

Uso della Citisina in paziente con disturbo da uso di tabacco severo (DUT) e deficit genetico di alfa-1-antitripsina

M. Campana, A. Bovio, C. Colangelo, A. Crotti, L. Daffini, N. Rizzardi, A. Stara, D. Acerbis*

Introduzione

Il deficit di alfa-1-antitripsina è una condizione ereditaria caratterizzata da ridotta concentrazione o funzionalità dell'alfa-1-antitripsina, con aumentato rischio di enfisema panacinoso e, in alcuni casi, epatopatia.

Il fumo rappresenta il principale fattore accelerante del declino funzionale respiratorio.

La Citisina è un agonista parziale dei recettori nicotinici $\alpha 4\beta 2$, indicata nel trattamento del disturbo da uso di tabacco.

La letteratura specifica sull'uso in pazienti con AATD è limitata, ma non risultano controindicazioni dirette legate al difetto genetico.

Presentazione del caso

Paziente: donna, caucasica, 51 anni.

Professione: impiegata presso struttura socio-sanitaria territoriale.

Titolo di studio: diploma di scuola superiore.

Stato civile: coniugata, partner coetaneo non tabagista.

Figli: tre, adolescenti, apparentemente senza problemi correlati al consumo di tabacco.

Anamnesi familiare:

- Padre vivente (79 anni), sottoposto a trapianto di polmone per complicanze correlate a deficit di alfa-1-antitripsina.
- Madre vivente (73 anni), non tabagista.
- Fratelli con disturbo da uso di tabacco.
- Forte familiarità per tabagismo e AATD.

Anamnesi patologica remota e prossima:

- Deficit genetico di alfa-1-antitripsina.
- Nessuna altra patologia internistica.

* ASST Bergamo-Est – Dipartimento funzionale di prevenzione. S.C. Ser.D.

- Esami ematochimici recenti nella norma.
- Consumo di 3-4 caffè/die.

Terapia domiciliare:

- Levomepromazina maleato 25 mg/die per insonnia.

Anamnesi tabagica:

- Inizio a circa 18 anni.
- 20-30 sigarette/die.
- Sigaretta del mattino descritta come la più significativa della giornata.
- Test di Fagerström: 9/10 (dipendenza molto alta).
- Scala del craving: 8/10.

Diagnosi: disturbo da uso di tabacco severo, secondo i criteri diagnostici del DSM-5.

Razionale terapeutico

Nel contesto di AATD, la cessazione tabagica è prioritaria per:

- Ridurre il declino accelerato del FEV1 (*Forced Expiratory Volume in 1 second*) ovvero il volume di aria che una persona riesce a espirare con forza nel primo secondo di un'espirazione forzata dopo un'inspirazione completa.
- Prevenire enfisema precoce.
- Ridurre rischio di necessità futura di trapianto.

La Citisina viene prescritta in capsule da 1,5 mg secondo schema terapeutico NON standard di 37 giorni.

Indicazioni della Citisina nel deficit di alfa-1-antitripsina

Nel caso specifico, la Citisina risulta indicata per:

1. Disturbo da uso di tabacco severo
2. Elevato craving
3. Alta dipendenza nicotinic
4. Urgenza clinica di cessazione per prevenzione danno polmonare
5. Assenza di controindicazioni maggiori

Il deficit di alfa-1-antitripsina peraltro non costituisce controindicazione all'uso della Citisina.

Controindicazioni generali della Citisina

Controindicazioni assolute:

- Ipersensibilità al principio attivo.
- Gravidanza e allattamento.
- Cardiopatia ischemica instabile.
- Ictus recente.
- Aritmie gravi non controllate.

Controindicazioni relative:

- Insufficienza renale severa (eliminazione prevalentemente renale).
- Disturbi psichiatrici non stabilizzati.
- Epilessia.
- Ulcera peptica attiva.

Nel caso in esame, nessuna controindicazione assoluta o relativa risulta essere presente.

Considerazioni specifiche nel deficit di alfa-1-antitripsina

1 - Compromissione epatica

Alcuni fenotipi di AATD possono sviluppare epatopatia.

- La Citisina è minimamente metabolizzata a livello epatico.
- Eliminazione prevalentemente renale.
- In epatopatia lieve-moderata: generalmente utilizzabile.
- In cirrosi avanzata: prudenza per assenza di dati robusti.

Nel caso presentato: funzionalità epatica nella norma.

2 - Compromissione respiratoria

La Citisina non ha effetti broncocostrittori e non interferisce con la funzione respiratoria, anzi, la cessazione del fumo rappresenta l'intervento più efficace per rallentare la progressione verso BPCO o enfisema.

3 - Interazioni farmacologiche

La levomepromazina può potenzialmente aumentare sedazione e ipotensione ortostatica.

La Citisina può determinare nausea, insonnia ed irritabilità.

Non sono riportate interazioni clinicamente significative tra Citisina e fenotiazine, ma è indicato un monitoraggio clinico.

Considerazioni su popolazioni speciali

La letteratura specifica sull'uso della Citisina in pazienti con AATD è scarsa.

Tuttavia, studi osservazionali in pazienti con patologie cardiovascolari (altre condizioni ad alto rischio) mostrano che la Citisina può essere utilizzata in sicurezza anche in popolazioni comorbide senza incremento significativo di eventi avversi gravi.

Non emergono evidenze di alterazioni farmacocinetiche o farmacodinamiche dovute al deficit di alfa-1-antitripsina, né effetti respiratori diretti avversi.

Dato che la Citisina è principalmente eliminata per via renale e metabolizzata minimamente a livello epatico, l'uso in pazienti con AATD senza epatopatia significativa è considerato sicuro.

Discussione clinica e conclusioni: nel caso discusso, la scelta terapeutica di utilizzare la Citisina è supportata da prove cliniche di efficacia, con tassi di cessazione favorevoli, da un profilo di sicurezza accettabile in popolazioni ad alto rischio e con eventi avversi, quando presenti, principalmente lievi. Le principali considerazioni di sicurezza si riferiscono a condizioni cliniche generali (es. insufficienza renale grave, gravi disturbi psichiatrici attivi, gravidanza/allattamento), non correlate all'AATD.

La Citisina rappresenta infatti una terapia farmacologica efficace e ben tollerata per la disassuefazione dal tabagismo.

Nel contesto del deficit di alfa-1-antitripsina, come nel caso della nostra paziente, non sono state identificate controindicazioni specifiche e l'utilizzo risulta coerente con le evidenze disponibili.

La cessazione tabagica precoce in questi pazienti è fondamentale per ridurre il rischio di progressione del danno polmonare.

Riferimenti bibliografici

1. Erine A. *et al.* (2025). Comparison of Efficacy and Safety of Cytisine against Nicotine Replacement Treatment. *Nicotine Tob Res.*
2. Valutazione sistematica di citisina nella smoking cessation (meta-analisi, RR 2,25 vs placebo).
3. Mastrostefano A. *et al.* (2025). Cytisine therapy for tobacco smoking cessation in real-world Italian anti-smoking center. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*
4. Pereira Vicente A.F., & Lourenço O.B.T. (2022). Cytisinicline in the pharmacological treatment of smoking cessation. *Gaz Med.*
5. Osservazioni su tollerabilità in cardiopatici trattati con citisina.