condotto a Boston coinvolgendo 222 dipendenti da oppiacei e in trattamento con buprenorfina, ha valutato il livello di interesse verso la sigaretta elettronica e altri metodi per la cessazione del fumo e indagato i fattori associati all'uso della sigaretta elettronica. Per smetter di fumare l'83% dei partecipanti riporta di aver assunto NRT e il 71% SE. I partecipanti rispetto al futuro utilizzo, riportano un interesse nell'utilizzo di NRT del 71% e SE 44%. Gli autori concludono che le SE hanno un moderato livello di accettabilità.

Ford et al 2021. Esplora i fattori che influenzano l'aderenza tra donne in gravidanza arruolate in uno studio sperimentale per la cessazione da fumo. Le donne intervistate riportano che: (1) l'aderenza alla sigaretta elettronica per smettere di fumare è legata al benessere del nascituro, alla riduzione del danno e alla cessazione da fumo di sigaretta tradizionale; (2) la percezione di utilità sulla sigaretta elettronica è maggiore rispetto ai possibili effetti negativi, come dipendenza e sicurezza; (3) l'aderenza è legata a 4 fattori che agiscono come barriere e facilitatori come la disponibilità di risorse e supporto, e fattori ambientali e sociali; (4) la non aderenza è dovuta a malfunzionamenti del device, situazioni personali stress.

Bibliografia

Pound CM, Zhang JZ, Kodua AT, et al. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11:e044222. doi:10.1136/bmjopen-2020-044222

Czoli CD, Fong GT, Mays D, Hammond D. How do consumers perceive differences in risk across nicotine products? A review of relative risk perceptions across smokeless tobacco, e-cigarettes, nicotine replacement therapy and combustible cigarettes. *Tob Control*. 2017 Mar;26(e1):e49-e58.

Gentry S, Forouhi NG, Notley C. Are Electronic Cigarettes an Effective Aid to Smoking Cessation or Reduction Among Vulnerable Groups? A

	<p>Systematic Review of Quantitative and Qualitative Evidence. <i>Nicotine Tob Res.</i> 2019 Apr 17;21(5):602-616.</p> <p>Streck JM, Regan S, Neil J, Kalkhoran S, Gupta PS, Bearnot, B, et al. Interest in electronic cigarettes for smoking cessation among adults with OUD in buprenorphine treatment: A mixed-methods investigation. <i>Nicotine & tobacco research</i> 2021</p> <p>Ford A et al. A Qualitative Study of Factors Influencing Adherence among Pregnant Women Taking Part in a Trial of E-Cigarettes for Smoking Cessation. <i>International journal of environmental research and public health</i> 2021;18(2)</p>	
Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 4 revisioni sistematiche e due survey che valutano la fattibilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Kwon et al. 2020 cita due studi (Prochaska 2012, Chen 2015) basati sull'utilizzo di dati provenienti dai social media. Nel primo studio il 18% dei tweet dei medici inglesi riguardavano la promozione delle SE come strumento efficace per la cessazione da fumo. Il secondo studio riportava che gli utilizzatori della sigaretta elettronica in generale avevano opinioni positive riguardo all'effetto di cessazione (23,5% dei post totali di Instagram).</p> <p>Barret et al. 2021 include due studi che indicano che il personale delle farmacie è meno propenso a fornire consigli sull'uso della sigaretta elettronica. In uno studio, il 42% dei farmacisti di comunità riteneva che le sigarette elettroniche non potessero essere utilizzate per smettere di fumare.</p>	<p>Giudizi del panel: 15 varia, 1 non so Mancano dati nel contesto italiano</p>

Campbell et al 2020 ha condotto una revisione sistematica che include cinque studi osservazionali che indagano i fattori che influenzano l'utilizzo delle sigarette elettroniche da parte delle donne in gravidanza. I risultati hanno evidenziato i seguenti fattori:

- la percezione del rischio: in tutti e cinque gli studi le donne ritenevano le sigarette elettroniche meno dannose del fumo di sigaretta, anche in termini di fumo passivo. In tre studi le donne riferivano preoccupazione per la salute del bambino a causa del fumo della sigaretta elettronica e percepivano la sigaretta elettronica come un prodotto "nuovo" e quindi poco testato.

- il parere dei professionisti sanitari: in quattro studi le donne hanno riportato che i professionisti sanitari non approvavano l'utilizzo delle sigarette elettroniche durante la gravidanza, al contrario in due studi hanno riportato che i loro medici consigliavano l'utilizzo della sigaretta elettronica.

- il consiglio di parenti e amici: due studi riportavano che parenti e amici incoraggiavano l'uso della sigaretta elettronica durante la gravidanza.

Erku et al. 2020, ha incluso sia studi qualitativi che quantitativi. La RS analizza le percezioni e i valori espressi da diversi professionisti sanitari (medici, infermieri, farmacisti, counselor) riguardo l'utilizzo della SE come mezzo per la cessazione da fumo. In particolare, tra gli studi quantitativi, viene riportata una percezione sull'efficacia della sigaretta elettronica che varia dal 10% al 86%. Tra gli studi qualitativi, viene riportata una scarsa conoscenza sui potenziali effetti sulla salute della sigaretta elettronica e uno scarso ruolo dei professionisti sanitari nel promuoverla.

Salloum et al. 2021, ha condotto una survey, in Florida, coinvolgendo i medici di cure primarie per valutare le loro conoscenze/attitudini sulle sigarette elettroniche (SE) e il loro utilizzo come mezzo per la cessazione da fumo.

In generale, le attitudini dei medici verso la SE non erano a favore del loro uso per la cessazione dal fumo. Circa la metà di loro riportava di essere in

	<p>grado di suggerire ai loro pazienti eventuali benefici (45,4%) e danni (53,7%) delle SE. Il 56,5% dei medici intervistati ha indicato di non conoscere le linee guida di riferimento sull'uso delle SE.</p> <p>Brett et al 2020, ha condotto una survey online per valutare le percezioni rispetto all'utilizzo della SE, le attitudini e la pratica clinica di 506 professionisti sanitari inglesi coinvolti nella cura di pazienti con tumore. Il 29% dei clinici (n=147) non raccomandava le SE per smettere di fumare, mentre circa il 51% (n=258) le raccomandava come misura di supporto per la cessazione da fumo. Il 20% (n=101) raccomandava la SE come sostituto parziale per la cessazione. Inoltre, il 57% degli intervistati riteneva di avere nozioni insufficienti e scarsa formazione (73%) per poter fornire sufficienti informazioni sull'utilizzo della SE e un ulteriore 36% (n=182) dichiarava di non conoscere l'efficacia di questo trattamento. I medici di medicina generale e le infermiere raccomandavano maggiormente le sigarette elettroniche ai pazienti con tumore rispetto ad altre figure professionali.</p> <p>Bibliografia</p> <p>Kwon M, Park E. Perceptions and Sentiments About Electronic Cigarettes on Social Media Platforms: Systematic Review. <i>JMIR Public Health Surveill.</i> 2020 Jan 15;6(1):e13673.</p> <p>Barrett R, Aldamkhi H. An Evaluation of the Knowledge and Perceptions of Pharmacy Staff and Pre-Registration Students of E-Cigarettes Use: A Systematic Review. <i>Tob Use Insights.</i> 2021 Jun 14;14:1179173X211016867.</p> <p>Campbell K, Coleman-Haynes T, Bowker K, Cooper SE, Connelly S, Coleman T. Factors influencing the uptake and use of nicotine replacement therapy and e-cigarettes in pregnant women who smoke: a qualitative evidence synthesis. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2020 May 22;5(5):CD013629.</p> <p>Erku, Daniel A, Gartner CE, Morphett, K, Steadman KJ. Beliefs and Self-reported Practices of Health Care Professionals Regarding Electronic</p>	
--	---	--

	<p>Nicotine Delivery Systems: A Mixed-Methods Systematic Review and Synthesis. <i>Nicotine & tobacco research</i> 2020;22(5):619-629</p> <p>Salloum RG, LeLaurin JH, Lee Ji-Hyun, Lafata JE, Williams M, Wang Yu et al. Primary Care Physician Perspectives on Recommending E-cigarettes to Smokers: a Best-Worst Discrete Choice Experiment. <i>J Gen internal medicine</i> 2021;36(11):3353-3360</p> <p>Brett J et al. Electronic cigarettes as a smoking cessation aid for patients with cancer: beliefs and behaviours of clinicians in the UK. <i>Oncology</i> 2020;10(11):</p>	
--	--	--

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PRIORITÀ DEL PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			

	GIUDIZI						
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE RELATIVAMENTE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Ridotta	Probabilmente ridotta	Probabilmente nessun impatto	Probabilmente aumentata	Aumentata	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Forte raccomandazione contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionale contro l'intervento ●	Raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto ○	Raccomandazione condizionale a favore dell'intervento ○	Forte raccomandazione a favore dell'intervento ○
--	--	--	--	---

CONCLUSIONI

Raccomandazione

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, il Panel suggerisce di non utilizzare la sigaretta elettronica con nicotina rispetto a Vareniclina [Raccomandazione condizionale contro l'intervento, basata su una qualità delle prove molto bassa]

Giustificazione

Considerazioni per i sottogruppi

Considerazioni per l'implementazione

Monitoring e valutazione

Priorità per la ricerca

Sono necessari altri studi, indipendenti, con campioni più numerosi, che confrontino la sigaretta elettronica con nicotina rispetto alla Vareniclina

Evidence to Decision Framework. Quesito clinico n.8

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, dovrebbe essere usata la sigaretta elettronica senza nicotina rispetto a terapia sostitutiva con nicotina (NRT)?

POPOLAZIONE:	Consumatori di tabacco e nicotina, fumato o no. Nessuna esclusione in base all'età e genere o stato di salute. Sono stati considerati i seguenti sottogruppi di pazienti: Pazienti ospedalizzati, Persone con comorbidità (quali malattie cardio- e cerebrovascolari, malattie dell'apparato respiratorio, tumori, HIV, diabete, allergopatie), Donne in gravidanza, Minori, Persone con patologie psichiatriche, Persone in regime di detenzione carceraria.
INTERVENTO:	Sigaretta elettronica senza nicotina
CONFRONTO:	NRT
ESITI PRINCIPALI:	Numero di persone astinenti al follow-up (6 mesi); Numero di persone con qualsiasi evento avverso;
SETTING:	Qualsiasi
PROSPETTIVA:	SSN
CONFLITTI DI INTERESSE:	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e non è stato identificato nessun interesse rilevante o potenzialmente rilevante. Tutti i membri del panel presenti alla riunione hanno votato, determinando la direzione e la forza della raccomandazione

VALUTAZIONE

Problema		
Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> No<input type="radio"/> Probabilmente no<input checked="" type="radio"/> Probabilmente si<input type="radio"/> Si<input type="radio"/> Varia<input type="radio"/> Non so	<p>Nel 2019, secondo i dati ISS-DOXA [1], i fumatori in Italia sono 11,6 milioni, con una prevalenza del 22,0%, in trend stabile rispetto al passato; si registrano differenze di genere, per cui tra gli uomini i fumatori sono il 28,0 e il 16,5% tra le donne, mentre per quello che riguarda le fasce di età, la prevalenza maggiore è quella compresa tra i 25 e i 44 anni (27,7%). In particolare, la prevalenza maggiore tra gli uomini riguarda la fascia 25-44anni (36,3%), mentre per le donne la fascia di età con maggiore prevalenza è quella tra i 45-64 anni, con una percentuale pari al 22,9%. L'età media dei fumatori in Italia è pari a 45,3 anni.</p> <p>Il fumo attivo rimane la principale causa di morbosità e mortalità prevenibile nel nostro Paese, come in tutto il mondo occidentale [2].</p> <p>Il fumo di tabacco, in particolare, è una causa nota o probabile di almeno 25 malattie, tra le quali broncopneumopatie croniche ostruttive e altre patologie polmonari croniche, neoplasie del polmone e altre forme di neoplasie, cardiopatie, vasculopatie.</p> <p>L'esposizione al fumo passivo è causa di aumento del rischio per malattie respiratorie (particolarmente tra i bambini) e il fumo delle madri durante la gravidanza è causa di varie patologie per la madre e di gravi conseguenze per il neonato quali una significativa riduzione del peso alla nascita e un eccesso di rischio di morti improvvise del neonato [3].</p> <p>Dai dati della sorveglianza PASSI [4], nel periodo 2015-2018, la percentuale di fumatori che tenta di smettere risulta maggiore tra</p>	

donne (37,1% rispetto agli uomini 34,1%), diminuisce all'aumentare dell'età e aumenta con l'aumentare del livello di istruzione, per quanto non sembrano esserci differenze significative in base alla condizione socio-economica. Negli ultimi anni si assiste ad una riduzione della percentuale di quanti provano a smettere: nel triennio 2011-2014 erano il 38,4%, nel 2012-2015, il 37,2%, e nel 2016-2019, il 36,1%, infatti la dipendenza dal tabacco fisica, causata dalla nicotina, ma anche quella psicologica, rendono estremamente difficile smettere di fumare. Sebbene la componente psicologica e motivazionale sia determinante nella cessazione del fumo, sono però disponibili dei farmaci, sia agonisti che antagonisti che hanno mostrato efficacia.

Le sigarette elettroniche (SE) sono prodotti non combustibili che generano un aerosol inalabile contenente liquidi a base sia di nicotina sia di altre sostanze quali aromi, glicole propilenico e glicerina vegetale. Immesse sul mercato sia come strumento potenzialmente utile ad aiutare i fumatori nella cessazione del fumo, il loro uso si è successivamente esteso anche ai non fumatori, diventando molto popolare soprattutto tra i giovani. Attualmente in Italia gli utilizzatori di SE (abituali e occasionali) sono circa 900.000 [5]. Tra questi, gli utilizzatori esclusivi di SE rappresentano una percentuale minore (16%) rispetto agli utilizzatori duali (79%), ovvero coloro che fanno un uso combinato di sigaretta tradizionale (ST) e-cig, mentre coloro che non sono mai stati fumatori e che utilizzano la e-cig sono il 5%. Al momento ci sono ancora grandi lacune di conoscenza riguardo all'efficacia delle SE nell'indurre la cessazione al fumo ed alle ricadute sulla salute del loro utilizzo

Bibliografia

1. Pacifici R. L'Osservatorio Fumo Alcol e Droga presenta il Rapporto Nazionale sul Fumo 2019. Disponibile da:
<https://www.iss.it/documents/20126/0/PACIFICI-31-maggio->

	<p>2019.pdf/c5c9a560-86dd-3240-65e4-3eded6aa2b17?t=1576334471234 Ultimo accesso 08/06/2021</p> <p>2. GBD 2017 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. <i>Lancet</i> 2018;392(10159):1923-94. [DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6]</p> <p>3. Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P. Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> 2005;192(6):1856-63.</p> <p>4. Sorveglianza PASSI. Disponibile da: https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/SmettereFumo Ultimo accesso 08/06/2021</p> <p>5. Pacifici R. Rapporto nazionale sul fumo 2019 [Internet]. XXI Convegno Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale. Available from: https://bit.ly/2EwiL92</p>	
<p>Effetti desiderabili</p> <p>Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● Irrilevanti ○ Piccoli ○ Moderati ○ Grandi ○ Varia ○ Non so 		

Esiti	N° dei partecipanti (studi) Follow up	Certeza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)	
				Rischio con NRT	Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica senza nicotina
Numero di persone astinenti al follow-up (6 mesi)	150 (1 RCT) ¹	⊕⊕○○ Bassa ^a	RR 0.76 (0.43 a 1.34)	Popolazione in studio	
				280 per 1.000	67 meno per 1.000 (160 meno a 95 più)

a. Abbassato di due livelli per numerosità del campione molto bassa

Bibliografia

1. Lee SH, Ahn SH, Cheong YS. Effect of electronic cigarettes on smoking reduction and cessation in Korean male smokers: a randomized controlled study. *Journal of the American Board of Family Medicine* 2019;32(4):567-74.

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grandi ○ Moderati ○ Piccoli ● Irrilevanti ○ Varia ○ Non so 	Esiti	Nº dei partecipanti (studi) Follow up	Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)	
					Rischio con NRT	Differenza tra rischi con la sigaretta elettronica senza nicotina
	Numero di persone con qualsiasi evento avverso	132 (1 RCT) ¹	⊕⊕○○ Bassa ^a	RR 0.33 (0.12 a 0.87)	Popolazione in studio 213 per 1.000 143 meno per 1.000 (188 meno a 28 meno)	
	a. Abbassato di due livelli per numerosità del campione molto bassa					

	<p>Bibliografia</p> <p>1. Lee SH, Ahn SH, Cheong YS. Effect of electronic cigarettes on smoking reduction and cessation in Korean male smokers: a randomized controlled study. Journal of the American Board of Family Medicine 2019;32(4):567-74.</p>	
<p>Certezza delle prove</p> <p>Quale è la certezza complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Molto bassa <input checked="" type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	La certezza delle prove è bassa per tutti gli esiti considerati	

Valori		
C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertezza o variabilità ○ Possibile importante incertezza o variabilità ● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità ○ Nessuna incertezza o variabilità 	<p>La ricerca sistematica della letteratura non ha portato all'identificazione di nessuno studio rilevante</p>	
Bilancio degli effetti		
Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorisce il confronto ○ Probabilmente favorisce il confronto ● Non favorisce né l'intervento né il confronto ○ Probabilmente favorisce l'intervento ○ Favorisce l'intervento ○ Varia ○ Non so 	<p>Un solo studio, pochi partecipanti, certezza delle prove bassa Numero di persone astinenti al follow-up: risultato a favore di NRT ma non statisticamente significativo Numero di persone con qualsiasi evento avverso: favorevole SE senza nicotina statisticamente significativo</p>	

Risorse necessarie		
Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costi elevati <input type="radio"/> Costi moderati <input checked="" type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Risparmi elevati <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	Si veda Report di valutazione economica	Dal punto di vista del SSN perché i prodotti non sono rimborsabili
Certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie		
Qual è la certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	Si veda Report di valutazione economica	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Favorisce il confronto○ Probabilmente favorisce il confronto● Non favorisce né il confronto né il trattamento○ Probabilmente favorisce l'intervento○ Favorisce l'intervento○ Varia○ nessuno studio incluso	Si veda report di valutazione economica	

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Riduce l'equità○ Probabilmente riduce l'equità● Probabilmente nessun impatto sull'equità○ Probabilmente migliora l'equità○ Migliora l'equità○ Varia○ Non so	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato una revisione sistematica (Lucherini 2019) che valuta il potenziale impatto di prodotti contenenti nicotina (sigarette elettroniche, prodotti a base di tabacco senza fumo e NRT) sulla riduzione del danno nei paesi che attuano politiche di controllo del fumo, stratificato per livelli socio-economico (SES). La RS ha incluso 54 studi, condotti in maggioranza negli Stati Uniti (n=35). Tredici studi hanno coinvolto una popolazione di età compresa tra 10 e 20 anni.</p> <p>Le prove disponibili sul potenziale impatto dei prodotti contenenti nicotina per ridurre le disuguaglianze sono piuttosto inconsistenti. La RS riporta un impatto potenzialmente positivo solo per i prodotti a tabacco senza fumo per i quali viene riportato un maggiore uso nei gruppi a basso SES rispetto ai gruppi ad alto SES.</p> <p>Bibliografia Lucherini M, Sarah Hill S, Smith K. Potential for non-combustible nicotine products to reduce socioeconomic inequalities in smoking: a systematic review and synthesis of best available evidence. BMC Public Health. 2019;19: 1469.</p>	

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ No○ Probabilmente no● Probabilmente si○ Si○ Varia○ Non so	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 3 revisioni sistematiche, uno studio cross-sectional ed uno studio qualitativo che valutano l'accettabilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Pound 2021 ha valutato l'efficacia della sigaretta elettronica con nicotina rispetto all'NRT per la cessazione da fumo. Tra gli studi inclusi, quattro studi RCT hanno riportato dati sull'accettabilità degli interventi (Bullen et al 2013, Hajek et al 2019, Hatsukami et al 2020 e Lee et al 2018) usando scale differenti.</p> <p>Nello studio di Bullen et al. 2013, l'88% dei partecipanti trattati con sigaretta elettronica (n=230), ad un mese dal trattamento, era favorevole a raccomandare il trattamento ad un amico rispetto al 56% (n=130) dei partecipanti trattati con NRT (RR 1.58, 95% CI 1.40 to 1.78). Anche a 6 mesi di follow up la percentuale rimane alta nel gruppo trattato con sigaretta elettronica rispetto al gruppo di controllo (85% vs 50%, rispettivamente).</p> <p>Hajek et al. 2019 misura l'accettabilità della terapia con la scala di Likert (punteggio da 1 a 5, un punteggio più alto è associato ad una maggiore accettabilità). A 4 settimane dal "quit date", l'utilità delle sigarette elettroniche è stata valutata 4.3 (SD 0.9) mentre quella dell'NRT è stata 3.7 (SD 0.9), il gusto 3.5 (SD 1.3) per il Gruppo SE e 3.1 (SD 1.5) per NRT e la soddisfazione 2.7 (SD 1.1) per il Gruppo SE e 2.3 (SD 1.2), per l'NRT (MD 0.5 (0.3, 0.6).</p> <p>Hatsukami et al. 2020, ha valutato l'accettabilità della terapia misurando il livello di soddisfazione rispetto al prodotto, il benessere psicologico, il grado di godimento e la capacità di ridurre il craving. I</p>	

partecipanti assegnati al Gruppo NRT hanno riportato una minore soddisfazione e minore benessere psicologico rispetto ai partecipanti assegnati al Gruppo SE.

Lee et al 2019, ha valutato il livello di soddisfazione associato all'utilizzo delle diverse terapie, misurato con la scala di Likert (punteggio da 1-7, un punteggio più alto è associato ad una maggiore soddisfazione). In particolare, per le seguenti domande: 'Il prodotto è utile per smettere di fumare, 'Sono soddisfatto con il prodotto scelto per smettere di fumare', 'Raccomanderei il prodotto ad una persona che vuole smettere di fumare. I partecipanti assegnati alla SE hanno riportato un punteggio mediano pari a 6, 5.5 e 6, rispettivamente; i partecipanti del gruppo NRT hanno riportato un punteggio mediano pari a 5, 5 e 7, rispettivamente.

Czoli et al. 2017, ha condotto una revisione sistematica per indagare la percezione del rischio nei consumatori di prodotti di tabacco riscaldato. La revisione ha identificato 54 articoli con diverso disegno di studio, la maggioranza cross sectional e longitudinali; tra questi, in un solo studio i partecipanti ritengono che le sigarette elettroniche, rispetto a NRT, siano meno dannose, costino meno, provochino meno sensazioni fisiche negative, abbiano un sapore migliore, forniscano più soddisfazione e riducano maggiormente il desiderio, gli affetti negativi e lo stress.

Gentry et al 2018 ha condotto una revisione sistematica con l'obiettivo di valutare l'efficacia delle SE per la cessazione da fumo in persone vulnerabili (persone con patologie psichiatriche e senzatetto) e le barriere e le preferenze per il loro uso. La revisione ha identificato 4 studi che riportano che la presenza di vapore nell'utilizzo della SE rispetto alla terapia con NRT può costituire sia una barriera sia un facilitatore. In tre studi l'evidenza è mista: alcuni soggetti lamentano che il vapore non è affatto simile alla sigaretta tradizionale, altri invece gradiscono questo effetto che

mima quello della sigaretta. Inoltre in tutti e quattro gli studi i partecipanti erano molto più interessati alle e-sigarette, o alla sostituzione del fumo con un'abitudine alternativa, rispetto all'utilizzo di NRT(sia cerotti che farmaci).

Streck et al. 2021, uno studio cross-sectional condotto a Boston coinvolgendo 222 dipendenti da oppiacei e in trattamento con buprenorfina, ha valutato il livello di interesse verso la sigaretta elettronica e altri metodi per la cessazione del fumo e indagato i fattori associati all'uso della sigaretta elettronica. Per smetter di fumare l'83% dei partecipanti riporta di aver assunto NRT e il 71% SE. I partecipanti rispetto al futuro utilizzo, riportano un interesse nell'utilizzo di NRT del 71% e SE 44%. Gli autori concludono che le SE hanno un moderato livello di accettabilità.

Ford et al 2021. Esplora i fattori che influenzano l'aderenza tra donne in gravidanza arruolate in uno studio sperimentale per la cessazione da fumo. Le donne intervistate riportano che: (1) l'aderenza alla sigaretta elettronica per smettere di fumare è legata al benessere del nascituro, alla riduzione del danno e alla cessazione da fumo di sigaretta tradizionale; (2) la percezione di utilità sulla sigaretta elettronica è maggiore rispetto ai possibili effetti negativi, come dipendenza e sicurezza; (3) l'aderenza è legata a 4 fattori che agiscono come barriere e facilitatori come la disponibilità di risorse e supporto, e fattori ambientali e sociali; (4) la non aderenza è dovuta a malfunzionamenti del device, situazioni personali stress.

Bibliografia
Pound CM, Zhang JZ, Kodua AT, et al. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11:e044222. doi:10.1136/bmjopen-2020-044222
Czoli CD, Fong GT, Mays D, Hammond D. How do consumers perceive differences in risk across nicotine products? A review of

	<p>relative risk perceptions across smokeless tobacco, e-cigarettes, nicotine replacement therapy and combustible cigarettes. <i>Tob Control</i>. 2017 Mar;26(e1):e49-e58.</p> <p>Gentry S, Forouhi NG, Notley C. Are Electronic Cigarettes an Effective Aid to Smoking Cessation or Reduction Among Vulnerable Groups? A Systematic Review of Quantitative and Qualitative Evidence. <i>Nicotine Tob Res</i>. 2019 Apr 17;21(5):602-616.</p> <p>Streck JM, Regan S, Neil J, Kalkhoran S, Gupta PS, Bearnot, B, et al. Interest in electronic cigarettes for smoking cessation among adults with OUD in buprenorphine treatment: A mixed-methods investigation. <i>Nicotine & tobacco research</i> 2021</p> <p>Ford A et al. A Qualitative Study of Factors Influencing Adherence among Pregnant Women Taking Part in a Trial of E-Cigarettes for Smoking Cessation. <i>International journal of environmental research and public health</i> 2021;18(2)</p>	
<p>Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Si <input checked="" type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 4 revisioni sistematiche e due survey che valutano la fattibilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Kwon et al. 2020 cita due studi (Prochaska 2012, Chen 2015) basati sull'utilizzo di dati provenienti dai social media. Nel primo studio il 18% dei tweet dei medici inglesi riguardavano la promozione delle SE come strumento efficace per la cessazione da fumo. Il secondo</p>	<p>15 varia, 1 non so mancano dati contesto italiano</p>

studio riportava che gli utilizzatori della sigaretta elettronica in generale avevano opinioni positive riguardo all'effetto di cessazione (23,5% dei post totali di Instagram).

Barret et al. 2021 include due studi che indicano che il personale delle farmacie è meno propenso a fornire consigli sull'uso della sigaretta elettronica. In uno studio, il 42% dei farmacisti di comunità riteneva che le sigarette elettroniche non potessero essere utilizzate per smettere di fumare.

Campbell et al 2020 ha condotto una revisione sistematica che include cinque studi osservazionali che indagano i fattori che influenzano l'utilizzo delle sigarette elettroniche da parte delle donne in gravidanza. I risultati hanno evidenziato i seguenti fattori:

- la percezione del rischio: in tutti e cinque gli studi le donne ritenevano le sigarette elettroniche meno dannose del fumo di sigaretta, anche in termini di fumo passivo. In tre studi le donne riferivano preoccupazione per la salute del bambino a causa del fumo della sigaretta elettronica e percepivano la sigaretta elettronica come un prodotto “nuovo” e quindi poco testato.
- il parere dei professionisti sanitari: in quattro studi le donne hanno riportato che i professionisti sanitari non approvavano l'utilizzo delle sigarette elettroniche durante la gravidanza, al contrario in due studi hanno riportato che i loro medici consigliavano l'utilizzo della sigaretta elettronica.
- il consiglio di parenti e amici: due studi riportavano che parenti e amici incoraggiavano l'uso della sigaretta elettronica durante la gravidanza.

Erku et al. 2020, ha incluso sia studi qualitativi che quantitativi. La RS analizza le percezioni e i valori espressi da diversi professionisti sanitari (medici, infermieri, farmacisti, counselor) riguardo l'utilizzo della SE come mezzo per la cessazione da fumo. In particolare, tra gli studi quantitativi, viene riportata una percezione sull'efficacia

	<p>della sigaretta elettronica che varia dal 10% al 86%. Tra gli studi qualitativi, viene riportata una scarsa conoscenza sui potenziali effetti sulla salute della sigaretta elettronica e uno scarso ruolo dei professionisti sanitari nel promuoverla.</p> <p>Salloum et al. 2021, ha condotto una survey, in Florida, coinvolgendo i medici di cure primarie per valutare le loro conoscenze/attitudini sulle sigarette elettroniche (SE) e il loro utilizzo come mezzo per la cessazione da fumo.</p> <p>In generale, le attitudini dei medici verso la SE non erano a favore del loro uso per la cessazione dal fumo. Circa la metà di loro riportava di essere in grado di suggerire ai loro pazienti eventuali benefici (45,4%) e danni (53,7%) delle SE. Il 56,5% dei medici intervistati ha indicato di non conoscere le linee guida di riferimento sull'uso delle SE.</p> <p>Brett et al 2020, ha condotto una survey online per valutare le percezioni rispetto all'utilizzo della SE, le attitudini e la pratica clinica di 506 professionisti sanitari inglesi coinvolti nella cura di pazienti con tumore.</p> <p>Il 29% dei clinici (n=147) non raccomandava le SE per smettere di fumare, mentre circa il 51% (n=258) le raccomandava come misura di supporto per la cessazione da fumo. Il 20% (n=101) raccomandava la SE come sostituto parziale per la cessazione. Inoltre, il 57% degli intervistati riteneva di avere nozioni insufficienti e scarsa formazione (73%) per poter fornire sufficienti informazioni sull'utilizzo della SE e un ulteriore 36% (n=182) dichiarava di non conoscere l'efficacia di questo trattamento. I medici di medicina generale e le infermiere raccomandavano maggiormente le sigarette elettroniche ai pazienti con tumore rispetto ad altre figure professionali.</p> <p>Bibliografia</p>	
--	---	--

	<p>Kwon M, Park E. Perceptions and Sentiments About Electronic Cigarettes on Social Media Platforms: Systematic Review. JMIR Public Health Surveill. 2020 Jan 15;6(1):e13673.</p> <p>Barrett R, Aldamkhi H. An Evaluation of the Knowledge and Perceptions of Pharmacy Staff and Pre-Registration Students of E-Cigarettes Use: A Systematic Review. Tob Use Insights. 2021 Jun 14;14:1179173X211016867.</p> <p>Campbell K, Coleman-Haynes T, Bowker K, Cooper SE, Connelly S, Coleman T. Factors influencing the uptake and use of nicotine replacement therapy and e-cigarettes in pregnant women who smoke: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 22;5(5):CD013629.</p> <p>Erku, Daniel A, Gartner CE, Morphett, K, Steadman KJ. Beliefs and Self-reported Practices of Health Care Professionals Regarding Electronic Nicotine Delivery Systems: A Mixed-Methods Systematic Review and Synthesis. Nicotine & tobacco research 2020;22(5):619-629</p> <p>Salloum RG, LeLaurin JH, Lee Ji-Hyun, Lafata JE, Williams M, Wang Yu et al. Primary Care Physician Perspectives on Recommending E-cigarettes to Smokers: a Best-Worst Discrete Choice Experiment. J Gen internal medicine 2021;36(11):3353-3360</p> <p>Brett J et al. Electronic cigarettes as a smoking cessation aid for patients with cancer: beliefs and behaviours of clinicians in the UK. Oncology 2020;10(11):</p>	
--	---	--

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PRIORITÀ DEL PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

	GIUDIZI						
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né il confronto né l'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE RELATIVAMENTE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né il confronto né l'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Ridotta	Probabilmente ridotta	Probabilmente nessun impatto	Probabilmente aumentata	Aumentata	Varia	Non so

	GIUDIZI						
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Forte raccomandazione contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionale contro l'intervento ●	Raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto ○	Raccomandazione condizionale a favore dell'intervento ○	Forte raccomandazione a favore dell'intervento ○
--	--	--	--	---

CONCLUSIONI

Raccomandazione

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, il Panel suggerisce di non utilizzare la sigaretta elettronica senza nicotina rispetto alla terapia sostitutiva con nicotina (NRT) [Raccomandazione condizionale contro l'intervento, basata su una qualità delle prove bassa]

Giustificazione

Considerazioni per i sottogruppi

Considerazioni per l'implementazione

Monitoring e valutazione

Priorità per la ricerca

Sono necessari studi indipendenti, di buona qualità, che approfondiscano il ruolo della gestualità della sigaretta elettronica senza nicotina.

Evidence to Decision Framework. Quesito clinico n.8

Nei consumatori di prodotti del tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico per la cessazione, dovrebbe essere usata la sigaretta elettronica senza nicotina rispetto al solo supporto comportamentale/nessun supporto?

POPOLAZIONE:	Consumatori di tabacco e nicotina, fumato o no. Nessuna esclusione in base all'età e genere o stato di salute. Sono stati considerati i seguenti sottogruppi di pazienti: Pazienti ospedalizzati, Persone con comorbidità (quali malattie cardio- e cerebrovascolari, malattie dell'apparato respiratorio, tumori, HIV, diabete, allergopatie), Donne in gravidanza, Minori, Persone con patologie psichiatriche, Persone in regime di detenzione carceraria.
INTERVENTO:	Sigaretta elettronica senza nicotina
CONFRONTO:	Solo supporto comportamentale/nessun supporto
ESITI PRINCIPALI:	Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o superiore a 6 mesi); Numero di persone con qualsiasi evento avverso; Numero di persone con eventi avversi gravi;
SETTING:	Qualsiasi
PROSPETTIVA:	SSN
CONFLITTI DI INTERESSE:	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e non è stato identificato nessun interesse rilevante o potenzialmente rilevante. Tutti i membri del panel presenti alla riunione hanno votato, determinando la direzione e la forza della raccomandazione

VALUTAZIONE

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non so 	<p>Nel 2019, secondo i dati ISS-DOXA [1], i fumatori in Italia sono 11,6 milioni, con una prevalenza del 22,0%, in trend stabile rispetto al passato; si registrano differenze di genere, per cui tra gli uomini i fumatori sono il 28,0 e il 16,5% tra le donne, mentre per quello che riguarda le fasce di età, la prevalenza maggiore è quella compresa tra i 25 e i 44 anni (27,7%). In particolare, la prevalenza maggiore tra gli uomini riguarda la fascia 25-44anni (36,3%), mentre per le donne la fascia di età con maggiore prevalenza è quella tra i 45-64 anni, con una percentuale pari al 22,9%. L'età media dei fumatori in Italia è pari a 45,3 anni.</p> <p>Il fumo attivo rimane la principale causa di morbosità e mortalità prevenibile nel nostro Paese, come in tutto il mondo occidentale [2]. Il fumo di tabacco, in particolare, è una causa nota o probabile di almeno 25 malattie, tra le quali broncopneumopatie croniche ostruttive e altre patologie polmonari croniche, neoplasie del polmone e altre forme di neoplasie, cardiopatie, vasculopatie. L'esposizione al fumo passivo è causa di aumento del rischio per malattie respiratorie (particolarmente tra i bambini) e il fumo delle madri durante la gravidanza è causa di varie patologie per la madre e di gravi conseguenze per il neonato quali una significativa riduzione del peso alla nascita e un eccesso di rischio di morti improvvise del neonato [3].</p> <p>Dai dati della sorveglianza PASSI [4], nel periodo 2015-2018, la percentuale di fumatori che tenta di smettere risulta maggiore tra donne (37,1% rispetto agli uomini 34,1%), diminuisce all'aumentare dell'età e aumenta con l'aumentare del livello di istruzione, per quanto non sembrano esserci differenze significative in base alla condizione socio-economica. Negli ultimi anni si assiste ad una riduzione della percentuale di quanti provano a smettere: nel triennio 2011-2014 erano il 38,4%, nel</p>	

2012-2015, il 37,2%, e nel 2016-2019, il 36,1%, infatti la dipendenza dal tabacco fisica, causata dalla nicotina, ma anche quella psicologica, rendono estremamente difficile smettere di fumare. Sebbene la componente psicologica e motivazionale sia determinante nella cessazione del fumo, sono però disponibili dei farmaci, sia agonisti che antagonisti che hanno mostrato efficacia.

Le sigarette elettroniche (SE) sono prodotti non combustibili che generano un aerosol inalabile contenente liquidi a base sia di nicotina sia di altre sostanze quali aromi, glicole propilenico e glicerina vegetale. Immesse sul mercato sia come strumento potenzialmente utile ad aiutare i fumatori nella cessazione del fumo, il loro uso si è successivamente esteso anche ai non fumatori, diventando molto popolare soprattutto tra i giovani. Attualmente in Italia gli utilizzatori di SE (abituali e occasionali) sono circa 900.000 [5]. Tra questi, gli utilizzatori esclusivi di SE rappresentano una percentuale minore (16%) rispetto agli utilizzatori duali (79%), ovvero coloro che fanno un uso combinato di sigaretta tradizionale (ST) e-cig, mentre coloro che non sono mai stati fumatori e che utilizzano la e-cig sono il 5%.

Al momento ci sono ancora grandi lacune di conoscenza riguardo all'efficacia delle SE nell'indurre la cessazione al fumo ed alle ricadute sulla salute del loro utilizzo

Bibliografia

1. Pacifici R. L'Osservatorio Fumo Alcol e Droga presenta il Rapporto Nazionale sul Fumo 2019. Disponibile da: <https://www.iss.it/documents/20126/0/PACIFICI-31-maggio-2019.pdf/c5c9a560-86dd-3240-65e4-3eded6aa2b17?t=1576334471234> Ultimo accesso 08/06/2021
2. GBD 2017 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1923-94. [DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6]
3. Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P. Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2005;192(6):1856-63.

4. Sorveglianza PASSI. Disponibile da:
<https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/SmettereFumo> Ultimo accesso 08/06/2021
 5. Pacifici R. Rapporto nazionale sul fumo 2019 [Internet]. XXI Convegno Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale. Available from: <https://bit.ly/2EwiL92>

Effetti desiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI

RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA

CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

- Irrilevanti
- Piccoli
- Moderati
- Grandi
- Varia
- Non so

Esiti	N° dei partecipanti (studi) Follow up	Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)	
				Rischio con solo supporto comportamentale/nessun supporto	Differenza tra rischi con La sigaretta elettronica senza nicotina
Numero di persone astinenti al più lungo follow up	388 (2 RCT) ^{1,2}	⊕⊕○○ Bassa ^{a, b}	RR 1.74 (0.76 a 3.96)	Popolazione in studio 42 per 1.000	31 più per 1.000 (10 meno a 124 più)

Note

	<ul style="list-style-type: none">a. Abbassato di un livello perché uno studio ad alto rischio di distorsione per il reporting selettivob. Abbassato di un livello per bassa numerosità del campione <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none">1. Eisenberg MJ, Hébert-Losier M, Windle SB, Greenspoon T, Brandys T, Fülöp T. Effect of e-cigarettes plus counseling vs counseling alone on smoking cessation: a randomized clinical trial. JAMA 2020;324(18):1844-542. Lucchiari C, Masiero M, Veronesi G, Maisonneuve P, Spina S, Jemos C, et al. Benefits of e-cigarettes among heavy smokers undergoing a lung cancer screening program: randomized controlled trial protocol. JMIR Research Protocols 2016;5(1):e21	
--	---	--

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA				CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grandi ○ Moderati ● Piccoli ○ Irrilevanti ○ Varia ○ Non so 	Esiti	Nº dei partecipanti (studi) Follow up	Certezza delle prove (GRADE)	Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)	
					Rischio con solo supporto comportamentale/nessun supporto	Differenza tra rischi con La sigaretta elettronica senza nicotina
	Numero di persone con qualsiasi evento avverso	248 (1 RCT) ¹	⊕⊕○○ Bassa ^a	RR 1.28 (1.13 a 1.44)	Popolazione in studio	
					727 per 1.000	204 più per 1.000 (95 più a 320 più)
	Numero di persone con eventi avversi gravi	248 (1 RCT) ¹	⊕⊕○○ Bassa ^a	RR 1.19 (0.33 a 4.33)	Popolazione in studio	
					33 per 1.000	6 più per 1.000 (22 meno a 110 più)

	<p>Note</p> <p>1. Abbassato di due livelli per numerosità campionaria molto bassa</p> <p>Bibliografia</p> <p>1. Eisenberg MJ, Hébert-Losier M, Windle SB, Greenspoon T, Brandys T, Fülöp T. Effect of e-cigarettes plus counseling vs counseling alone on smoking cessation: a randomized clinical trial. JAMA 2020;324(18):1844-54</p>	
<p>Certezza delle prove</p> <p>Quale è la certezza complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Molto bassa <input checked="" type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	<p>La certezza delle prove è bassa per tutti gli esiti considerati</p>	

Valori		
C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertezza o variabilità ○ Possibile importante incertezza o variabilità ● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità ○ Nessuna incertezza o variabilità 	La ricerca sistematica della letteratura non ha portato all'identificazione di nessuno studio rilevante	

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Favorisce il confronto● Probabilmente favorisce il confronto○ Non favorisce né l'intervento né il confronto○ Probabilmente favorisce l'intervento○ Favorisce l'intervento○ Varia○ Non so	<p>Un solo studio, 248 partecipanti</p> <p>Numero di persone astinenti al follow up: risultato non statisticamente significativo, a favore della SE senza nicotina, certezza delle prove bassa</p> <p>Numero di persone con qualsiasi evento avverso: risultato a favore del solo supporto comportamentale/nessun supporto, certezza delle prove bassa</p> <p>Numero di persone con eventi avversi gravi: nessuna differenza tra i due gruppi, certezza delle prove bassa</p>	

Risorse necessarie

Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Costi elevati○ Costi moderati● Costi e risparmi irrilevanti○ Risparmi moderati○ Risparmi elevati○ Varia○ Non so	Si veda report di valutazione economica	Dal punto di vista del SSN perché i prodotti non sono rimborsabili

Certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie

Qual è la certezza delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">● Molto bassa○ Bassa○ Moderata○ Alta○ Nessuno studio incluso	Si veda report di valutazione economica	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Favorisce il confronto○ Probabilmente favorisce il confronto● Non favorisce né il confronto né il	Si veda report di valutazione economica	

trattamento ○ Probabilmente favorisce l'intervento ○ Favorisce l'intervento ○ Varia ○ nessuno studio incluso		
Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ○ Probabilmente riduce l'equità ● Probabilmente nessun impatto sull'equità ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato una revisione sistematica (Lucherini 2019) che valuta il potenziale impatto di prodotti contenenti nicotina (sigarette elettroniche, prodotti a base di tabacco senza fumo e NRT) sulla riduzione del danno nei paesi che attuano politiche di controllo del fumo, stratificato per livelli socio-economico (SES). La RS ha incluso 54 studi, condotti in maggioranza negli Stati Uniti (n=35). Tredici studi hanno coinvolto una popolazione di età compresa tra 10 e 20 anni. Le prove disponibili sul potenziale impatto dei prodotti contenenti nicotina per ridurre le disuguaglianze sono piuttosto inconsistenti. La RS riporta un impatto potenzialmente positivo solo per i prodotti a tabacco senza fumo per i quali viene riportato un maggiore uso nei gruppi a basso SES rispetto ai gruppi ad alto SES.</p> <p>Bibliografia Lucherini M, Sarah Hill S, Smith K. Potential for non-combustible nicotine products to reduce socioeconomic inequalities in smoking: a systematic review and synthesis of best available evidence. BMC Public Health. 2019;19: 1469.</p>	

Accettabilità		
L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 3 revisioni sistematiche, uno studio cross-sectional ed uno studio qualitativo che valutano l'accettabilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Pound 2021 ha valutato l'efficacia della sigaretta elettronica con nicotina rispetto all'NRT per la cessazione da fumo. Tra gli studi inclusi, quattro studi RCT hanno riportato dati sull'accettabilità degli interventi (Bullen et al 2013, Hajek et al 2019, Hatsukami et al 2020 e Lee et al 2018) usando scale differenti.</p> <p>Nello studio di Bullen et al. 2013, l'88% dei partecipanti trattati con sigaretta elettronica (n=230), ad un mese dal trattamento, era favorevole a raccomandare il trattamento ad un amico rispetto al 56% (n=130) dei partecipanti trattati con NRT (RR 1.58, 95% CI 1.40 to 1.78). Anche a 6 mesi di follow up la percentuale rimane alta nel gruppo trattato con sigaretta elettronica rispetto al gruppo di controllo (85% vs 50%, rispettivamente).</p> <p>Hajek et al. 2019 misura l'accettabilità della terapia con la scala di Likert (punteggio da 1 a 5, un punteggio più alto è associato ad una maggiore accettabilità). A 4 settimane dal "quit date", l'utilità delle sigarette elettroniche è stata valutata 4.3 (SD 0.9) mentre quella dell'NRT è stata 3.7 (SD 0.9), il gusto 3.5 (SD 1.3) per il Gruppo SE e 3.1 (SD 1.5) per NRT e la soddisfazione 2.7 (SD 1.1) per il Gruppo SE e 2.3 (SD 1.2), per l'NRT (MD 0.5 (0.3, 0.6).</p> <p>Hatsukami et al. 2020, ha valutato l'accettabilità della terapia misurando il livello di soddisfazione rispetto al prodotto, il benessere psicologico, il grado di godimento e la capacità di ridurre il craving. I partecipanti assegnati al Gruppo NRT hanno riportato una minore soddisfazione e minore benessere psicologico rispetto ai partecipanti assegnati al Gruppo SE.</p>	

	<p>Lee et al 2019, ha valutato il livello di soddisfazione associato all'utilizzo delle diverse terapie, misurato con la scala di Likert (punteggio da 1-7, un punteggio più alto è associato ad una maggiore soddisfazione). In particolare, per le seguenti domande: 'Il prodotto è utile per smettere di fumare, 'Sono soddisfatto con il prodotto scelto per smettere di fumare', 'Raccomanderei il prodotto ad una persona che vuole smettere di fumare. I partecipanti assegnati alla SE hanno riportato un punteggio mediano pari a 6, 5.5 e 6, rispettivamente; i partecipanti del gruppo NRT hanno riportato un punteggio mediano pari a 5, 5 e 7, rispettivamente.</p> <p>Czoli et al. 2017, ha condotto una revisione sistematica per indagare la percezione del rischio nei consumatori di prodotti di tabacco riscaldato. La revisione ha identificato 54 articoli con diverso disegno di studio, la maggioranza cross sectional e longitudinali; tra questi, in un solo studio i partecipanti ritengono che le sigarette elettroniche, rispetto a NRT, siano meno dannose, costino meno, provochino meno sensazioni fisiche negative, abbiano un sapore migliore, forniscano più soddisfazione e riducano maggiormente il desiderio, gli affetti negativi e lo stress.</p> <p>Gentry et al 2018 ha condotto una revisione sistematica con l'obiettivo di valutare l'efficacia delle SE per la cessazione da fumo in persone vulnerabili (persone con patologie psichiatriche e senz'altro) e le barriere e le preferenze per il loro uso. La revisione ha identificato 4 studi che riportano che la presenza di vapore nell'utilizzo della SE rispetto alla terapia con NRT può costituire sia una barriera sia un facilitatore. In tre studi l'evidenza è mista: alcuni soggetti lamentano che il vapore non è affatto simile alla sigaretta tradizionale, altri invece gradiscono questo effetto che mima quello della sigaretta. Inoltre in tutti e quattro gli studi i partecipanti erano molto più interessati alle e-sigarette, o alla sostituzione del fumo con un'abitudine alternativa, rispetto all'utilizzo di NRT(sia cerotti che farmaci).</p> <p>Streck et al. 2021, uno studio cross-sectional condotto a Boston coinvolgendo 222 dipendenti da oppiacei e in trattamento con buprenorfina, ha valutato il livello di interesse verso la sigaretta elettronica e altri metodi per la cessazione del fumo e indagato i fattori associati all'uso della sigaretta elettronica. Per smetter di fumare l'83% dei partecipanti riporta di aver assunto NRT e il 71% SE. I partecipanti rispetto</p>	
--	--	--

al futuro utilizzo, riportano un interesse nell'utilizzo di NRT del 71% e SE 44%. Gli autori concludono che le SE hanno un moderato livello di accettabilità.

Ford et al 2021. Esplora i fattori che influenzano l'aderenza tra donne in gravidanza arruolate in uno studio sperimentale per la cessazione da fumo. Le donne intervistate riportano che: (1) l'aderenza alla sigaretta elettronica per smettere di fumare è legata al benessere del nascituro, alla riduzione del danno e alla cessazione da fumo di sigaretta tradizionale; (2) la percezione di utilità sulla sigaretta elettronica è maggiore rispetto ai possibili effetti negativi, come dipendenza e sicurezza; (3) l'aderenza è legata a 4 fattori che agiscono come barriere e facilitatori come la disponibilità di risorse e supporto, e fattori ambientali e sociali; (4) la non aderenza è dovuta a malfunzionamenti del device, situazioni personali stress.

Bibliografia

Pound CM, Zhang JZ, Kodua AT, et al. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11:e044222. doi:10.1136/bmjopen-2020-044222

Czoli CD, Fong GT, Mays D, Hammond D. How do consumers perceive differences in risk across nicotine products? A review of relative risk perceptions across smokeless tobacco, e-cigarettes, nicotine replacement therapy and combustible cigarettes. *Tob Control*. 2017 Mar;26(e1):e49-e58.

Gentry S, Forouhi NG, Notley C. Are Electronic Cigarettes an Effective Aid to Smoking Cessation or Reduction Among Vulnerable Groups? A Systematic Review of Quantitative and Qualitative Evidence. *Nicotine Tob Res*. 2019 Apr 17;21(5):602-616.

Streck JM, Regan S, Neil J, Kalkhoran S, Gupta PS, Bearnot, B, et al. Interest in electronic cigarettes for smoking cessation among adults with OUD in buprenorphine treatment: A mixed-methods investigation. *Nicotine & tobacco research* 2021

Ford A et al. A Qualitative Study of Factors Influencing Adherence among Pregnant Women Taking Part in a Trial of E-Cigarettes for Smoking Cessation. *International journal of environmental research and public health* 2021;18(2)

Fattibilità		
È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ○ Si ● Varia ○ Non so 	<p>La ricerca sistematica della letteratura ha identificato 4 revisioni sistematiche e due survey che valutano la fattibilità dell'utilizzo della sigaretta elettronica per la cessazione da fumo.</p> <p>Kwon et al. 2020 cita due studi (Prochaska 2012, Chen 2015) basati sull'utilizzo di dati provenienti dai social media. Nel primo studio il 18% dei tweet dei medici inglesi riguardavano la promozione delle SE come strumento efficace per la cessazione da fumo. Il secondo studio riportava che gli utilizzatori della sigaretta elettronica in generale avevano opinioni positive riguardo all'effetto di cessazione (23,5% dei post totali di Instagram).</p> <p>Barret et al. 2021 include due studi che indicano che il personale delle farmacie è meno propenso a fornire consigli sull'uso della sigaretta elettronica. In uno studio, il 42% dei farmacisti di comunità riteneva che le sigarette elettroniche non potessero essere utilizzate per smettere di fumare.</p> <p>Campbell et al 2020 ha condotto una revisione sistematica che include cinque studi osservazionali che indagano i fattori che influenzano l'utilizzo delle sigarette elettroniche da parte delle donne in gravidanza. I risultati hanno evidenziato i seguenti fattori:</p> <ul style="list-style-type: none"> - la percezione del rischio: in tutti e cinque gli studi le donne ritenevano le sigarette elettroniche meno dannose del fumo di sigaretta, anche in termini di fumo passivo. In tre studi le donne riferivano preoccupazione per la salute del bambino a causa del fumo della sigaretta elettronica e percepivano la sigaretta elettronica come un prodotto "nuovo" e quindi poco testato. - il parere dei professionisti sanitari: in quattro studi le donne hanno riportato che i professionisti sanitari non approvavano l'utilizzo delle sigarette elettroniche durante la 	<p>Giudizi del panel: 15 varia, 1 non so</p> <p>Mancano dati nel contesto italiano</p>

	<p>gravidanza, al contrario in due studi hanno riportato che i loro medici consigliavano l'utilizzo della sigaretta elettronica.</p> <p>- il consiglio di parenti e amici: due studi riportavano che parenti e amici incoraggiavano l'uso della sigaretta elettronica durante la gravidanza.</p> <p>Erku et al. 2020, ha incluso sia studi qualitativi che quantitativi. La RS analizza le percezioni e i valori espressi da diversi professionisti sanitari (medici, infermieri, farmacisti, counselor) riguardo l'utilizzo della SE come mezzo per la cessazione da fumo. In particolare, tra gli studi quantitativi, viene riportata una percezione sull'efficacia della sigaretta elettronica che varia dal 10% al 86%. Tra gli studi qualitativi, viene riportata una scarsa conoscenza sui potenziali effetti sulla salute della sigaretta elettronica e uno scarso ruolo dei professionisti sanitari nel promuoverla.</p> <p>Salloum et al. 2021, ha condotto una survey, in Florida, coinvolgendo i medici di cure primarie per valutare le loro conoscenze/attitudini sulle sigarette elettroniche (SE) e il loro utilizzo come mezzo per la cessazione da fumo.</p> <p>In generale, le attitudini dei medici verso la SE non erano a favore del loro uso per la cessazione dal fumo. Circa la metà di loro riportava di essere in grado di suggerire ai loro pazienti eventuali benefici (45,4%) e danni (53,7%) delle SE. Il 56,5% dei medici intervistati ha indicato di non conoscere le linee guida di riferimento sull'uso delle SE.</p> <p>Brett et al 2020, ha condotto una survey online per valutare le percezioni rispetto all'utilizzo della SE, le attitudini e la pratica clinica di 506 professionisti sanitari inglesi coinvolti nella cura di pazienti con tumore.</p> <p>Il 29% dei clinici (n=147) non raccomandava le SE per smettere di fumare, mentre circa il 51% (n=258) le raccomandava come misura di supporto per la cessazione da fumo. Il 20% (n=101) raccomandava la SE come sostituto parziale per la cessazione. Inoltre, il 57% degli intervistati riteneva di avere nozioni insufficienti e scarsa formazione (73%) per poter fornire sufficienti informazioni sull'utilizzo della SE e un ulteriore 36% (n=182) dichiarava di non conoscere l'efficacia di questo trattamento. I medici di medicina generale e le infermiere raccomandavano maggiormente le sigarette elettroniche ai pazienti con tumore rispetto ad altre figure professionali.</p> <p>Bibliografia</p>	
--	---	--

	<p>Kwon M, Park E. Perceptions and Sentiments About Electronic Cigarettes on Social Media Platforms: Systematic Review. JMIR Public Health Surveill. 2020 Jan 15;6(1):e13673.</p> <p>Barrett R, Aldamkhi H. An Evaluation of the Knowledge and Perceptions of Pharmacy Staff and Pre-Registration Students of E-Cigarettes Use: A Systematic Review. Tob Use Insights. 2021 Jun 14;14:1179173X211016867.</p> <p>Campbell K, Coleman-Haynes T, Bowker K, Cooper SE, Connelly S, Coleman T. Factors influencing the uptake and use of nicotine replacement therapy and e-cigarettes in pregnant women who smoke: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 22;5(5):CD013629.</p> <p>Erku, Daniel A, Gartner CE, Morphett, K, Steadman KJ. Beliefs and Self-reported Practices of Health Care Professionals Regarding Electronic Nicotine Delivery Systems: A Mixed-Methods Systematic Review and Synthesis. Nicotine & tobacco research 2020;22(5):619-629</p> <p>Salloum RG, LeLaurin JH, Lee Ji-Hyun, Lafata JE, Williams M, Wang Yu et al. Primary Care Physician Perspectives on Recommending E-cigarettes to Smokers: a Best-Worst Discrete Choice Experiment. J Gen internal medicine 2021;36(11):3353-3360</p> <p>Brett J et al. Electronic cigarettes as a smoking cessation aid for patients with cancer: beliefs and behaviours of clinicians in the UK. Oncology 2020;10(11):</p>	
--	---	--

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PRIORITÀ DEL PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so

	GIUDIZI						
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
CERTEZZA DELLE PROVE RELATIVAMENTE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Ridotta	Probabilmente ridotta	Probabilmente nessun impatto	Probabilmente aumentata	Aumentata	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Forte raccomandazione contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionale contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionale a favore dell'intervento <input type="radio"/>	Forte raccomandazione a favore dell'intervento <input type="radio"/>
--	---	--	--	---

CONCLUSIONI

Raccomandazione

Il Panel non ha formulato una raccomandazione sull'utilizzare la sigaretta elettronica senza nicotina rispetto a supporto comportamentale o nessun supporto nei consumatori di tabacco e di prodotti contenenti nicotina che hanno scelto di seguire un trattamento per la cessazione, identificando questa come una priorità per la ricerca.

Giustificazione

Considerazioni per i sottogruppi

Considerazioni per l'implementazione

Monitoring e valutazione

Priorità per la ricerca

Si suggerisce la necessità di studi che indaghino l'aspetto della gestualità

APPENDICE A

Quesito clinico e strategia di ricerca

Quesito clinico: Nel trattamento della dipendenza da tabacco o nicotina qual è l'efficacia delle sigarette elettroniche rispetto a trattamenti farmacologici o interventi di counselling o nessun trattamento?

Criteria di inclusione

Popolazione: Consumatori di tabacco o nicotina, fumato o no. Nessuna esclusione in base all'età e genere o stato di salute

Interventi: sigarette elettroniche

Confronto: Nessun intervento/placebo, altri interventi farmacologici, interventi di counselling

Esiti:

- Numero di persone astinenti (follow up \geq 6 mesi)
- Numero di persone con qualsiasi evento avverso
- Numero di persone con eventi avversi gravi
- Cessazione dell'utilizzo del prodotto 6 - 12 mesi
- Numero di persone che abbandonano il trattamento
- Tasso di consumo duale (sigarette elettroniche o a tabacco riscaldato in associazione a sigarette tradizionali) a 3 mesi, 6 mesi e a 12 mesi dall'inizio del trattamento

Tipo di studi: Revisioni sistematiche di studi randomizzati controllati (RCT). La qualità metodologica viene valutata con la checklist AMSTAR 2. In caso di più revisioni relative allo stesso quesito, sono state selezionate le revisioni più recenti e di migliore qualità.

Sottogruppi: Pazienti ospedalizzati, Persone con comorbidità (quali malattie cardio- e cerebrovascolari, malattie dell'apparato respiratorio, tumori, HIV, diabete, allergopatie), Donne in gravidanza, Minori, Persone con patologie psichiatriche, Persone in regime di detenzione carceraria.

Strategia di ricerca

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to November 08, 2021>

1	exp Electronic Nicotine Delivery Systems/
2	(e-cig* or eig* or lectr* cigar* or electronic nicotin).mp.
3	(vape or vapes or vaporizer or vapourizer or vaporiser or vapouriser or vaper or vapers or vaping).ti,ab.
4	1 or 2 or 3
5	smoking cessation.mp. or exp Smoking Cessation/
6	tobacco cessation.mp. or "Tobacco-Use-Cessation"/
7	(nicotine dependence or tobacco dependence).mp.
8	exp Smoking/th
9	exp "Tobacco Use Disorder"/
10	Smoking reduction/ or Smoking reduction.mp.

11	exp Pipe smoking/ or exp Tobacco smoking/ or exp Tobacco Products/
12	((quit\$ or stop\$ or ceas\$ or giv\$ or abstain* or abstinen*) adj5 (smoking or smoke* or tobacco)).ti,ab.
13	exp Tobacco/ or exp Nicotine/
14	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13
15	4 and 14
16	meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/
17	((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
18	((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
19	((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab,kf,kw.
20	(data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab,kf,kw.
21	(handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
22	(meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf,kw.
23	(meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or biomedical technology assessment*).mp,hw.
24	(medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
25	(cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
26	(comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab,kf,kw.
27	(outcomes research or relative effectiveness).ti,ab,kf,kw.
28	((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab,kf,kw.
29	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29
30	15 and 30
31	limit 31 to yr="2006 -Current"

Database: Embase <1974 to 2021 November 08>

1	electronic cigarette/
2	(e-cig* or eig* or lectr* cigar* or electronic nicotin).mp.
3	(vape or vapes or vaporizer or vapourizer or vaporiser or vapouriser or vaper or vapers or vaping).ti,ab.
4	1 or 2 or 3
5	smoking cessation.mp. or smoking cessation/
6	tobacco cessation.mp.
7	(nicotine dependence or tobacco dependence).mp.
8	smoking/th [Therapy]
9	tobacco dependence/
10	smoking reduction/
11	Smoking reduction.mp. or smoking reduction/
12	((quit\$ or stop\$ or ceas\$ or giv\$ or abstain* or abstinen*) adj5 (smoking or smoke* or tobacco)).ti,ab.
13	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12
14	4 and 13
15	"systematic review"/ or meta analysis/
16	"meta analysis (topic)"/
17	"systematic review (topic)"/

18	biomedical technology assessment/
19	((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab.
20	((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab.
21	((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab.
22	(data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab.
23	(handsearch* or hand search*).ti,ab.
24	(mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab.
25	(met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab.
26	(meta regression* or metaregression*).ti,ab.
27	(meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or biomedical technology assessment*).mp,hw.
28	(medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab.
29	(cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
30	(comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab.
31	(outcomes research or relative effectiveness).ti,ab.
32	((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab.
33	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32
34	14 and 33
35	limit 34 to yr="2006 -Current"

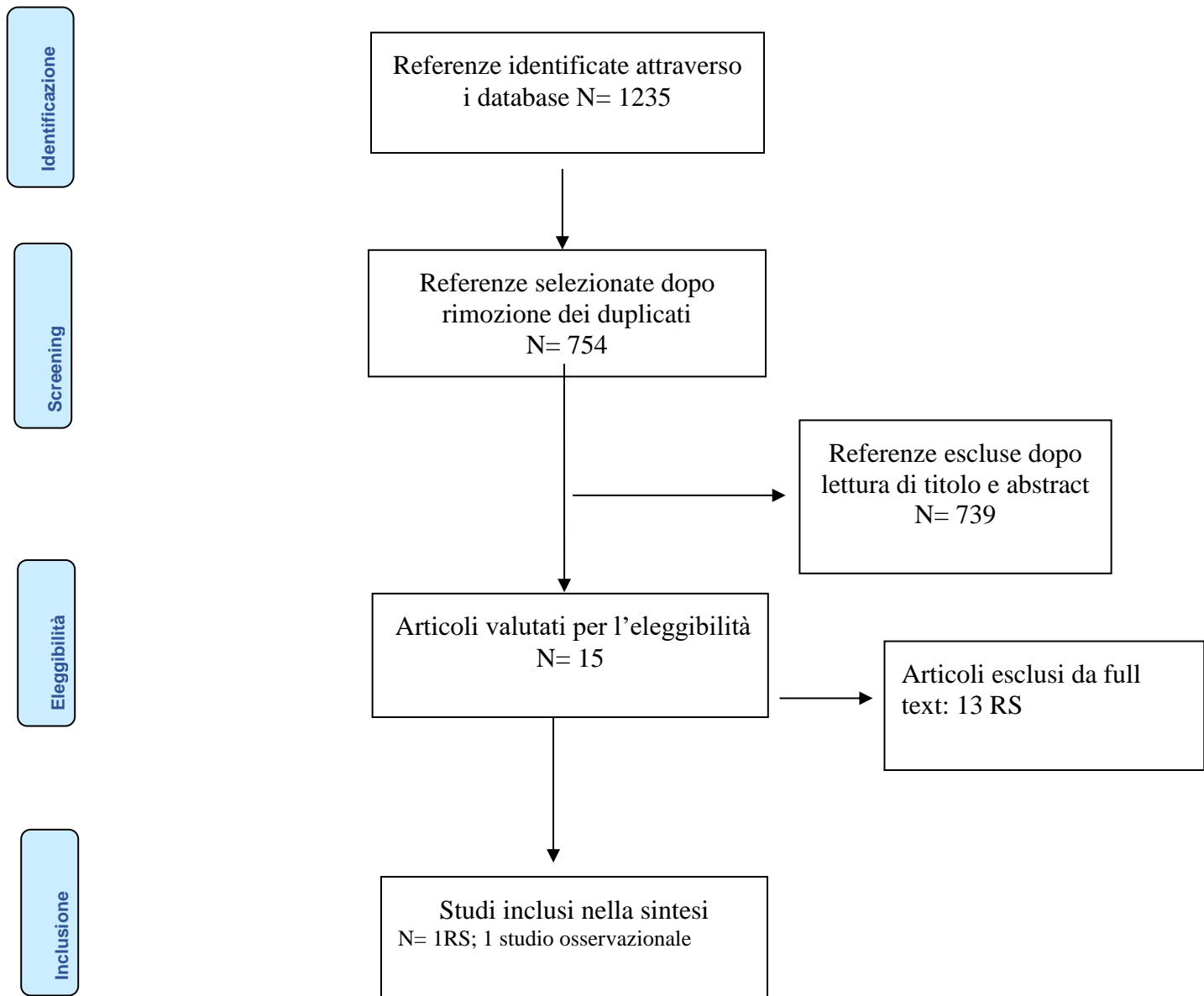
Database: APA PsycInfo <1806 to November Week 1 2021>

1	electronic cigarettes/
2	(e-cig* or eig* or lectr* cigar* or electronic nicotin).mp.
3	(vape or vapes or vaporizer or vapourizer or vaporiser or vapouriser or vaper or vapers or vaping).ti,ab.
4	1 or 2 or 3
5	smoking cessation.mp. or Smoking Cessation/
6	tobacco cessation.mp.
7	(nicotine dependence or tobacco dependence).mp.
8	Smoking reduction.mp.
9	((quit\$ or stop\$ or ceas\$ or giv\$ or abstain* or abstin*) adj5 (smoking or smoke* or tobacco)).ti,ab.
10	5 or 6 or 7 or 8 or 9
11	4 and 10
12	"systematic review"/ or meta analysis/
13	((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab.
14	((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab.
15	((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab.

16	(data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab.
17	(handsearch* or hand search*).ti,ab.
18	(mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab.
19	(met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab.
20	(meta regression* or metaregression*).ti,ab.
21	(meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
22	(medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab.
23	(comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab.
24	(outcomes research or relative effectiveness).ti,ab.
25	((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab.
26	12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27	11 and 26
28	limit 27 to yr="2006 -Current"

APPENDICE B

Figura 1. Processo di selezione degli studi inclusi per gli esiti di efficacia e sicurezza



Bibliografia

Revisioni incluse	
Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Butler AR, Lindson N, Bullen C, Begh R et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. The Cochrane database of systematic reviews 2021;9: CD010216	
Revisioni escluse	
Riferimento bibliografico	Motivi di esclusione
Chan et al. A systematic review of randomized controlled trials and network meta-analysis of e-cigarettes for smoking cessation. Addictive behaviors 2021;119	Include gli stessi RCT di Hartman-Boyce 2021, di qualità metodologica più bassa.
El Dib et al. Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis. BMJ open 2017;7(2): e012680	Include gli stessi RCT di Hartman-Boyce 2021, meno recente e di qualità metodologica più bassa.
Gentry et al. Are Electronic Cigarettes an Effective Aid to Smoking Cessation or Reduction Among Vulnerable Groups? A Systematic Review of Quantitative and Qualitative Evidence. Nicotine & tobacco research 2018;21(5)	Include gli stessi studi di Hartman-Boyce 2021, di qualità metodologica più bassa.
Gualano et al. Electronic cigarettes: assessing the efficacy and the adverse effects through a systematic review of published studies. Journal of public health 2015;37(3)	Versione aggiornata in Hartman-Boyce 2021 e di qualità metodologica più bassa.
Hedman et al. Electronic cigarette use and smoking cessation in cohort studies and randomized trials: A systematic review and meta-analysis. Tobacco prevention & cessation 2021;7:62	Include gli stessi RCT di Hartman-Boyce 2021. Escluso anche per gli studi osservazionali poiché confronta sigaretta elettronica rispetto a qualsiasi tipo di controllo.
Ibrahim et al. Efficacy of Electronic Cigarettes for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis. American journal of health promotion 2021;35(3): 442-455	Include gli stessi RCT di Hartman-Boyce 2021 per il confronto e-cig vs NRT. Le metanalisi incluse per gli altri confronti non distinguono in base al tipo di controllo
Khoudigian et al. The efficacy and short-term effects of electronic cigarettes as a method for smoking cessation: a systematic review and a meta-analysis. International journal of public health 2016;61(2): 257-67	Versione aggiornata in Hartman-Boyce 2021 e di qualità metodologica più bassa.
McRobbie et al. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014;12: CD010216	RS Cochrane. Versione aggiornata in Hartman-Boyce 2021

Pound et al. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis. BMJ open 2021	RS che include gli stessi studi di Hartman-Boyce 2021
Quigley et al. Efficacy and safety of electronic cigarettes as a smoking cessation intervention: A systematic review and network meta-analysis 2021	RS che include gli stessi studi di Hartman-Boyce 2021, di qualità metodologica molto bassa.
Rahman et al. E-cigarettes and smoking cessation: evidence from a systematic review and meta-analysis. PloS one 2015;10(3): e0122544	RS che include gli stessi studi di Hartman-Boyce 2021, di qualità metodologica molto bassa.
Thomas 2021 a (Health Technol Assess 2021 Oct;25(59):1-224. doi: 10.3310/hta25590)	Doppia pubblicazione di Thomas 2021 pubblicata su Addiction e stessi studi di Hartman-boyce
Thomas et al. Comparative clinical effectiveness and safety of tobacco cessation pharmacotherapies and electronic cigarettes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Addiction 2021;1-16 doi.org/10.1111/add.15675	RS che include gli stessi studi di Hartman-Boyce 2021
Wang R et al. E-Cigarette Use and Adult Cigarette Smoking Cessation: A Meta-Analysis. American J public health 2021;11:230-246	RS che include gli stessi RCT di Hartman-Boyce 2021
Zakiyah et al. Effectiveness and Safety Profile of Alternative Tobacco and Nicotine Products for Smoking Reduction and Cessation: A Systematic Review Journal of Multidisciplinary Healthcare 2021;14 1955–1975	RS narrativa, Include gli stessi RCT di Hartman-Boyce 2021 e ha una qualità metodologica più bassa
Zhang et al. The effect of e-cigarettes on smoking cessation and cigarette smoking initiation: An evidence-based rapid review and meta-analysis. Tobacco induced diseases 2021;19	Overview che include SR, RCT e studi osservazionali. Gli studi comparativi sono gli stessi inclusi in Hartam-Boyce 2021

APPENDICE C

Qualità metodologica delle revisioni incluse (checklist AMSTAR 2)

Studio	Item 1	Item2	Item3	Item4	Item5	Item6	Item7	Item8	Item9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15	Item 16	Giudizio globale
Chan 2021	Y	Y	Y	Y	N	N	N	Y	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Bassa
El Dib 2017	Y	N	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Molto bassa
Hartmann-Boyce 2021	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Alta
Gentry 2018	Y	N	Y	Y	N	N	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	N	Y	Molto bassa
Gualano 2015	N	N	N	PY	Y	N	N	PY	N	Y	NA	NA	N	N	NA	N	Molto bassa
Grabovac 2020	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	N	N	Y	N	N	Y	Y	Y	Molto bassa
Ibrahim 2021	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Moderata
Hedman 2021	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Alta
McRobbie 2014	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Bassa
Pound 2021	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Bassa
Khoudigian 2016	Y	N	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Molto bassa
Qiegley 2021	Y	N	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	N	N	Y	Molto bassa
Rahman 2015	Y	N	Y	PY	N	N	N	PY	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	Molto bassa
Thomas 2021	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	Bassa
Wang 2021	Y	Y	N	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Moderata
Zakiyah 2021	Y	Y	N	PY	Y	Y	N	Y	Y	Y	NA	NA	N	N	NA	Y	Bassa
Zhang 2021	Y	N	N	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	N	N	Y	Molto bassa

AMSTAR checklist (Shea BJ, Reeves BC, Wells G et al. AMSTAR 2: strumento per la valutazione critica di revisioni sistematiche di trial randomizzati e/o di studi non randomizzati sull'efficacia degli interventi sanitari. Evidence 2020;12(2): e1000206. Versione italiana a cura della Fondazione GIMBE).

1. I quesiti di ricerca e i criteri di inclusione della revisione comprendono gli elementi del PICO?

2. La revisione sistematica dichiara esplicitamente che i metodi sono stati definiti prima della sua conduzione, motivando tutte le violazioni significative del protocollo?
3. Gli autori motivano la scelta del disegno degli studi inclusi nella revisione?
4. Gli autori hanno effettuato una ricerca sistematica della letteratura?
5. La selezione degli studi è stata effettuata da almeno due autori in maniera indipendente?
6. L'estrazione dei dati è stata effettuata da almeno due autori in maniera indipendente?
7. Gli autori forniscono l'elenco degli studi esclusi giustificando le motivazioni?
8. Gli autori descrivono con sufficiente livello di dettaglio gli studi inclusi?
9. Gli autori hanno utilizzato un metodo adeguato ad analizzare il rischio di bias dei singoli studi inclusi nella revisione?
10. Gli autori riportano le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione?
11. Se è stata condotta una meta-analisi, gli autori hanno utilizzato metodi appropriati per la combinazione statistica dei risultati?
12. Se è stata condotta una meta-analisi, gli autori analizzano il potenziale impatto del rischio di bias dei singoli studi nei risultati della meta-analisi o nelle altre sintesi delle evidenze?
13. Gli autori tengono in considerazione il rischio di bias nei singoli studi quando interpretano/discutono i risultati della revisione?
14. Gli autori spiegano e discutono in maniera soddisfacente ogni eterogeneità osservata nei risultati della revisione?
15. Se è stata effettuata una meta-analisi, gli autori hanno esplorato adeguatamente il bias di pubblicazione e discusso il potenziale impatto sui risultati della revisione?
16. Gli autori hanno riportato ogni fonte potenziale di conflitto di interessi, includendo anche eventuali finanziamenti ricevuti per condurre la revisione?

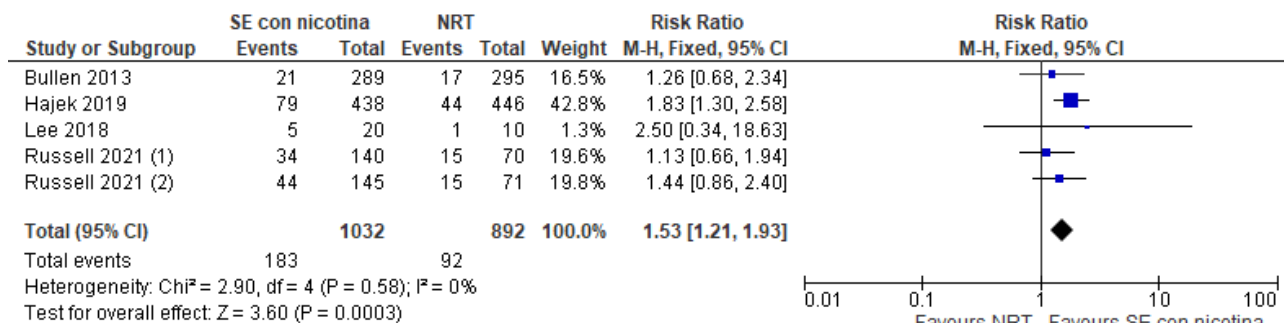
APPENDICE D

Forest plot

Fonte: Hartmann-Boyce 2021

Confronto 1: Sigaretta elettronica con nicotina verso NRT

1.1 Numero di persone astinenti al follow up (uguale o superiore a 6 mesi).

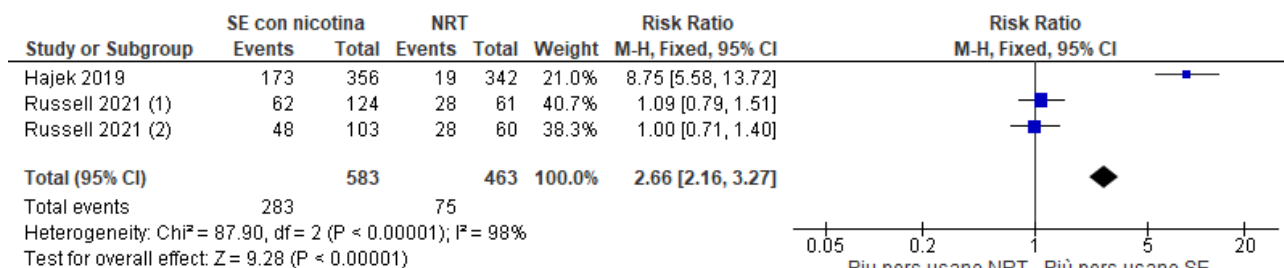


Footnotes

(1) FBNPs EC arm; control group split to avoid double-counting

(2) NSP EC arm; control group split to avoid double-counting

1.2 Cessazione dell'utilizzo del device/NRT a più di 6 mesi



Footnotes

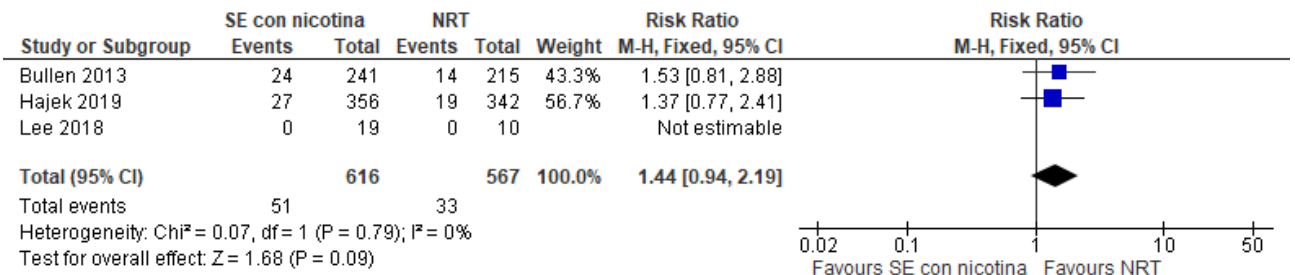
(1) NSP EC arm; control arm split to avoid double-counting

(2) FBNP EC arm; control group split to avoid double-counting

1.3 Numero di persone con qualsiasi evento avverso.

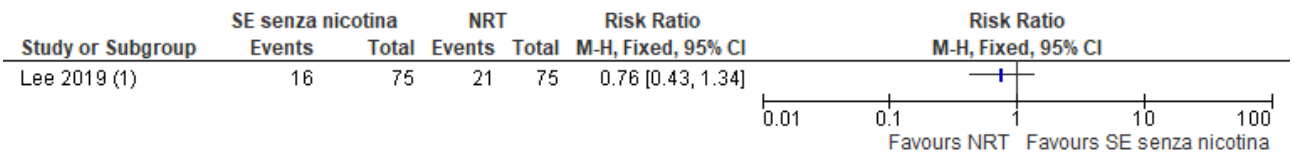


1.4 Numero di persone con eventi avversi gravi



Confronto 2: Sigaretta elettronica senza nicotina verso NRT

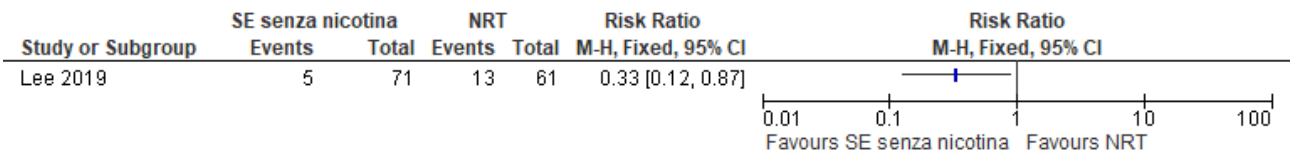
2.1 Numero di persone astinenti al follow-up (6 mesi)



Footnotes

(1) 0.01 mg/ml of nicotine in e-liquid

2.2 Numero di persone con qualsiasi evento avverso

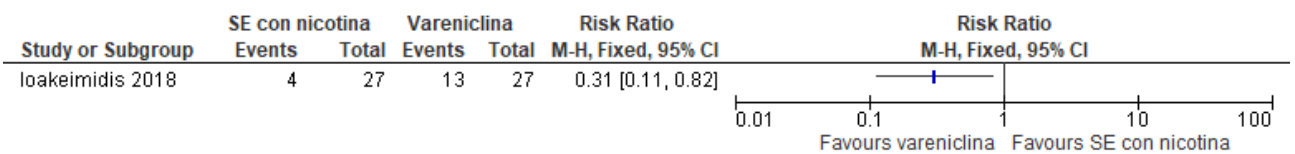


2.3 Numero di persone con eventi avversi gravi

Uno studio, Lee 2019, 142 partecipanti, nessun evento avverso grave rilevato

Confronto 3: Sigaretta elettronica con nicotina verso vareniclina

3.1 Numero di persone astinenti al follow-up (24 mesi)



3.2 Numero di persone con qualsiasi evento avverso



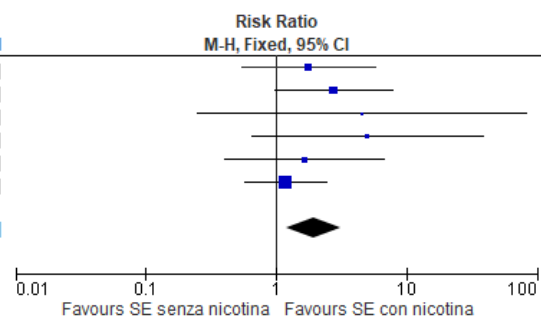
3.3 Numero di persone con eventi avversi gravi

Uno studio, Ioakeimidis 2018, 54 partecipanti, nessun evento avverso grave rilevato

Confronto 4: Sigaretta elettronica con nicotina versus sigaretta elettronica senza nicotina

4.1 Numero di persone astinenti al follow up (uguale o superiore a 6 mesi)

Study or Subgroup	SE con nicotina		SE senza nicotina		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Bullen 2013	21	289	3	73	18.3%	1.77 [0.54, 5.77]
Caponnetto 2013a	22	200	4	100	20.4%	2.75 [0.97, 7.76]
Cobb 2021 (1)	4	130	0	65	2.5%	4.53 [0.25, 82.96]
Cobb 2021 (2)	10	130	1	65	5.1%	5.00 [0.65, 38.22]
Eisenberg 2020	5	128	3	127	11.5%	1.65 [0.40, 6.77]
Lucchiarì 2020	13	70	11	70	42.1%	1.18 [0.57, 2.46]
Total (95% CI)		947		500	100.0%	1.94 [1.21, 3.13]
Total events	75		22			
Heterogeneity: Chi ² = 3.44, df = 5 (P = 0.63); I ² = 0%						
Test for overall effect: Z = 2.74 (P = 0.006)						



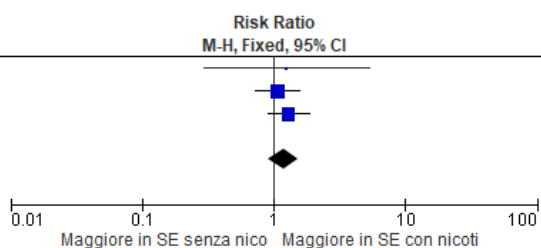
Footnotes

(1) 8 mg/ml arm; control group split to avoid double-counting

(2) 36 mg/ml arm; control group split to avoid double-counting

4.2 Cessazione dell'utilizzo del device a più di 6 mesi

Study or Subgroup	SE con nicotina		SE senza nicotina		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Baldassarri 2018	2	4	2	5	2.8%	1.25 [0.29, 5.35]
Cobb 2021 (1)	49	130	23	65	47.6%	1.07 [0.72, 1.58]
Cobb 2021 (2)	62	130	24	65	49.7%	1.29 [0.90, 1.86]
Total (95% CI)		264		135	100.0%	1.18 [0.91, 1.54]
Total events	113		49			
Heterogeneity: Chi ² = 0.50, df = 2 (P = 0.78); I ² = 0%						
Test for overall effect: Z = 1.25 (P = 0.21)						



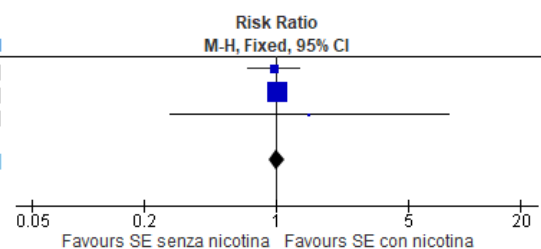
Footnotes

(1) 8 ng/ml; control group split to avoid double-counting. Data provided as ITT with n randomized as denominator; those not followed up assumed to be not using...

(2) 36 mg/ml; control group split to avoid double-counting. Data provided as ITT with n randomized as denominator; those not followed up assumed to be not...

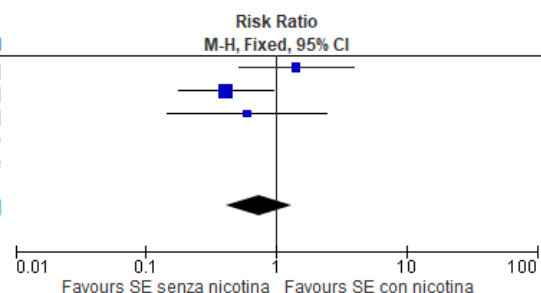
4.3 Numero di persone con qualsiasi evento avverso

Study or Subgroup	SE con nicotina		SE senza nicotina		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Bullen 2013	107	241	26	57	25.9%	0.97 [0.71, 1.34]
Eisenberg 2020	120	128	118	127	72.9%	1.01 [0.94, 1.08]
Meier 2017	3	24	2	24	1.2%	1.50 [0.27, 8.19]
Total (95% CI)		393		208	100.0%	1.01 [0.91, 1.11]
Total events	230		146			
Heterogeneity: Chi ² = 0.26, df = 2 (P = 0.88); I ² = 0%						
Test for overall effect: Z = 0.12 (P = 0.91)						



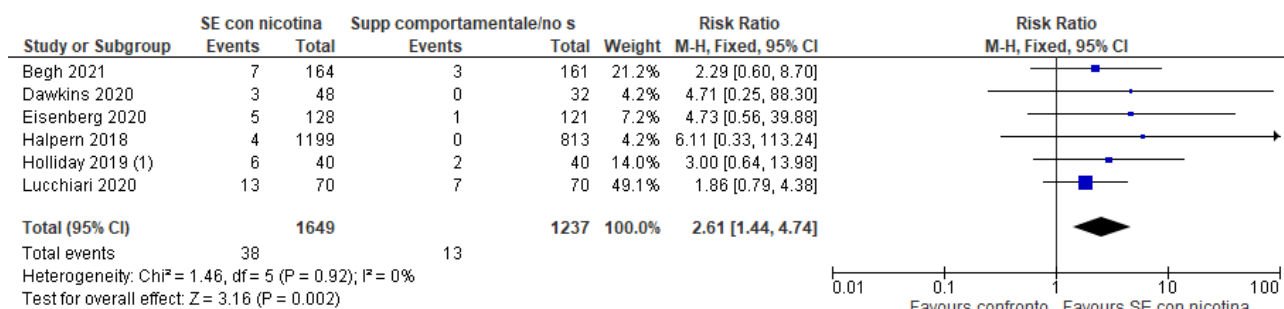
4.4 Numero di persone con eventi avversi gravi

Study or Subgroup	SE con nicotina		SE senza nicotina		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Bullen 2013	24	241	4	57	28.2%	1.42 [0.51, 3.93]
Cobb 2021	13	167	7	37	49.9%	0.41 [0.18, 0.96]
Eisenberg 2020	3	128	5	127	21.9%	0.60 [0.15, 2.44]
George 2019	0	37	0	37		Not estimable
Meier 2017	0	24	0	24		Not estimable
Total (95% CI)		597		282	100.0%	0.74 [0.41, 1.31]
Total events	40		16			
Heterogeneity: Chi ² = 3.49, df = 2 (P = 0.17); I ² = 43%						
Test for overall effect: Z = 1.04 (P = 0.30)						



Confronto 5: Sigaretta elettronica con nicotina versus solo supporto comportamentale/nessun supporto

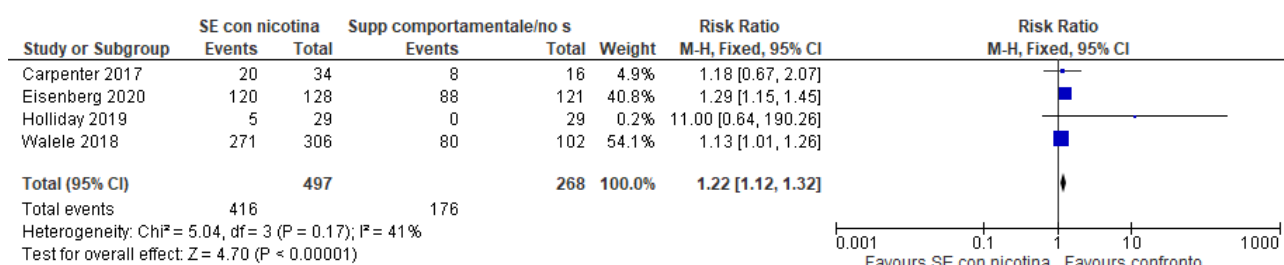
5.1 Numero di persone astinenti al follow up (uguale o superiore a 6 mesi)



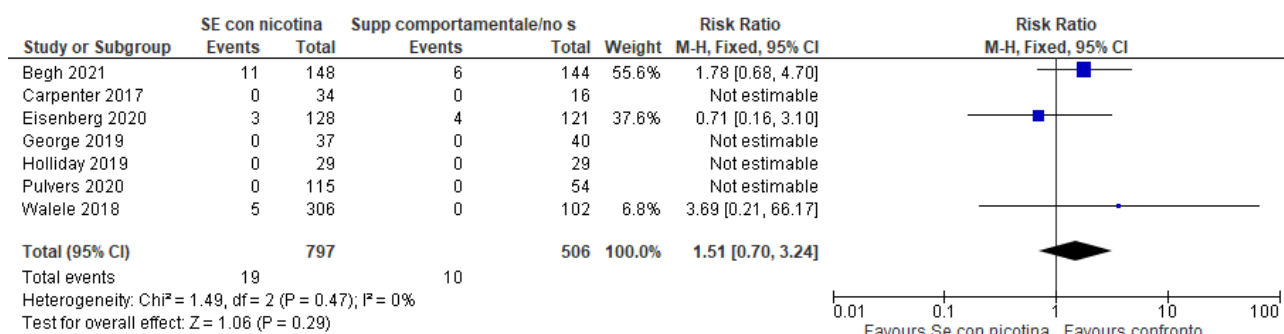
Footnotes

(1) Although participants were given a choice of nicotine concentration including 0 mg, none of the participants chose the non-nicotine e-liquid

5.2 Numero di persone con qualsiasi evento avverso

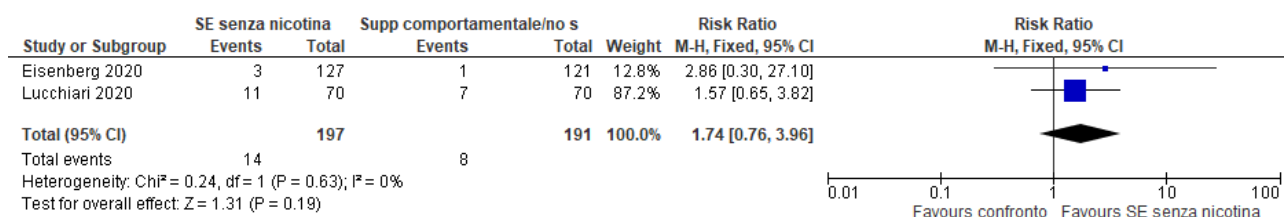


5.3 Numero di persone con eventi avversi gravi

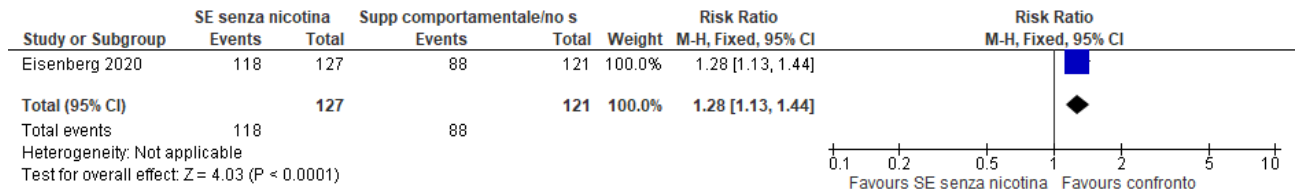


Confronto 6: Sigaretta elettronica senza nicotina versus solo supporto comportamentale/nessun supporto

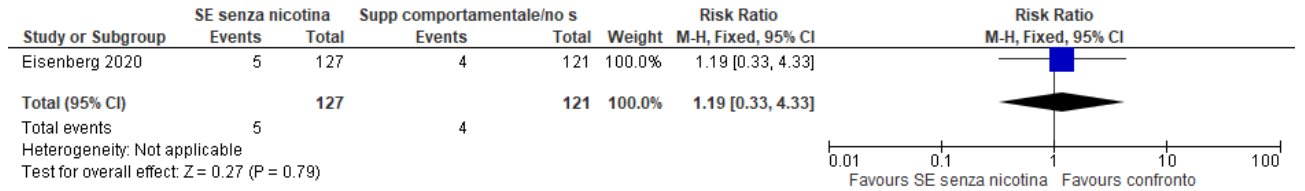
6.1 Numero di persone astinenti al follow up (uguale o superiore a 6 mesi)



6.2 Numero di persone con qualsiasi evento avverso



6.3 Numero di persone con eventi avversi gravi



APPENDICE E

TABELLA DI EVIDENZA GRADE

Sigaretta elettronica con nicotina rispetto a NRT per la cessazione da fumo

Setting: Qualsiasi setting

Bibliografia: Hartmann-Boyce 2021

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certezza delle prove	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Sigaretta elettronica con nicotina	NRT	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o superiore a 6 mesi)

4 ^{1,2,3,4}	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	nessuno	183/1032 (17.7%)	92/892 (10.3%)	RR 1.53 (1.21 a 1.93)	55 più per 1.000 (da 22 più a 96 più)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
----------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	------------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Cessazione dell'utilizzo del device/NRT a più di 6 mesi

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Sigaretta elettronica con nicotina	NRT	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
2 ^{3,5}	studi randomizzati	serio ^a	molto serio ^b	non importante	non importante	nessuno	283/583 (48.5%)	75/463 (16.2%)	RR 2.66 (2.16 a 3.27)	269 più per 1.000 (da 188 più a 368 più)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO

Numero di persone con qualsiasi evento avverso

2 ^{1,4}	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	114/260 (43.8%)	101/225 (44.9%)	RR 0.98 (0.80 a 1.19)	9 meno per 1.000 (da 90 meno a 85 più)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Numero di persone con eventi avversi gravi

3 ^{1,2,4}	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	51/616 (8.3%)	33/567 (5.8%)	RR 1.44 (0.94 a 2.19)	26 più per 1.000 (da 3 meno a 69 più)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	--------------	---------

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Spiegazioni

- a. Abbassato di un livello poiché in uno studio rischio poco chiaro rispetto alla randomizzazione, alla allocazione dei pazienti ai bracci di trattamento e per il reporting selettivo degli esiti
- b. Abbassato di due livelli per inconsistenza dei risultati, I²=98%
- c. Abbassato di un livello per bassa dimensione del campione

Bibliografia

1. SM, Lee, R, Tenney, AW, Wallace, M, Arjomandi. E-cigarettes versus nicotine patches for perioperative smoking cessation: a pilot randomized trial. PeerJ; 2018.
2. P, Hajek, A, Phillips-Waller, D, Przulj, F, Pesola, K, Myers, Smith, N, Bisal, al, et. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. New England Journal of Medicine; 2019.
3. C, Russell, N, McKeganey, E, Katsampouris, A, Satchwell, F, Haseen. A randomised community-based trial of a closed-system pod e-vapour product and nicotine replacement therapy for cigarette abstinence and reduction. Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT) 2021 Annual Meeting; February 24-27 2021 virtual.
4. C, Bullen, C, Howe, M, Laugesen, H, McRobbie, V, Parag, J, Williman, al, et. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. Lancet; 2013.
5. P, Hajek, A, Phillips-Waller, D, Przulj, F, Pesola, KM, Smith, N, Bisal, al, et. E-cigarettes compared with nicotine replacement therapy within the UK Stop Smoking Services: the TEC RCT. Health Technology Assessment; 2019.

TABELLA DI EVIDENZA GRADE

Sigaretta elettronica senza nicotina rispetto a NRT per la cessazione da fumo

Setting: Qualsiasi setting

Bibliografia: Hartmann-Boyce 2021

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certeza delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	la sigaretta elettronica senza nicotina	NRT	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Numero di persone astinenti al follow-up (6 mesi)

1 ¹	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	molto serio ^a	nessuno	16/75 (21.3%)	21/75 (28.0%)	RR 0.76 (0.43 a 1.34)	67 meno per 1.000 (da 160 meno a 95 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
----------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	------------------	------------------	---------------------------------	--	---------------	---------

Numero di persone con qualsiasi evento avverso

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certeza delle prove	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	la sigaretta elettronica senza nicotina	NRT	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	molto serio ^a	nessuno	5/71 (7.0%)	13/61 (21.3%)	RR 0.33 (0.12 a 0.87)	143 meno per 1.000 (da 188 meno a 28 meno)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Spiegazioni

a. Abbassato di due livelli per numerosità del campione molto bassa

Bibliografia

1.Lee SH, Ahn SH Cheong YS.. Effect of electronic cigarettes on smoking reduction and cessation in Korean male smokers: a randomized controlled study.. Journal of the American Board of Family Medicine; 2019.

TABELLA DI EVIDENZA GRADE

Sigaretta elettronica con nicotina rispetto a vareniclina per la cessazione da fumo

Setting: Qualsiasi setting

Bibliografia: Hartmann-Boyce 2021

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	la sigaretta elettronica con nicotina	vareniclina	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Numero di persone astinenti (follow up 24 mesi)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	bias di pubblicazione fortemente sospetto ^c	4/27 (14.8%)	13/27 (48.1%)	RR 0.31 (0.11 a 0.82)	332 meno per 1.000 (da 429 meno a 87 meno)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------------	--	--------------	---------------	------------------------------	---	---------------------	---------

Numero di persone con eventi avversi gravi (12 settimane)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	bias di pubblicazione fortemente sospetto ^c	0/27 (0.0%)	0/27 (0.0%)	non stimabile		⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------------	--	-------------	-------------	---------------	--	---------------------	---------

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Spiegazioni

- a. Abbassato di due livelli perchè lo studio è a rischio di distorsione poco chiaro per la randomizzazione. l'allocazione dei partecipanti ai bracci di trattamento, per dati degli esiti incompleti e reporting selettivo
- b. Abbassato di due livelli per numerosità campionaria molto bassa
- c. Solo abstract e poster. Due diversi dati presentati per il tasso di cessazione nel braccio EC (nessuna differenza in quelli presentati nel braccio vareniclina) tra abstract e poster.

Bibliografia

1.Ioakeimidis N, Vlachopoulos C,Georgakopoulos C,Abdelrasoul M,Skliros N,Katsi V,et al. Smoking cessation rates with varenicline and electronic cigarettes in relapsed smokers with a history of acute coronary syndrome. European Heart Journal ; 2018.

TABELLA DI EVIDENZA GRADE

Domanda: La sigaretta elettronica con nicotina rispetto a la sigaretta elettronica senza nicotina per la cessazione da fumo

Setting: Qualsiasi setting

Bibliografia: Hartmann-Boyce 2021

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	la sigaretta elettronica con nicotina	la sigaretta elettronica senza nicotina	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o superiore a 6 mesi)

5 ^{1,2,3,4,5}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	75/947 (7.9%)	22/500 (4.4%)	RR 1.94 (1.21 a 3.13)	41 più per 1.000 (da 9 più a 94 più)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
------------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Cessazione dell'utilizzo del device a più di 6 mesi

2 ^{2,6}	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	113/264 (42.8%)	49/135 (36.3%)	RR 1.18 (0.91 a 1.54)	65 più per 1.000 (da 33 meno a 196 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---	---------------	---------

Numero di persone con qualsiasi evento avverso

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	la sigaretta elettronica con nicotina	la sigaretta elettronica senza nicotina	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
3 ^{3,5,7}	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	230/393 (58.5%)	146/208 (70.2%)	RR 1.01 (0.91 a 1.11)	7 più per 1.000 (da 63 meno a 77 più)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO

Numero di persone con eventi avversi gravi

5 ^{2,3,5,7,8}	studi randomizzati	molto serio ^e	non importante	non importante	non importante	nessuno	40/597 (6.7%)	16/282 (5.7%)	RR 0.74 (0.41 a 1.31)	15 meno per 1.000 (da 33 meno a 18 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
------------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	----------------	---------	---------------	---------------	------------------------------	--	---------------	---------

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Spiegazioni

- Abbassato di un livello perchè due studi a rischio poco chiaro per il reporting selettivo dei dati
- Abbassato di un livello perchè uno studio ad alto rischio di distorsione per dati degli esiti incompleti
- Abbassato di un livello per numerosità campionaria bassa

d. Abbassato di un livello perchè uno studio a rischio di distorsione poco chiaro per la randomizzazione, l'allocazione dei pazienti ai bracci di trattamento e per dati degli esiti incompleti

e. Abbassato di un livello perchè uno studio a rischio di distorsione poco chiaro per la randomizzazione, l'allocazione dei pazienti ai bracci di trattamento e 2 studi per dati degli esiti incompleti; uno studio a rischio poco chiaro per la cecità dei partecipanti e del personale e a rischio alto per la cecità dei valutatori degli esiti

Bibliografia

1.P, Caponnetto, D, Campagna, F, Cibella, JB, Morjaria, M, Caruso, C, Russo, al, et. Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. PLOS One; 2013.

2.CO, Cobb, J, Foulds, M-S, Yen, S, Veldheer, AA, Lopez, al, Yingst, JM, et. Effect of an electronic nicotine delivery system with 0, 8, or 36 mg/mL liquid nicotine versus a cigarette substitute on tobacco-related toxicant exposure: a four-arm, parallel-group, randomised, controlled trial. Lancet Respiratory Medicine; April 2021.

3.MJ, Eisenberg, M, Hébert-Losier, SB, Windle, T, Greenspoon, T, Brandys, T, Fülöp. Effect of e-cigarettes plus counseling vs counseling alone on smoking cessation: a randomized clinical trial. JAMA; 2020.

4.Lucchiari C, Masiero M, Mazzocco K, Veronesi G, Maisonneuve P, Jemos C, et al.. Benefits of e-cigarettes in smoking reduction and in pulmonary health among chronic smokers undergoing a lung cancer screening program at 6 months. Addictive Behaviours; 2020.

5.C, Bullen, C, Howe, M, Laugesen, H, McRobbie, V, Parag, J, Williman, al, et. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. Lancet; 2013.

6.SR, Baldassarri, SL, Bernstein, GL, Chupp, MD, Slade, LM, Fucito, BA, Toll. Electronic cigarettes for adults with tobacco dependence enrolled in a tobacco treatment program: a pilot study. Addictive Behaviors; May 2018.

7.E, Meier, AE, Wahlquist, BW, Heckman, KM, Cummings, B, Froeliger, MJ, Carpenter. A pilot randomized crossover trial of electronic cigarette sampling among smokers. Nicotine & Tobacco Research; 2017.

8.J, George, M, Hussain, T, Vadiveloo, S, Ireland, P, Hopkinson, AD, Struthers, al, et. Cardiovascular effects of switching from tobacco cigarettes to electronic cigarettes. Journal of the American College of Cardiology; 2019.

TABELLA DI EVIDENZA GRADE

Sigaretta elettronica con nicotina rispetto a solo supporto comportamentale/nessun supporto per la cessazione da fumo

Setting: Qualsiasi setting

Bibliografia: Hartmann-Boyce 2021

Certainty assessment							№ di pazienti		Effetto		Certezza delle prove	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	la sigaretta elettronica con nicotina	solo supporto comportamentale/nessun supporto	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Numero di persone astinenti al follow-up (uguale o superiore a 6 mesi)


6 ^{1,2,3,4,5,6}	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	38/1649 (2.3%)	13/1237 (1.1%)	RR 2.61 (1.44 a 4.74)	17 più per 1.000 (da 5 più a 39 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
--------------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	----------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	---------------	---------

Numero di persone con qualsiasi evento avverso

4 ^{2,4,7,8}	studi randomizzati	molto serio ^b	non importante	non importante	non importante	nessuno	416/497 (83.7%)	176/268 (65.7%)	RR 1.22 (1.12 a 1.32)	144 più per 1.000 (da 79 più a 210 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
----------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---	---------------	---------

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	la sigaretta elettronica con nicotina	solo supporto comportamentale/nessun supporto	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Numero di persone con eventi avversi gravi

7 ^{2,4,6,7,8,9,10}	studi randomizzati	molto serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19/797 (2.4%)	10/506 (2.0%)	RR 1.51 (0.70 a 3.24)	10 più per 1.000 (da 6 meno a 44 più)	 Molto bassa	CRITICO
-----------------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	--	---------

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Spiegazioni

- abbassato di due livelli perchè rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale, 4 studi ad alto rischio e 2 a rischio poco chiaro, 2 studi ad alto rischio di distorsione per dati degli esiti incompleti ed uno studio ad alto rischio per reporting selettivo degli esiti; 2 studi a rischio di distorsione poco chiaro per la randomizzazione
- abbassato di due livelli perchè 3 studi ad alto rischio di distorsione per la cecità dei partecipanti e del personale e due al alto rischio per la cecità dei valutatori degli esiti
- Abbassato di due livelli per alto rischio di distorsione per la cecità del personale e dei partecipanti in 5 studi e 3 studi ad alto rischio per la cecità dei valutatori degli esiti
- Abbassato di un livello per ampio intervallo di confidenza che comprende sia benefici che danni

Bibliografia

1.Dawkins L, Bauld L,Ford A,Robson D,Hajek P,Parrott S,et al.. A cluster feasibility trial to explore the uptake and use of e-cigarettes versus usual care offered to smokers attending homeless centres in Great Britain. PLOS One ; 2020.

2. MJ, Eisenberg, M, Hébert-Losier, SB, Windle, T, Greenspoon, T, Brandys, T, Fülöp. Effect of e-cigarettes plus counseling vs counseling alone on smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA*; 2020.
3. Lucchiari C, Masiero M, Mazzocco K, Veronesi G, Maisonneuve P, Jemos C, et al. Benefits of e-cigarettes in smoking reduction and in pulmonary health among chronic smokers undergoing a lung cancer screening program at 6 months. *Addictive Behaviours*; 2020.
4. Holliday R, Preshaw PM, Ryan V, Sniehotta FF, McDonald S, Bauld L, et al. A feasibility study with embedded pilot randomised controlled trial and process evaluation of electronic cigarettes for smoking cessation in patients with periodontitis. *Pilot and Feasibility Studies*; 219.
5. Halpern SD, Harhay MO, Saulsgiver K, Brophy C, Troxel AB, Volpp KG. A pragmatic trial of e-cigarettes, incentives, and drugs for smoking cessation. *New England Journal of Medicine*; 2018.
6. Begh R, Bateman P, Williams N, Grabey J, Stevens R. Examining the effectiveness of general practitioner and nurse promotion of electronic cigarettes versus standard care for smoking reduction and abstinence in hardcore smokers with smoking-related chronic disease: a randomised controlled trial. *Statistical Analysis Report*; 2021.
7. Walele T, Bush J, Koch A, Savioz R, Martin C, O'Connell G. Evaluation of the safety profile of an electronic vapour product used for two years by smokers in a real-life setting. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*; 2018.
8. Carpenter MJ, Heckman BW, Wahlquist AE, Wagener TL, Goniewicz ML, Gray KM, et al. A naturalistic, randomized pilot trial of e-cigarettes: uptake, exposure, and behavioral effects. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*; 2017.
9. Pulvers K, Nollen NL, Rice M, Schmid CH, Qu K, Benowitz NL, et al. Effect of pod e-cigarettes vs cigarettes on carcinogen exposure among African American and Latinx smokers: a randomized clinical trial. *JAMA NetwOpen*; 2020.
10. J, George, M, Hussain, T, Vadiveloo, S, Ireland, P, Hopkinson, AD, Struthers, al, et. Cardiovascular effects of switching from tobacco cigarettes to electronic cigarettes. *Journal of the American College of Cardiology*; 2019.

TABELLA DI EVIDENZA GRADE

Sigaretta elettronica senza nicotina rispetto a solo supporto comportamentale/nessun supporto per cessazione da fumo

Setting: Qualsiasi setting

Bibliografia: Hartmann-Boyce 2021

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	La sigaretta elettronica a senza nicotina	solo supporto comportamentale/nessun supporto	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Numero di persone astinenti al più lungo follow up

2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	14/197 (7.1%)	8/191 (4.2%)	RR 1.74 (0.76 a 3.96)	31 più per 1.000 (da 10 meno a 124 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	---------------	---------

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	La sigaretta elettronica a senza nicotina	solo supporto comportamentale/nessun supporto	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Numero di persone con qualsiasi evento avverso

1 ¹	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	118/127 (92.9%)	88/121 (72.7%)	RR 1.28 (1.13 a 1.44)	204 più per 1.000 (da 95 più a 320 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
----------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---	---------------	---------

Numero di persone con eventi avversi gravi

1 ¹	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	5/127 (3.9%)	4/121 (3.3%)	RR 1.19 (0.33 a 4.33)	6 più per 1.000 (da 22 meno a 110 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
----------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	---------------	---------

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. Abbassato di un livello perchè uno studio ad alto rischio di distorsione per il reporting selettivo
- b. Abbassato di un livello per bassa numerosità del campione
- c. Abbassato di due livelli per numerosità campionaria molto bassa

Bibliografia

1.MJ, Eisenberg, M, Hébert-Losier, SB, Windle, T, Greenspoon, T, Brandys, T, Fülöp. Effect of e-cigarettes plus counseling vs counseling alone on smoking cessation: a randomized clinical trial. JAMA; 2020.

2.Lucchiari C, Masiero M,Mazzocco K,Veronesi G,Maisonneuve P,Jemos C,et al. Benefits of e-cigarettes in smoking reduction and in pulmonary health among chronic smokers undergoing a lung cancer screening program at 6 months. Addictive Behaviours; 2020.

APPENDICE F

Valutazione economica dell'uso della sigaretta elettronica per la cessazione dal fumo: revisione sistematica della letteratura ed adattamento al contesto italiano.

Matteo Ruggeri

Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica – Istituto Superiore di Sanità

Introduzione

La produzione inerente la valutazione economica delle sigarette elettroniche è molto eterogenea. Molti lavori sono stati condotti in periodi fra loro diversi e si riferiscono ad interventi regolatori inerenti l'introduzione nel mercato di questi dispositivi.

Inoltre, molti studi prendono in considerazione l'impatto sulla domanda di sigarette elettroniche del prezzo, sotto l'ipotesi che tali dispositivi siano essenzialmente ad uso e quindi a carico dei soggetti arruolati i programmi di smoke-quitting. Infine, anche l'approccio metodologico è molto eterogeneo: vengono utilizzati modelli decisionali ma anche dati raccolti nel contesto di clinical trials o modelli econometrici che sono alimentati con database retrospettivi. Il contesto socio – culturale dei differenti settings a cui si riferiscono gli studi, infine, rende molto complesso il panorama inerente le evidenze economiche di letteratura. Una questione fondamentale riguarda la applicabilità e la contestualizzazione delle evidenze al contesto italiano.

Obiettivo

L'obiettivo di questo documento è di presentare le evidenze inerenti la sostenibilità in termini di costo efficacia dell'utilizzo delle sigarette elettroniche per la cessazione dal fumo. Tale analisi verrà condotta tramite una revisione sistematica della letteratura, una valutazione della qualità e della generalizzabilità delle evidenze.

Metodi

Struttura dell'analisi

Il presente lavoro segue il seguente flusso logico:

1. In prima analisi si procede a definire un PICO e conseguentemente una stringa di ricerca;

2. In seguito si procede alla selezione degli articoli ritenuti di pertinenza coerentemente con i criteri di inclusione degli stessi;
3. Successivamente si procede ad una classificazione ed a un breve commento delle evidenze incluse;
4. Si sottopongono le evidenze reperite a valutazione della qualità metodologica e della generalizzabilità secondo le relative checklist validate a livello internazionale;
5. Si procede, laddove il materiale reperito lo consentisse, ad adattare le evidenze economiche reperite (o alcune di esse) alla realtà italiana.

PICO e criteri di inclusione/esclusione

La stringa di ricerca è stata costruita coerentemente con il seguente modello PICO.

Popolazione : fumatori che hanno deciso di smettere;

Intervento: utilizzo delle sigarette elettroniche;

Comparatore: placebo, standard of care, trattamenti alternativi in combinazione o non (varenicline, bupropion, NRT), trattamenti non farmacologici (incluso counselling, supporto psicologico/comportamentale finalizzato alla smoking cessation, terapia cognitivo-comportamentale (CBT), colloquio motivazionale (MI), agopuntura e ipnosi);

Outcomes: cost/QALY, costo/anno di vita guadagnato, costo/eventi cardiovascolari evitati, costo/tumore evitato;

Criteri di inclusione: Articoli scientifici in lingua inglese, con full text disponibile che siano inerenti valutazioni economiche “piene”, ossia dove sia presente una chiara esplicitazione dei costi e delle conseguenze considerate.

Criteri di esclusione: revisione sistematica della letteratura, argomento non coerente con i trattamenti terapeutici (es. counseling...).

La stringa di ricerca è stata utilizzata sui seguenti motori di ricerca: pubmed, embase, econlit.

Valutazione della qualità delle evidenze

La valutazione della qualità delle evidenze di costo-efficacia è stata condotta a due livelli.

In prima analisi è stata applicata la checklist CHEERS - Consolidated Health Economics Evaluations Reporting Standards- (Husereau 2013) per una valutazione della qualità metodologica degli studi. In secondo luogo è stata applicata la checklist per la valutazione della generalizzabilità (Drummond, 2005; Ruggeri, 2015) dei risultati ottenuti.

L'analisi della generalizzabilità può dar luogo a tre tipi di risultati diversi:

1. Analisi context-specific: nel caso in cui lo studio non rispetti più di due requisiti richiesti dalla checklist;
2. Analisi adattabile: nel caso in cui lo studio non rispetti un requisito richiesto dalla checklist;
3. Analisi generalizzabile: nel caso in cui lo studio rispetti tutti i requisiti richiesti dalla checklist.

Adattamento al contesto italiano

È stata effettuata una analisi dei costi per ricostruire il costo terapia relativo al contesto italiano. Per fare questo sono stati identificati:

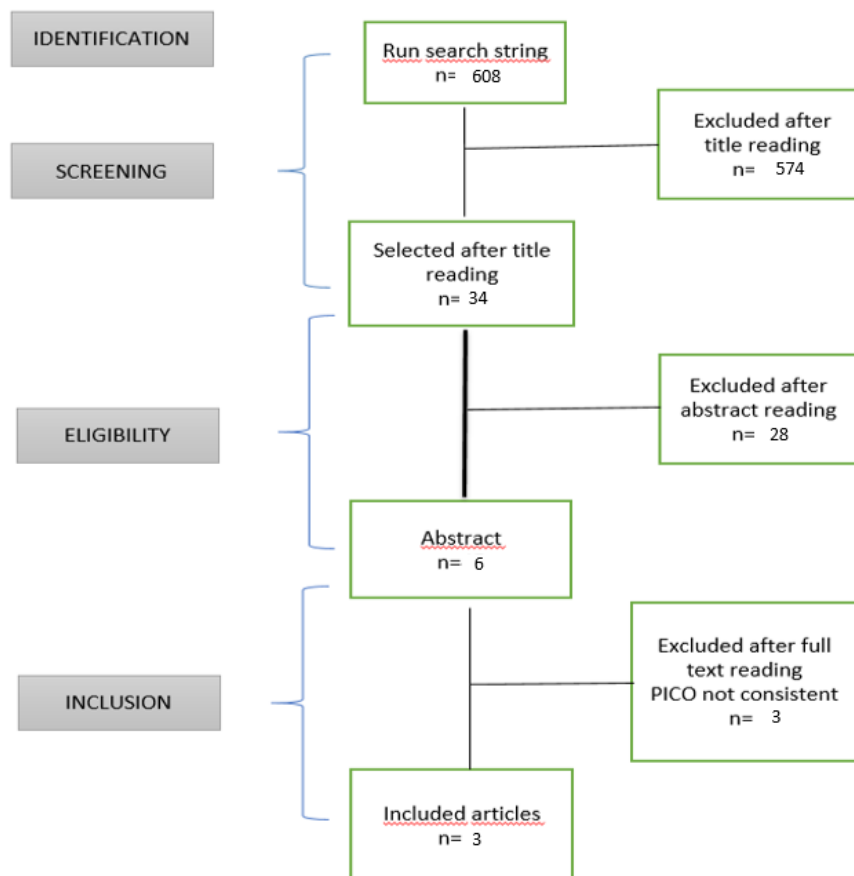
- I costi del dispositivo elettronico;
- I costi delle ricariche.

Risultati

Estrapolazione delle evidenze

La ricerca di letteratura ha prodotto 608 lavori. Di questi ad una prima lettura del titolo ne sono stati esclusi 574. Il motivo era riconducibile: al fatto che non fossero valutazioni economiche o che non prendessero in considerazione l'utilizzo di sigaretta elettronica. Dei 34 rimasti, dopo la lettura dell'abstract ne sono stati esclusi 28 e successivamente 3 dopo la lettura dell'intero articolo. Alla fine gli articoli inclusi sono stati 3. La figura 1. Presenta la flow chart PRISMA che descrive il processo di selezione dei lavori.

Figura 1. Flow chart revisione della letteratura



Descrizione delle evidenze

Hayek et al.

Il lavoro di Hayek et al. (2019) presenta uno studio randomizzato controllato che confronta le sigarette elettroniche con la terapia sostitutiva della nicotina (NRT).

I partecipanti erano 886 fumatori di età ≥ 18 anni, non in gravidanza o in allattamento, che non avevano una preferenza per l'uso o meno di NRT o sigarette elettroniche nel tentativo di smettere e attualmente non utilizzavano NRT o sigarette elettroniche.

Un braccio ha ricevuto NRT a scelta (singola o combinata), fornita per un massimo di 12 settimane. Il braccio della sigaretta elettronica ha ricevuto uno starter pack per sigaretta elettronica ed è stato incoraggiato ad acquistare liquidi elettronici e prodotti per sigaretta elettronica aggiuntivi a sua scelta. Entrambe i bracci hanno ricevuto lo stesso supporto

comportamentale standard. I partecipanti hanno partecipato a sessioni settimanali presso il loro SSS (Stop Smoking Service), come da prassi standard, e hanno fornito dati sui risultati a 4 settimane. Sono stati poi seguiti telefonicamente a 6 e 12 mesi. I partecipanti che riferivano di astinenza o almeno una riduzione del 50% del fumo a 12 mesi sono stati invitati a partecipare per la convalida del monossido di carbonio (CO).

L'esito primario era il tasso di astinenza sostenuta convalidato da CO a 52 settimane dopo la data di cessazione target. Sono state anche condotte diverse analisi di sensibilità. I partecipanti persi al follow-up o che non hanno fornito la convalida biochimica sono stati inclusi come non astenuti. Gli esiti secondari includevano tassi di astinenza prolungata convalidati con CO tra 26 e 52 settimane, tassi di astinenza in momenti precedenti [4 settimane (convalidato con CO) e 26 settimane (autovalutazione)], riduzione del fumo e assunzione di fumo convalidata da CO di $\geq 50\%$ e aderenza e valutazioni al trattamento. È stata inoltre condotta un'analisi costo-efficacia dell'intervento.

Il costo dell'intervento comprendeva anche un periodo di formazione a cui erano sottoposti i consulenti SSS su come utilizzare il prodotto prima di poter fornire con sicurezza consigli ai fumatori sul prodotto. La formazione è stata stimata in 1 ora ed è stata fornita una volta per ogni sito da due membri del team di ricerca. Ciascuno è stato dotato di un kit dimostrativo al costo di £ 19,35, inclusi liquidi e accessori. Per riflettere la pratica di routine in caso di implementazione dell'intervento, tutti i partecipanti sono stati valutati come consulenti, che era la media della fascia retributiva 5 e 6 del SSN. Compresi salari, spese generali e capitale, il costo è stato stimato in £ 37 all'ora per i consulenti e £ 42 all'ora per i formatori.

La qualità della vita correlata alla salute è stata misurata utilizzando l'EQ-5D-5L.

I risultati derivanti dal trial sono stati poi proiettati nel tempo attraverso l'utilizzo di una catena Markoviana. L'esito dell'analisi ha consentito di attribuire la dominanza alla sigaretta elettronica, grazie ad un aumento di 0,01 QALYs ed un risparmio di £ 75 in confronto con NRT. L'analisi di sensibilità ha dimostrato come, al variare dei parametri inclusi nel modello, l'utilizzo della sigaretta elettronica si riveli costo efficace nel 70% dei casi.

Petrović-van der Deen et al.

Petrović-van der Deen et al. (2019) hanno modellato, considerando l'incertezza, l'impatto sulla salute e sui costi della liberalizzazione del mercato della nicotina vaporizzata in un paese ad alto reddito, la Nuova Zelanda (NZ). È stato utilizzato un modello multistato che includeva 16 malattie legate al tabacco per simulare gli anni di vita aggiustati per la qualità della vita (QALY) e i costi del sistema sanitario. È stato stimato che la liberalizzazione del

mercato di questi prodotti consentirebbe di guadagnare 236.000 QALY (intervallo di confidenza del 95% [UI] = da 27.000 a 457.000) ed un risparmio di NZ \$ 3,4 miliardi (2011 NZ\$) (95% UI = NZ\$ 370 milioni a NZ\$ 7,1 miliardi) o 2,5 miliardi di dollari USA (2017 NZ\$). L'incertezza sui QALY guadagnati è stata principalmente determinata dall'incertezza sull'impatto dei prodotti a base di nicotina vaporizzata sui tassi di cessazione dell'intera popolazione e sul rischio relativo per la salute della nicotina vaporizzata rispetto al fumo. Il modello ha suggerito che un ambiente normativo abbastanza permissivo rispetto ai prodotti a base di nicotina vaporizzata consente di ottenere un guadagno netto in termini di salute e risparmi sui costi, anche se con ampia incertezza. I risultati suggeriscono che le strategie ottimali sono anche influenzate da consigli mirati per smettere di fumare, regolamenti sui componenti chimici di questi prodotti e limiti di marketing e di età.

Keeney et al.

Il lavoro di Keeney et al. (2021) mirava a confrontare il rapporto costo-efficacia dei trattamenti farmacologici per aiutare a smettere di fumare, compresi NRT e sigarette elettroniche. La popolazione presa in considerazione nella decisione era costituita da fumatori nel Regno Unito di età ≥ 18 anni motivati a smettere di fumare. La prospettiva adottata è quella del SSN per i costi e gli effetti sulla salute sull'individuo per i risultati, in linea con la guida NICE. È stato considerato un orizzonte temporale che copra l'intera vita, utilizzando un modello di simulazione di coorte per prevedere i costi e le utilità nel corso della vita di un partecipante. Il costo delle sigarette elettroniche era derivato dalla letteratura. Le sigarette elettroniche non sono autorizzate dal punto di vista medico nel Regno Unito. Per valorizzarne il costo è stata ipotizzata una fornitura di 12 settimane di sigarette elettroniche (sigaretta elettronica + 3,55 ml di liquido al giorno, incluso un atomizzatore sostitutivo nei mesi 2 e 3) per un totale di € 93,80 che equivale a circa £ 82.125.

Questa analisi ha dimostrato che, nel caso di base, la sigaretta elettronica a basso dosaggio sembra essere l'intervento più conveniente per un valore pari a £ 56/QALY. Tuttavia, questi risultati sono incerti, poiché nessun intervento ha più del 40% di probabilità di essere l'intervento più conveniente con una disponibilità a pagare superiore a £ 5000/QALY. Le analisi EVPI (Expected Value for Perfect Information) hanno indicato che uno studio che confronti le sigarette elettroniche con un comparatore attivo come vareniclina, bupropione o NRT, potrebbe essere un investimento in ricerca profittevole.

Valutazione della qualità delle evidenze

Le tabelle 1.-4. mostrano i risultati della valutazione della qualità metodologica e della generalizzabilità delle evidenze dello studio di Hayek et al. (2019) e Keeney et al. (2021). La qualità degli studi è ottima in entrambe i casi (95% e 96%). Gli esiti delle valutazioni di generalizzabilità riportano che i risultati dello studio possono essere considerati trasferibili al contesto italiano. Ovviamente, questa valutazione riguarda l'esito finale della valutazione che è a favore dell'uso delle sigarette elettroniche. Tuttavia, in merito all'ammontare dei risparmi derivanti dall'implementazione di questa strategia, occorre tenere in considerazione il prezzo delle sigarette elettroniche e dei trattamenti con cui ne viene confrontato l'utilizzo, che dovrebbero essere rappresentativi del mercato italiano.

Tabella 1. Hayek et al. (2019). Checklist CHEERS

SECTION/ITEM	YES(NO)
<i>TITLE AND ABSTRACT</i>	
TITLE	1
ABSTRACT	1
<i>INTRODUCTION</i>	
BACKGROUND AND OBJECTIVES	1
<i>METHODS</i>	
TARGET POPULATION AND GROUPS	1
SETTING AND LOCATION	1
STUDY PERSPECTIVE	1
COMPARATORS	1
TIME HORIZON	1
DISCOUNT RATES	1
CHOICE OF HEALTH OUTCOMES	1
MEASUREMENT OF EFFECTIVENESS	1
MEASUREMENT AND EVALUATION OF PREFERENCE BASED OUTCOMES	1
ESTIMATING RESOURCES AND COST	1
CURRENCY AND CONVERSION	0
CHOICE OF MODEL	1
ASSUMPTIONS	1
ANALYTIC METHODS	1
<i>RESULTS</i>	
STUDY PARAMETERS	1
INCREMENTAL COSTS AND OUTCOMES	1
CHARACTERIZING UNCERTAINTY	1

CHARACTERIZING HETEROGENEITY	1
<i>DISCUSSION</i>	
STUDY FINDINGS, LIMITATIONS, GENERALIZABILITY, AND CURRENT KNOWLEDGE	1
<i>OTHER</i>	
SOURCE OF FUNDING	1
CONFLICT OF INTEREST	1
TOTAL	95%

Tabella 2. Hayek et al. (2019). Valutazione della generalizzabilità

ITEMS FOR GENERALIZABILITY	YES(NO)
multicenter study (only for trial based)	1
context and description of the alternatives	1
complete reporting of the baseline characteristics of the study sample	1
adoption of a broad study perspective	1
clinical and cost data referring to the entire population	1
preference data relevant to the study population	1
presence of quantitative/qualitative analyses performed to evaluate the variability of results	1
clear justification of the model structure and parameters (only for models)	Na
presence of a stochastic analysis to explore uncertainty (only for models)	Na
reporting of epidemiology (f relevant)	Na
reported source of utility data	1
separate reporting of resources and unit costs	1
RESULT	Generalizzabile

Tabella 3. Keeney et al. (2021). Checklist CHEERS

SECTION/ITEM	YES(NO)
<i>TITLE AND ABSTRACT</i>	
TITLE	1
ABSTRACT	1
<i>INTRODUCTION</i>	

BACKGROUND AND OBJECTIVES	1
<i>METHODS</i>	
TARGET POPULATION AND GROUPS	1
SETTING AND LOCATION	1
STUDY PERSPECTIVE	1
COMPARATORS	1
TIME HORIZON	1
DISCOUNT RATES	1
CHOICE OF HEALTH OUTCOMES	1
MEASUREMENT OF EFFECTIVENESS	1
MEASUREMENT AND EVALUATION OF PREFERENCE BASED OUTCOMES	1
ESTIMATING RESOURCES AND COST	1
CURRENCY AND CONVERSION	1
CHOICE OF MODEL	1
ASSUMPTIONS	1
ANALYTIC METHODS	1
<i>RESULTS</i>	
STUDY PARAMETERS	1
INCREMENTAL COSTS AND OUTCOMES	1
CHARACTERIZING UNCERTAINTY	1
CHARACTERIZING HETEROGENEITY	0
<i>DISCUSSION</i>	
STUDY FINDINGS, LIMITATIONS, GENERALIZABILITY, AND CURRENT KNOWLEDGE	1
<i>OTHER</i>	
SOURCE OF FUNDING	1
CONFLICT OF INTEREST	1
TOTAL	96%

Tabella 4. Keeney et al. (2021). Valutazione della generalizzabilità

ITEMS FOR GENERALIZABILITY	YES(NO)
multicenter study (only for trial based)	Na
context and description of the alternatives	1
complete reporting of the baseline characteristics of the study sample	1
adoption of a broad study perspective	1
clinical and cost data referring to the entire population	1

preference data relevant to the study population	1
presence of quantitative/qualitative analyses performed to evaluate the variability of results	1
clear justification of the model structure and parameters (only for models)	1
presence of a stochastic analysis to explore uncertainty (only for models)	1
reporting of epidemiology (f relevant)	Na
reported source of utility data	1
separate reporting of resources and unit costs	1
RESULT	Generalizzabile

La tabella 5. riporta i risultati della valutazione della qualità e della generalizzabilità dello studio di Petrović-van der Deen (2019). Lo studio complessivamente presenta una qualità metodologica medio – alta (62%). Tra i limiti principali sono da segnalare: la mancanza di una prospettiva chiara, dell’esplicitazione del tasso di sconto e della definizione specifica di una popolazione target, oltre che l’analisi di sensibilità. La valutazione della generalizzabilità infine mostra come, la mancanza della prospettiva chiaramente esplicitata, il contesto sociale e legale e la mancanza di un’analisi di sensibilità probabilistica, rendano il lavoro non trasferibile ad un contesto diverso dal quale esso è stato disegnato e condotto.

Tabella 5. Petrović-van der Deen (2019). Checklist CHEERS

SECTION/ITEM	YES(NO)
<i>TITLE AND ABSTRACT</i>	
TITLE	1
ABSTRACT	1
<i>INTRODUCTION</i>	
BACKGROUND AND OBJECTIVES	1
<i>METHODS</i>	
TARGET POPULATION AND GROUPS	0
SETTING AND LOCATION	0
STUDY PERSPECTIVE	1
COMPARATORS	1
TIME HORIZON	1
DISCOUNT RATES	1
CHOICE OF HEALTH OUTCOMES	1
MEASUREMENT OF EFFECTIVENESS	1

MEASUREMENT AND EVALUATION OF PREFERENCE BASED OUTCOMES	1
ESTIMATING RESOURCES AND COST	0
CURRENCY AND CONVERSION	0
CHOICE OF MODEL	0
ASSUMPTIONS	1
ANALYTIC METHODS	1
<i>RESULTS</i>	
STUDY PARAMETERS	1
INCREMENTAL COSTS AND OUTCOMES	1
CHARACTERIZING UNCERTAINTY	0
CHARACTERIZING HETEROGENEITY	0
<i>DISCUSSION</i>	
STUDY FINDINGS, LIMITATIONS, GENERALIZABILITY, AND CURRENT KNOWLEDGE	0
<i>OTHER</i>	
SOURCE OF FUNDING	1
CONFLICT OF INTEREST	1
TOTAL	62%

Tabella 6. Petrović-van der Deen (2019). Valutazione della generalizzabilità

ITEMS FOR GENERALIZABILITY	YES(NO)
multicenter study (only for trial based)	Na
context and description of the alternatives	1
complete reporting of the baseline characteristics of the study sample	0
adoption of a broad study perspective	0
clinical and cost data referring to the entire population	1
preference data relevant to the study population	1
presence of quantitative/qualitative analyses performed to evaluate the variability of results	0
clear justification of the model structure and parameters (only for models)	1
presence of a stochastic analysis to explore uncertainty (only for models)	0
reporting of epidemiology (f relevant)	Na
reported source of utility data	1

Conclusioni

Dalle evidenze esaminate sembrerebbe che l'utilizzo della sigaretta elettronica sia da ritenersi costo efficace. Tuttavia c'è bisogno di ulteriori studi soprattutto per valutare l'adattabilità delle evidenze reperite al contesto socio culturale ed organizzativo italiano.

Bibliografia

- 1 Husereau D, Drummond M, Petrou S et al (2013) Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) statement. *Int J Technol Assess Health Care* 29(2):117–122
- 2 Drummond M, Manca A, Sculpher M. Increasing the generalizability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis, and reporting of studies. *Int J Technol Assess Health Care*. 2005 Spring;21(2):165-71. PMID: 15921055.
- 3 Ruggeri M, Manca A, Coretti S, Codella P, Iacopino V, Romano F, Mascia D, Orlando V, Cicchetti A. Investigating the Generalizability of Economic Evaluations Conducted in Italy: A Critical Review. *Value Health*. 2015 Jul;18(5):709-20. Doi: 10.1016/j.jval.2015.03.1795. PMID: 26297100.
- 4 Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, Li J, Parrott S, Sasieni P, Dawkins L, Ross L, Goniewicz M, Wu Q, McRobbie HJ. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med*. 2019 Feb 14;380(7):629-637. doi: 10.1056/NEJMoa1808779. Epub 2019 Jan 30. PMID: 30699054.
- 5 Keeney E, Welton NJ, Stevenson M, Dalili MN, López-López JA, Caldwell DM, Phillippo DM, Munafò MR, Thomas KH. Cost-Effectiveness Analysis of Smoking Cessation Interventions in the United Kingdom Accounting for Major Neuropsychiatric Adverse Events. *Value Health*. 2021 Jun;24(6):780-788. doi: 10.1016/j.jval.2020.12.012. Epub 2021 Mar 11. PMID: 34119075; PMCID: PMC8177405.

- 6 Petrović-van der Deen FS, Wilson N, Crothers A, Cleghorn CL, Gartner C, Blakely T. Potential Country-level Health and Cost Impacts of Legalizing Domestic Sale of Vaporized Nicotine Products. *Epidemiology*. 2019 May;30(3):396-404. doi: 10.1097/EDE.0000000000000975. PMID: 30789423.