

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

**CONSUMUL DE TUTUN ȘI CONSECINȚELE
RESPIRATORII**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

ACAD.PROF. UNIV. DR. MIHĂLȚAN FLORIN

Student-doctorand:

IORGA ANA-LUIZA

BUCUREȘTI 2024

Mulțumiri,

Finalizarea acestui studiu de doctorat marchează un moment important în parcursul meu profesional și personal iar prin această cale doresc să-mi exprim profunda recunoștință față de superiorii mei, a căror ghidare, suport și încredere au fost esențiale în realizarea proiectului meu.

- În primul rând le mulțumesc **Domnului Academician Profesor Universitar Dr. Mihălțan Florin Dumitru** pentru coordonarea ireproșabilă a acestei teze de doctorat și Doamnei Manager a Institutului „Marius Nasta” **Șef Lucrări Dr Mahler Beatrice** pentru susținerea și sfaturile acordate.
- Le mulțumesc colegilor mei specialiști și rezidenți din cadru Institutului care au contribuit cu ajutorul lor necondiționat la finalizarea acestei teze de doctorat.
- De asemenea mulțumirile se îndreaptă și către familia mea, părinții mei și nu în ultimul rând către **fiului meu** care m-a înțeles, atât cât a putut la vârsta de 4 ani, în perioadele în care nu am putut să-i fiu alături, energia lui pozitivă fiind o sursă constantă de putere pentru mine în tot acest parcurs.

CUPRINS

Lista cu lucrările științifice publicate.....	pagina 4
Lista cu abrevieri și simboluri.....	pagina 5
Introducere.....	pagina 7
I.Partea generala.....	pagina 9
CAPITOLUL I. Considerații generale privind tutunul și consumul acestuia.....	pagina 9
1.1 Istoric.....	pagina 9
1.2 Date epidemiologice.....	pagina 9
CAPITOLUL II Contribuții personale.....	pagina 10
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	pagina 11
4. Protocol de studiu.....	pagina 14
5. Rezultate	pagina 19
6. Concluzii și contribuții personale.....	pagina 31
7. Limitele studiului.....	pagina 34
Bibliografie selectivă.....	pagina 35
Anexe.....	pagina 40

LISTA CU LUCRĂRILE ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. Andreea Dumitrița Slabu, Maria-Beatrice Catrangiu, **Ana-Luiza Iorga**- „Challenges in the management of long-term corticotherapy treatment at smoker patient with severe asthma”, *Internal Medicine* 2023, vol. XX No 2 10.2478/inmed-2023-0252
2. Anuța Constantin, Maria-Beatrice Catrangiu, **Ana-Luiza Iorga**- „Perspectives in smoking related interstitial lung diseases”, *Internal Medicine* 2024 vol XXI No 2
3. **Ana- Luiza Iorga**, Andreea Dumitrița Slabu, Florin Dumitru Mihălțan- „Tobacco consumption and respiratory consequences”, *Internal Medicine* 2024, vol XXI, No 2
4. Beatrice Mahler, Dragos Baiceanu, Traian Constantin Panciu, Radu Marian Florea, **Ana Luiza Iorga**, Marcin Gnat, Cornelia Florina German, Simona Pîrvu, Dorel Paraschiv, Daniel Manea, Mihaela Mihai, Elmira Ibraim, Bogdan Timar, Florin Dumitru Mihălțan- „Air Pollutants and Their Impact on Chronic Diseases- a Retrospective Study in Bucharest, Romania”, *Atmosphere* 2023, 14 (5), 867; <https://doi.org/10.3390/atmos14050867>
5. Iustina Leonte, Karina Ivanov, Angela Stefania Marghescu, Radu Serban Matache, Florica Valeria Negru, **Ana Luiza Iorga**, Silviu Mihail Dumitru, Beatrice Mahler „Sequence of Rare Diagnoses in a Young Patient: Altitude Barotrauma Hemopneumothorax and Desquamative Interstitial Pneumonia”, *Diagnostics* 2023, 13 (14), 2367, <https://doi.org/10.3390/diagnostics13142367>

LISTA CU ABREVIERI ȘI SIMBOLURI

ACOS - Sindromul overlap astm- bronhopneumopatie cronică obstructivă

ADN - Acid dezoxiribonucleic

AOMI- Arteriopatia obliterantă a membrelor inferioare

AVC- Accident vascular cerebral

AVPP -Ani din viață potențial pierduți

BCI- Boală cardiacă ischemică

BPOC - Bronhopneumopatia cronică obstructivă

CO - Monoxid de carbon

COHb- Carboxihemoglobină

CT- Tomografia computerizată

CV- Capacitatea vitală

DZ- Diabet zaharat

EGFR – Receptorul factorului de creștere epidermic

EVALI – E – Cigarette or Vaping Associated Lung Injury (leziuni pulmonare asociate cu țigări sau vaping)

FDA- Food and Drug Administration (Administrația Alimentelor și a Medicamentelor)

FVC – Capacitatea vitală forțată

GABA – Gamma-aminobutyric acid

GBD - Global Burden Of Diseases (povara globală a bolilor)

GINA- Global Initiative For Asthma (Ghid pentru Managementul și Prevenirea Astmului)

GOLD- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Inițiativa Globală pentru Boala Pulmonară Obstructivă Cronică)

Hb- Hemoglobină

HIV- Virusul imunodeficienței umane

HTA- Hipertensiune arterială

HTP- Hipertensiune pulmonară

ICC- Insuficiență cardiacă congestivă

INF Gamma- interferon gamma

IT- Indice Tiffeneau

LDH- Lactat dehidrogenaza

MAPK – Protein kinază activată de mitogen

MEF50 - Debitul expirator maximal la 50% din capacitatea vitală

mMRC - Scala severității dispneei mMRC (Modified Medical Research Council)

MPOWER - Monitor Protect Offer Warn Enforce Raise (Monitorizare Protecție Oferi Avertizare Impunere Ridicare)

NAB - N- nitrozoanabazina

NIH - National Cancer Institute (Institutul Național de Cancer)

NNAL- N-acetylnorloline

NNK - 4-metilnitrozamino-1-3-piridil-1-butanonă

NNN - N- Nitrozonornicotina

NK - Natural Killer

NLR- Nod Like Receptor

OMS - Organizația Mondială a Sănătății

PA- Număr pachete an

PID- Pneumopatie interstițială difuză

PKA - Protein kinaza A

PLT- Platelets

RB- ILD - Respiratory Bronchiolitis Interstitial Lung Disease (Pneumopatie interstițială difuză)

RIG - RIG like receptor

SASO- Sindrom de apnee în somn

TB- Tuberculoză

TEP- Trombembolism pulmonar

TGF- beta - Factor de creștere transformator beta

TLR - Tool like receptor

UIP- Usual Interstitial Pneumonia (Pneumopatia interstițială uzuală)

VEGF - Factorul de creștere endotelial vascular

VEMS1 – Volumul expirator maxim în prima secundă

VSH- Viteza de sedimentare a hematiilor

WBC- White blood cells

Introducere

Așa cum este bine cunoscut, fumatul reprezintă factorul etiologic cel mai frecvent asociat cu bolile respiratorii și reprezintă un obicei foarte răspândit la nivelul populației generale ca fiind implicat în 8 milioane de decese anual.

Cu toate că actual este larg acceptat atât din partea comunității științifice, medicale dar și de cea mai mare parte a populației generale că fumatul nu este un obicei sigur, lucrurile nu au fost în acest mod de la început. Au fost necesare multe decenii pentru a introduce legi și a răspândi informații corecte consumatorului, pentru a putea lua o decizie asumată în ceea ce privește riscul pentru sănătate. În mare parte, întârzierea în adoptarea mai rapidă și continuarea creșterii incidenței s-a datorat ca urmare a mai multor factori dintre care amintim: sponsorizarea anumitor studii care să producă, confuzie cu privire la efectele nocive ale fumatului, utilizarea imaginilor cu medici pe pachetele de țigări și promovarea consumului prin strategii de marketing folosind atât vedete cât și asocierea consumului cu ideea de „libertate”, „emancipare” etc.

În acest sens Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a elaborat o serie de măsuri, denumite MPOWER (Monitor, Protect, Offer, Warn, Enforce, Raise) cu scopul de a reduce numărul de fumători la nivel mondial. În acest sens, în 2007 s-a înființat Programul STOP FUMAT în România, la care fumătorii care doresc să renunțe la fumat primesc consiliere psihologică și consult medical, care au ca scop inițierea și menținerea sevrajului. În România, datele statistice estimează că deși rata populației feminine care fumează a devenit asemănătoare cu cea masculină, există un trend descendent în prevalența fumatului cu toate că încă avem printre cele mai mari cifre la nivel European. (9)

Lucrarea „Consumul de tutun și consecințele respiratorii” are ca scop evidențierea importanței sevrajului fumatului în evoluția clinico-paraclinică a pacienților, tocmai pentru a readuce în vedere că adiacent terapiei cronice indicate, este necesară o încurajare a pacientului, atât de către personalul medical cât și la nivel guvernamental, de a apela la un centru specializat în tabacologie susținut de psihologi în domeniu pentru a crește rata de succes. Ideea domeniului

de cercetare a pornit de la dorința îmbunătățirii statisticilor în acest sens, întrucât din cunoștințe personale la nivel național sunt foarte puține studii care fac referire la acest subiect.

Prezenta lucrare este alcătuită din două părți reprezentate de stadiul actual al cunoașterii respectiv contribuțiile personale.

Prima parte a fost subîmpărțită în două capitole pentru care au fost utilizate multiple studii, baze de date și lucrări ample reprezentative pentru a putea reda cât mai concis și clar datele pe care le avem cu privire la impactul fumatului asupra aparatului respirator.

A doua parte a prezentei lucrări conține contribuțiile personale și este structurată astfel încât să se prezinte într-o formă cât mai obiectivă și succintă, rezultatele obținute în cadrul studiului efectuat coroborat cu datele disponibile în literatura de specialitate.

Studiul prezentat este unul de tip prospectiv, care s-a desfășurat în cadrul Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” din București, în perioada 2022-2023 pe un lot de 106 pacienți fumători.

Obiectivele studiului au fost reprezentate de :

- Identificarea comportamentului de consum al fumătorilor: tipul de consumator (ocazional /frecvent) și frecvența consumului
- Tipul de țigări folosite: convenționale, alte tipuri(țigări electronice, tutun încălzit)
- Gradul de dependentă- testul Fagerstrom
- Identificarea și monitorizarea afecțiunilor respiratorii cronice
- Identificarea intercorențelor respiratorii
- Monitorizarea statusului clinico- paraclinic al pacienților :
 - aspecte clinice
 - aspecte biologice
 - explorari functionale respiratorii: spirometrie
 - investigatii imagistice: radiografie toracică
- Identificarea comportamentului de renunțare la fumat
- Identificarea eficienței metodelor de sevraj

Rezultatele studiului au pus în evidență impactul pozitiv al sevrajului tabagic asupra evoluției atât a parametrilor clinici cât și paraclinici într-o perioadă de timp relativ scurtă. De asemenea, studiul prezent a demonstrat eficiența programului STOP FUMAT și poate fi folosit ca punct de pornire în implementarea unor politici de sanătate publică care să readucă în prim plan conștientizarea efectelor nocive ale fumatului și necesitatea sevrajului tabagic.

În pofida numeroaselor studii cu privire la efectele nocive ale fumatului asupra aparatului respirator, prezenta teza doctorală este o temă de actualitate ca urmare a menținerii unei prevalențe crescute la nivel populațional al fumatului. Rezultatele studiului pun în evidență necesitatea atât a revizuirii și stabilirii unor noi linii în monitorizarea pacientului fumător cu implementarea unor măsuri de screening la nivel populațional, cât și necesitatea referirii cât mai precoce a pacientului la unul din centrele STOP FUMAT pentru consiliere psihologică și instituirea măsurilor terapeutice acolo unde se impun.

1. Considerații generale privind tutunul și consumul acestuia

Fumatul la prima vedere pare un comportament modern, însă dovezile arheologice ale consumului de tutun (*Nicotiana tabacum*) sugerează rădăcini seculare ale acestei obicei. (1)

1.1 Istoric

Triburile Mayașe au început să cultive planta de tutun acum 5000 de ani î.e.n fiind utilizată inițial de șamani în ritualuri, după care obiceiul a fost preluat și de ceilalți membrii ai tribului în scop recreațional și medicinal. (1) (2)

Consumul de tutun a pătruns în spațiul european în anul 1492, cu ocazia întoarcerii primilor exploratori conduși de Columb, iar cu timpul navigatorii au început să realizeze schimburi cu popoarele băștinașe. (1)

1.2 Date epidemiologice

Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) fumatul cauzează anual în jur de 8 milioane de decese dintre care 7 milioane ca urmare a expunerii directe și 1,2 milioane ca urmare

a fumatului pasiv (8). Consumul de tutun crește riscul bolilor cardiovasculare, respiratorii și neoplazice reprezentând în momentul de față principalul factor de risc prevenibil de deces.

Raportările anuale ale OMS au demonstrat o tendință de scădere a prevalenței fumatului, la nivel mondial, ca urmare a adoptării măsurilor MPOWER (Monitor, Protect, Offer, Warn, Enforce, Raise) care sprijină protejarea populației generale prin promovarea campaniilor privind renunțarea la tutun, majorarea accizelor, interzicerea promovării publicitare și a consumului produselor din tutun în spațiile publice. (9) Ca urmare a măsurilor implementate, în ultimii ani s-a înregistrat o scădere a prevalenței consumului de tutun, la nivel mondial, în populația generală de la 23,6 % (38,6% la bărbați, 8,5 % la femei) în 2018, la 22,6 % (36,7% la bărbați și 7,8% la femei) în anul 2020. De asemenea s-a observat o scădere a consumului de țigări convenționale de la 16,1% (27,5 % la bărbați, 4,8 % femei) în anul 2018 la 15,5 %(26,4 % bărbați, 4,6% femei) în anul 2020. (10) (11)

La nivel european fumatul continuă să reprezinte o problemă de sănătate publică reflectată în ratele mari ale consumului de tutun care se ridică la aproximativ 28% comparativ cu 21% la nivel mondial. (12)

Estimările asupra consumului de tutun în România prezintă variații mari în funcție de variabilele utilizate în ancheta epidemiologică. Consumul de tutun a înregistrat o creștere semnificativă în prima parte a perioadei postcomuniste de la o rată de 25,9% în anul 1989 până la 28% în anul 1994 cu o rată îngrijorătoare a creșterii consumului în populația feminină de la un procent de 11,3 % în 1989 la 15,2% în 1994(12). Între anii 1990-2019, o estimare a prevalenței a demonstrat o scădere a consumului de tutun în populația masculină cu aproximativ 18,9 % concomitent cu o creștere a prevalenței la femei cu 8.91 %. (13)

2. Contribuții personale

2.1 Motivația studiului

Motivația de a alege această temă de cercetare a venit natural, dintr-un interes personal în domeniul tabacologiei, ca urmare a observației deja cuantificate în lucrările de specialitate a efectelor fumatului asupra aparatului respirator. Cu toate acestea am vrut să punem în evidență

că programul STOP FUMAT poate salva vieți și că niciodată nu este prea târziu ca un pacient să inițieze măsurile de sevraj. Am aflat pentru prima dată despre existența programelor antifumat în perioada rezidențiatului și mi-am dorit să aprofundez subiectul în domeniul cercetării, urmând ca la scurt timp de la încheierea perioadei de rezidențiat să solicit coordonatorului de doctorat înscrierea în școala doctorală. Ulterior, interesul s-a amplificat în momentul în care am devenit coordonator al Subprogramului de Combatere și Prevenție a Consumului de Tutun (STOP FUMAT) din cadrul Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” din București.

Rezultatele studiului nostru cuantifică importanța tuturor etapelor în creșterea ratei de succes al programului prin serviciile de consiliere psihologică care au o importanță egală cu măsurile de tratament. De cele mai multe ori adiacent scopului principal de inducere a sevrajului mai adăugăm unul secundar, dar poate la fel de important și anume conștientizarea adevăratelor pericole asociate consumului pentru ca pacientul să poată lua o decizie asumată în momentul în care dorește să se expună la tutun. (28)

3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

3.1 Ipoteza de lucru

Scopul lucrării a fost reprezentat de demonstrarea beneficiilor programului STOP FUMAT prin urmărirea unui grup de pacienți timp de 6 luni la care s-au implementat măsurile de sevraj în urma consilierii psihologice și a tratamentului de substituție nicotinică/ antagoniști ai receptorilor colinergici nicotinici.

Ipoteza de lucru a fost reprezentată de îmbunătățirea clinică pe care pacienții o declară în urma ședințelor programului STOP FUMAT, implicit beneficiul asupra sănătății pe termen lung și a calității vieții. Feedback-ul constructiv pe care l-am primit în cadrul proiectului ne-au făcut să ne întrebăm dacă pacienții au un beneficiu pe termen relativ scurt asupra parametrilor paraclinici secundar sevrajul tabagic. Pentru a atinge acest scop s-au urmărit parametrii clinico-paraclinici pentru a observa dacă există un beneficiu cuantificabil.

În acest moment necesitatea de scădere a incidenței și prevalenței fumatului reprezintă un deziderat prezent în toate ghidurile care au fumatul ca factor de risc. Este nevoie de o reâmprospătare a datelor disponibile în România pentru a crește referirea pacienților fumători de către alți specialiști din domeniu spre centrele antifumat și efectuarea unor campanii de conștientizare a efectelor consumului de tutun asupra sănătății.

3.2 Obiective generale

Studiul prezent este unul original, de tip prospectiv, non-intervențional care a inclus 106 pacienți fumători care s-au adresat programului STOP FUMAT din cadrul Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București în perioada 2022-2023 care au fost urmăriți pe parcursul a 6 luni. Obiectivele acestei lucrări au fost reprezentate de :

- evaluarea eficienței programului STOP FUMAT
- actualizarea datelor disponibile din România asupra datelor epidemiologice cu privire la patologia prezentă a pacientul fumător
- impactul fumatului asupra aspectelor clinice
- Identificarea comportamentului de consum al fumătorilor: tipul de consumator (ocazional /frecvent) și gradul de dependență (testul Fagerstrom)
- Tipul de țigări fumate: convenționale, țigări electronice/tutun încălzit
- Monitorizarea statusului clinico- biologic al pacienților
- analize de sânge: hemoleucograma, evaluarea biomarkerilor inflamatori specifici afecțiunilor datorate fumatului
- probe funcționale respiratorii simple (spirometria)
- investigații imagistice (radiografie/ analiza comparativă a radiografiilor printr-un program de AI (inteligentă artificială)
- Identificarea comportamentului de renunțare la fumat- modalitatea abordată.

3.3 Considerente etice

Pacienții incluși în studiu au semnat un consimțământ informat. Pacienților le-a fost explicat algoritmul de investigații și perioada în care va trebui să revină la reevaluare. De asemenea pacienții au fost informați cu privire la momentul și numărul de întâlniri pe care va trebui să le urmeze în cadrul programului STOP FUMAT.

Datele personale au fost confidențiale și nu s-au folosit numele pacienților sau fotografiile fără consimțământul acestora. Procedurile studiului au fost standard în evaluarea unui pacient fumător cu vârsta >35 ani, constând în analize de sânge, radiografie și spirometrie. Fiind evaluări care ar trebui să se realizeze de rutină la un pacient fumător, nu au fost necesare costuri suplimentare.

Colectarea datelor

Datele urmărite la fiecare pacient au fost reprezentate de următoarele:

- date de identificare, mediul de proveniență
- istoricul de fumat: număr pachete-an, tipul de țigări utilizate
- motivația pentru care a decis să inițieze sevrajul
- scorul de dependență Fagerstrom
- scala de dispnee mMRC
- realizarea istoricului: anamneza, documente medicale furnizate de pacient sau eliberate de alți medici pneumologi sau de alte specialități
- date paraclinice: biologice (hemoleucogramă și markeri inflamatorii disponibili), probe funcționale respiratorii (spirometrie), imagistice (radiografiile efectuate pacienților în cadrul Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București): De menționat că în lipsa posibilității efectuării CT-ului de torace tuturor pacienților, radiografiile au fost supuse unui soft de AI pentru un plus de informație.
- evoluția pacienților din punct de vedere a evenimentelor infecțioase, internări în perioada studiului

Analiza statistică

Analiza statistică a fost efectuată folosind IBM SPSS Statistics 25 și Microsoft Office Excel/Word 2013. Variabilele cantitative au fost testate pentru normalitate folosind testul

Shapiro-Wilk și au fost exprimate cu ajutorul mediilor și a deviațiilor standard sau a mediane și cu intervale interpercentile.

Variabilele cantitative independente cu distribuție normală au fost testate între grupuri folosind testul Student T-Test/Welch T-Test (în funcție de egalitatea varianțelor între grupuri observată utilizând testul Levene) în timp ce variabilele cantitative independente cu distribuție non-parametrică au fost testate între grupuri folosind testul Mann-Whitney U. (28)

Variabilele calitative au fost exprimate sub formă de frecvențe absolute și procente iar diferențele dintre grupuri au fost testate utilizând testul Fisher's Exact/Pearson Chi-Square.

4. Metodologia generală a cercetării

Studiul efectuat este unul de tip prospectiv, pe 106 pacienți care s-au adresat programului STOP FUMAT din cadrul Institutului de pneumologie „Marius Nasta” București pe o perioadă de 12 luni, în perioada 2022-2023.

4.1 Protocolul de studiu

Pentru elaborarea prezentei lucrări am utilizat următoarele resurse ca instrumente ca parte a protocolului de studiu:

- analiza literaturii de specialitate cu utilizarea unor lucrări reprezentative la care s-au adăugat studii originale, ghiduri internaționale, metaanalize provenite din baze de date precum PubMed, Elsevier, Springer, Google scholar, etc.
- Includerea în studiu a persoanelor care s-au adresat serviciului STOP FUMAT în perioada 2022-2023
- Selectarea lotului de pacienți conform criteriilor de includere
- Obținerea din partea pacientului consimțământului scris cu privire la participarea în studiu prin semnarea acordului informat
- Obținerea din partea Comisiei de etică a Institutului de Pneumologie „Marius Nasta” a acordului cu privire la inițierea studiului
- aplicarea chestionarului Fagerstrom precum și motivațiile privind obiceiurile legate de fumat
- Pacienții au fost reevaluați la fiecare 2 săptămâni timp de 3 luni, ulterior la 6 luni

- realizarea protocolului de examinare clinico-paraclinică la T0 respectiv T6
- introducerea datelor într-un format electronic și prelucrarea ulterioară prin intermediul programelor de statistică
- interpretarea datelor în contextul unor studii asemănătoare și obținerea unor concluzii
- publicarea datelor preliminare în reviste de specialitate pentru a crește vizibilitatea rezultatelor și aplicarea/ utilizarea în alte studii de specialitate

4.2 Caracteristicile subiecților

Pacienții au fost toți fumatori la începutul studiului când s-au adresat la centrul STOP FUMAT din proprie inițiativă sau în urma recomandărilor primite de la medicul pneumolog (fie din cadrul Institutului de Pneumologie Marius Nasta sau din alte centre medicale). Toți pacienții au urmat consiliere psihologică și au fost evaluați de către medicul pneumolog în baza unei fișe tipizate în urma cărora s-au analizat următoarele: obiceiurile legate de fumat (număr PA, tipul de țigări consumate, scorul de dependență), după care s-a efectuat o anamneză minuțioasă insistând pe simptomatologie și prezența eventualelor comorbidități care asociază ca factor de risc fumatul. La vizita inițială s-a realizat determinarea valorilor: hemoleucogramei (notând valorile leucocitelor, trombocitelor) respectiv a markerilor inflamatori (VSH). De asemenea s-a efectuat inițial spirometrie cu notarea FEV1, FVC, IT, MEF50.

Selectarea pacienților pentru acest studiu s-a realizat conform următoarelor **criterii de includere:**

- fumatori activi
- pacienți cu vârsta >35 ani
- pacienți care s-au adresat programului STOP FUMAT
- pacienții care au semnat consimțământ informat după ce în prealabil i s-a explicat protocolul studiului

Criteriile de excludere

- pacienți cu vârsta <35 ani
- paciente gravide sau care alăptează
- pacienții care nu au semnat consimțământul sau au avut dificultati în înțelegerea modalității de studiu.

4.3 Parametrii urmăriți:

Datele pacienților

S-au înregistrat: vârsta (ani), sexul, mediul de proveniență, categoria socială, venitul (minim, mediu, mare), eventuale expuneri la noxe profesionale.

Fumatul

S-au notat informații legate de indicele pachete-ani calculat prin intermediul formulei de calcul : număr de țigări fumate pe zi x număr de ani de consum. De asemenea s-a înregistrat tipul de țigări fumate (conventionale/electronice/ tutun încălzit), motivația de sevraj (îngrijorare cu privire la sănătate, economice, presiunea anturajului, religioase, etc), încercări anterioare de inducere a sevrajului, scorul Fagerstrom (anexa 1). Interpretarea scorului de dependență Fagerstrom s-a realizat astfel:

1 - 2 = dependență scăzută

3 - 4 = dependență – scăzută spre moderat

5 - 7 = dependență moderată

>8 = dependență crescută

Simptomatologia a fost evaluată anamnestic s-a pus accent pe simptomatologia generală și respiratorie dacă acestea au existat.

- dispnee
- tuse
- scadere neintenționată în greutate
- astenie

Pentru a clasifica gradul dispneei am utilizat scala mMRC - modified Medical Research Council Dyspnea Scale (anexa 2) cu grade de la 0 la 4, pe 5 trepte cu interpretare după cum urmează:

- 0- dispnee la eforturi mari
- 1- dispnee la mers susținut sau la urcarea unei pante line
- 2- dispnee care determină oprirea pacientului după o perioadă variabilă de mers sau care determină mersul mai lent comparativ cu o persoana de aceeași varstă
- 3- dispnee care determină oprirea de mai multe ori în timpul efortului sau după 100 m
- 4- dispnee la eforturi mici

Biologic

Pacienții incluși în studiu au fost evaluați din punct de vedere biologic prin efectuarea unui set de analize de bază disponibil care a constatat în recoltarea hemoleucogramei și a markerilor inflamatori. Determinarea s-a efectuat la momentul evaluării inițiale respectiv la șase luni. Pentru studiul prezent s-au urmărit următorii parametrii:

- leucocitele
- hemoglobina
- trombocitele
- VSH

Probe funcționale respiratorii simple

Pacienților li s-au efectuat spirometrii la evaluarea inițială prin intermediul unui spirograf cu oprirea administrării bronhodilatatoarelor cu durată scurtă de acțiune cu 6 ore înainte de determinare respectiv 12 ore în cazul celor cu durată lungă de acțiune (acolo unde exista administrare în mod cronic). Pentru studiu s-a utilizat spirometrul disponibil în cadrul Institutului de Pneumologie „Marius Nasta” București conform criteriilor aflate în

ghidul ATS/ERS 2022 respectând parametrii necesari (acceptabilitate respectiv repetitivitate) pentru a putea fi valide.

În urma efectuării spirometriei s-au urmărit următorii parametrii:

- Capacitatea vitală forțată (FVC) care desemnează volumul de aer pe care pacientul îl expira forțat după realizarea unui inspir maximal. Valoarea corectă a fost cea mai mare exprimată în litri și procentual.
- Volumul expirator maxim în prima secundă (VEMS) care desemnează volumul de aer pe care subiectul îl expira în prima secundă Valoarea exprimată în litri și procentual. De asemenea, s-a utilizat valoarea cea mai mare pe care am putut-o obține de la pacient
- Indicele Tiffneau (IT) care desemnează raportul dintre VEMS și FVC. În studiul prezent s-a utilizat IT din determinarea în care VEMS și FVC au avut cele mai mari valori.
- Debitul expirator maximal la 50% din capacitatea vitală (**MEF50**). Valoarea exprimată în litri și procentual. În acest studiu s-a utilizat valoarea cea mai mare.

Radiografia toracica

În cadrul protocolului pacienților li s-au efectuat radiografie toracică standard la evaluarea inițială și la 6 luni. Pacientele au fost chestionate despre o posibilă sarcină, iar cele însărcinate au fost excluse din studiu. Radiografiile au fost interpretate de către specialist iar rezultatele au fost împărțite în 7 categorii de leziuni pentru o comparație mai facilă a datelor. Tipurile de leziuni descrise au fost:

- hiluri cu arie de proiecție mărită
- desen interstițial accentuat
- posibile teritorii bronșiectatice
- hiperinflație
- noduli pulmonari/ formațiuni tumorale existente
- opacități sechelare post TB
- pleurezie

Pentru a avea o acuratețe în plus a radiografiilor efectuate și pentru un plus de informații, radiografiile au fost supuse comparativ, softului de IA Rayscape CXR, soft ce analizează radiografiile de torace, detectează 147 de patologii pulmonare și generează vizualizări auxiliare.

5.Rezultate obținute

Prevalența crescută a fumatului și incidența în creștere a consumului țigărilor convenționale/ electronice în rândul adolescenților continuă să suscite interesul comunității științifice în mai multe direcții: pe de o parte impactul expunerii pe termen scurt și lung la compușii care se găsesc în aceste produse și consecințele acestora asupra sănătății, iar de cealaltă parte găsirea unor soluții cât mai eficiente de împiedicare a consumului și a inițierii sevrajului. Cu toate că măsurile MPOWER adoptate în anul 2007 în România au demonstrat un beneficiu în protejarea populației nefumătoare de fumatul pasiv în locurile publice cât și o conștientizare asupra efectelor nocive ale tutunului asupra sănătății, prevalența fumatului în țara noastră se menține ridicată comparativ cu media Uniunii Europene. Cu toate că datele oficiale indică o scădere la nivel mondial a ratei de fumat, nu putem să nu remarcăm faptul că în 2023 bronhopneumopatia obstructivă cronică, o afecțiune cu o strânsă legătură din punct de vedere etiologic cu fumatul, a devenit a treia cauză de mortalitate în lume. (9) (14)

În acest context relevanța programului STOP FUMAT rămâne în continuare ridicată, iar această lucrare vrea să demonstreze impactul pozitiv al sevrajului atât din punct de vedere clinic dar mai important asupra calității vieții la pacienții cu un timp îndelungat de expunere. Pornind de la această premisă am inclus în studiu pacienți cu vârsta >35 ani. Este cunoscut faptul că funcția pulmonară atinge maturitatea funcțională în jurul vârstei de 25 ani după care începe un declin funcțional fiziologic, care însă este accelerat la pacienții fumători (>30 țigări/zi) de aproape 14 ori. (16)

Dacă în secolul XX, fumatul era un obicei asociat cu populația masculină, odată cu emanciparea femeii, treptat, incidența a crescut și în rândul acestora, în studiul nostru prevalența fiind de 45,3%. Femeile s-au asociat mai frecvent cu afecțiuni pulmonare comparativ cu populația masculină (89.6% vs. 70.7%) iar bărbații într-un procent mai scăzut (29.3% vs. 10.4%). Rezultatele sunt în strânsă legătură cu studiile de specialitate care au demonstrat că

femeile dezvoltă BPOC forme mai severe, cu debut la un timp mai scurt de expunere la fumat comparativ cu bărbații (26) Cu toate acestea, femeile au fost mai compliante în cadrul programului STOP FUMAT și au avut o rată mai mare de sevraj comparativ cu bărbații, 58,3% fiind la finalul studiului ex- fumătoare vs 35,4% fumătoare, iar rata de abandon a fost de 6,28%. Comparativ în cadrul populației masculine 41,37% au rămas fumători la finalul studiului în timp ce 44,82% au inițiat sevrajul și 13,79% au abandonat programul.

În lotul nostru vârsta medie a fost de 53.51 ± 9.72 ani cu o mediană de 53 ani, majoritatea pacienților (59,43%) situându-se în categoria 44 - 63 ani. S-a observat că cea mai mare rată de sevraj a fost în lotul 64-73 ani, însă fără o diferență semnificativă între grupuri.

În ceea ce privește mediul de proveniență se observă o preponderență a mediului urban 86% vs 16% reprezentat de cel rural. Am constatat o rată mai mare a abandonului programului STOP FUMAT în cazul populației din mediu rural 20% vs 8,8% în mediul urban, ceea ce poate fi explicat de dificultatea de a parcurge distanțe lungi cu o frecvență relativ ridicată pentru a atinge potențialul maximal terapiei. Se observă că ratele de sevraj versus fumători la 6 luni în cazul populației din mediu rural sunt în procent relativ egal comparativ cu mediul urban unde procentul de ex-fumători a fost mai crescut (53.3%). Aceste date sprijină necesitatea de a facilita accesibilitatea programului STOP FUMAT în mediul rural prin implementarea unor politici de sănătate publică care să vizeze crearea de noi centre în zonele defavorizate.

În pofida faptului că fumatul a fost introdus în Europa ca un obicei al celor bogați, treptat odată cu procesul de industrializare aceasta a devenit accesibil claselor sociale inferioare. În ultimii ani asistăm la o scădere a prevalenței fumatului în țările dezvoltate și o creștere a consumului în țările în curs de dezvoltare și subdezvoltate. (15) Pacienții fumători care s-au adresat programului STOP FUMAT au declarat că sunt salariați (74%) vs pensionari (26%). În lotul studiat, majoritatea pacienților au declarat că au un venit minim (59,7%) aspect considerat factor de risc în inițierea și întreținerea fumatului. Corelând factorii sociali cu cei psihologici, înțelegem importanța ședințelor de consiliere în succesul programului. În literatura de specialitate este bine documentat faptul că statusul social scăzut este un factor de risc pentru continuarea fumatului. De asemenea gradul scăzut de educație, afecțiunile în sfera psihiatrică, apartenența la categorii defavorizate sunt factori de risc pentru inițierea și întreținerea fumatului. (17) Cu toate că la prima vedere o soluție optimă pentru inițierea sevrajului ar fi constituită de

acordarea de stimulente financiare persoanelor cu venit redus, un studiu realizat în Danemarca a observat că persoanele cu venit ridicat au avut un beneficiu superior. (19)

S-a constatat că scorul de dependență Fagerstrom s-a situat în spectru de valori crescute cu o valoare medie de 6.82 ± 1.84 puncte, mediana fiind de 7 puncte. De asemenea 64,15% dintre pacienți au avut scoruri mai mari de 6 ceea ce situează lotul studiat în categoria de dependență medie spre mare. Putem stabili o corelație între scorul de dependență Fagerstrom și numărul de pachete-an, 75% dintre pacienți declarând un număr >20 PA. Datele obținute din lotul studiat a demonstrat că pacienții cu un scor ridicat de dependență au avut un număr crescut de PA, semnificativ statistic ($p < 0.001$, $R = 0.785$). Aceste rezultate împreună cu faptul că pacienții cu scorul de dependență crescut au avut rate mai scăzute de aderentă reprezintă argumente pentru implementarea unor terapii superioare în cadrul programului STOP FUMAT pentru cei cu scor Fagerstrom ridicat. Scorul Fagerstrom reprezintă un indicator mai precis de precizie a debutului BPOC-ului comparativ cu numărul PA, existând studii care demonstrează că scorul de dependență împreună cu vârsta au putut stabili probabilitatea de declin pulmonar și apariție a BPOC-ului. (26)

Este de remarcă că în studiu nostru doar 14,2% dintre pacienți au fost diagnosticați sau au raportat prezența unui diagnostic în sfera respiratorie anterior programului STOP FUMAT. Majoritatea pacienților au fost diagnosticați cu afecțiuni pulmonare în cadrul programului antifumat (52.8%) sau momentul prezentării a coincis cu o internare pentru o patologie respiratorie. Aceste cifre demonstrează importanța adresării pacienților fumători, cu vârsta >35 ani, în cadrul serviciilor de pneumologie, în special odată cu debutul simptomatologiei. Premisa de la care am pornit este reprezentată de faptul că pacienții cu patologie respiratorie: neoplasm bronho-pulmonar respectiv BPOC sunt asimptomatici în primele stadii ale bolii ceea ce împiedică inițierea unui tratament de specialitate și temporizează necesitatea sevrajului. În pofida faptului că excluderea unei boli pulmonare în cadrul screeningului poate crea pacientului un fals sentiment de siguranță ceea ce poate interfera cu inițierea și continuarea sevrajului, studiile spun că pacienți sunt mai predispuși să renunțe la fumat în urma unui diagnostic nefast de boală pulmonară. Așadar medicul pneumolog are un rol foarte important în decizia pacientului de a iniția sevrajul, iar discuțiile legate de necesitatea impactul fumatului asupra sănătății pot fi făcute și în afara unui program de tabacologie. (26)

Țigările electronice au devenit populare în ultimul deceniu ca urmare a campaniilor intense de promovare a consumului ca o variantă modernă, mai puțin dăunătoare a țigării convenționale. Dintre pacienții care au fost incluși în studiu 93,4% au declarat că fumează țigări convenționale, în timp ce 6,6% utilizează dispozitive electronice. Datele din studiul nostru sunt asemănătoare cu cele din literatura de specialitate pentru grupa de vârstă studiată, observându-se că incidența consumului scade pe măsura progresiei vârstei. Prevalența utilizării crescute a dispozitivelor electronice în cazul populației adulților tineri și adolescenților reflectă mai multe direcții. Pe de-o parte dorința generației tinere de a se desprinde de un obicei asociat secolului trecut considerată dăunătoare, iar pe de altă parte utilizarea unei variante considerate sigură de o mare parte dintre consumatori. Cu toate că o parte dintre pacienți au declarat că au încercat trecerea de la varianta convențională la cea electronică, au relatat eșecul ca urmare a lipsei obținerii senzației experimentate cu țigarea. Această realitate este reflectată de faptul că adulții tineri și adolescenții majoritatea naivi la nicotină anterior sunt atrași preponderent de aromele care compun aceste țigări electronice iar cantitatea mai mică de nicotina eliberată la un pH scăzut nu reprezintă un impediment, în timp ce marii fumători sunt „obișnuiți” cu un fum mai dens și o cantitate mai mare de nicotină eliberată. (18) .

Nicotina acționând asupra centrilor de învățare și recompensă are un efect adictiv foarte puternic, ceea ce îl face un drog deosebit de potent. În procesul de sevraj, motivația renunțării la fumat are un rol deosebit deoarece reprezintă fundamentul pe care se construiește atât procesul de consiliere psihologică cât și consultul pneumologic. În lotul studiat, pacienții și-au manifestat îngrijorarea cu privire la efectele nocive ale fumatului asupra sănătății (93,4%) fapt ce se corelează cu abundența simptomelor experimentate (79,2%). Pornind de la acest fundament, putem intui rolul pneumologului în explicarea cât mai clară a modalității prin care fumatul influențează apariția și întreținerea acestor simptome. Pacienții diagnosticați cu o afecțiune respiratorie au deseori neclarități și este vital ca o mare parte din consult să se axeze pe certitudinea că pacientul a înțeles clar cum îi influențează fumatul apariția și potențial evoluția bolii precum și beneficiile sevrajului pe termen lung.

Este de remarcat în studiu nostru că deși 59,7% dintre pacienți au declarat că au un venit minim, doar 33% au amintit motivele financiare ca fiind unul din aspectele pentru care doresc inițierea sevrajului.

În ceea ce privește tipul de intervenție în cursul sevrajului fumatului, toți pacienții au beneficiat de consiliere psihologică și consult medical pneumologic în urma cărora au primit indicația de medicație specifică sevrajului fie cu vareniclina (dacă scorul de dependență era mare) 0,5mg/zi în primele 3 zile, ulterior 0,5mg de două ori/zi încă 4 zile apoi mărindu-se doza la 1mg de două ori/zi încă 1 săptămână, fie cu substituenți de nicotina sub formă de plasturi 25mg/16ore (la cei cu grad mai mic de dependență) cu posibilitatea măririi dozei cu 1/2plasture pe timpul nopții la cei cu gradul de dependență mai mare și care nu au dorit terapie medicamentoasă. Concluzia a fost că la evaluarea de la 6 luni rata de abandon a sevrajului a fost mai mare în cazul celor la care s-a inițiat terapie medicamentoasă și nu le-am mai putut continua din lipsa acestora pe motivul retragerii din mediul comercial al produsului.

La fiecare 2 săptămâni pacienții erau evaluați și se completa fișa de evaluare a posibilelor reacții adverse, până la maxim 3 luni de tratament când pacienții fie erau considerați ex-fumători, fie abandonau lupta cu sevrajul.

Pentru a evalua eficiența programului STOP FUMAT am reevaluat la mai mult de 6 luni statusul de fumător al pacienților. Am concluzionat că la finalul studiului 35,80% dintre pacienți au declarat că sunt foști fumători în timp ce 12,3% au avut recădere. Cu toate că scopul studiului nu și-a propus în mod particular să documenteze motivele pentru care pacienții au decis să reia fumatul, am observat că pacienții au relatat experiențe care sunt aproape superpozabile cu alte studii care au enunțat presiunea anturajului sau imposibilitatea de gestionare a situațiilor stresante. Rezultatele studiului nostru sunt asemănătoare cu cele din literatura de specialitate care a documentat că dacă pacientul menține sevrajul mai mult de 6 luni, șansa de succes pe termen lung crește cu 70%. (35)

În grupul nostru, pacienții cu afecțiuni respiratorii au reprezentat 79,2% din totalitatea lotului. Cea mai frecventă patologie diagnosticată a fost reprezentată de BPOC (35,8%) aspect explicabil ca urmare a vârstei >35 ani de includere, timpului crescut de expunere (75% dintre pacienți >20 PA) și scorului de dependență Fagerstrom moderat- mare. Importanța sevrajului tabagic la această categorie de pacienți este întărită atât de ghidul GOLD cât și de alte studii care au demonstrat o rata de mortalitate la 14,5 ani mai mică la pacienții cu BPOC ușor la care s-au instituit măsurile de sevraj precoce. Renunțarea la fumat devine cea mai importantă etapă în reducerea mortalității și scăderea progresiei deteriorării funcției pulmonare. Ca urmare a

faptului că un fumător este predispus să dezvolte BPOC până la 22%, devine imperios necesar să identificăm la pacienții fumători dacă există semne de pre-BPOC. Actual noțiunea de pre-BPOC definește prezența simptomatologiei specifice (tuse cronică cu expectorație mucoasă) asociat cu factorul de risc principal reprezentat de fumat fără o limitare obstructivă vizibilă spirometric. (26). În lotul studiat 6,6% dintre pacienți au fost diagnosticați cu bronșită cronică fără o afectare a raportului FEV1/CV documentată spirometric.

Pe parcursul studiului o parte semnificativă dintre pacienți au dezvoltat simptomatologie respiratorie infecțioasă (31,1%), 22,6% necesitând tratament antibiotic. Fumatul reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea infecțiilor respiratorii ca urmare a inducerii unui fenomen de depresie imunologică locală respectiv a alterării structurale și funcționale a barierelor de apărare respiratorie. Pandemia de COVID-19 a reprezentat un moment în care global s-a conștientizat importanța sănătății aparatului respirator și influența fumatului asupra evoluției și mortalității. Metaanalizele au concluzionat că fumatul crește riscul de mortalitate, dublează cazurile de pneumonie comunitară și așa cum am amintit în capitolul precedent este implicat în procesul de reactivare a infecției cu *Mycobacterium Tuberculosis* (7,5% cazuri în studiul nostru).

Cu toate că până recent dovezile cu privire la legătura dintre fumat și bronșiectazii erau relativ limitate, apariția BCOS (sindrom overlap BPOC- bronșiectazii) a reprezentat prima legătură care s-a stabilit cu fumatul. Clasic bronșiectaziile nu sunt descrise ca având agent cauzal fumatul, însă un studiu din 2022 care a urmărit un lot semnificativ de pacienți pe parcursul a 7,4 ani a pus în evidență o asociere mai puternică între fumat și apariția bronșiectaziilor la femei vs bărbați, la populația tânără vs vârstnică, populația supraponderală vs subponderală, riscul crescând la o expunere >10 PA. (36) Studiul nostru a pus în evidență prezența bronșiectaziilor la 22,6% pacienți din lot.

În ceea ce privește prezența comorbidităților care au legătură cu fumatul, rata în lotul nostru a fost de 28,3%. Hipertensiunea arterială a reprezentat de departe cea mai frecventă comorbiditate cardiovasculară (22,6%). Hipertensiunea arterială alături de fumat reprezintă factori cardiovasculari majori pentru sindromul coronarian acut. Trebuie să menționăm că 6,6% dintre pacienți au avut istoric de boala cardiacă ischemică, iar o parte dintre aceștia au fost referiți programului STOP FUMAT de către medicii cardiologi. Sevrajul tabagic este o etapă importantă la pacienții cu factori de risc cardiovasculari deoarece, fumatul crește riscul de

fenomene ischemice prin inducerea unui efect prooxidant local care va conduce la disfuncție endotelială, precum și scăderea nivelului de monoxid de azot. De asemenea fumatul stimulează formarea plăcii de aterom și accelerarea fenomenului trombotic. (37)

Un studiu realizat de Tomioka în 2020 care a urmărit un lot de 876 de fumători incluși într-un program de sevraj a pus în evidență rezultate asemănătoare prevalenței comorbidităților precum a studiului nostru: 23,9% dintre pacienți fiind diagnosticați cu BPOC, 15,3 % cu astm, 11,6% cu neoplasm, în timp ce 22,2% aveau hipertensiune arterială, iar 19,8% afecțiuni cardiace. (39)

În lotul studiat s-a realizat la T0 pentru fiecare pacient radiografie toracica pentru a cuantifica eventuale modificări prezente. S-a observat că o proporție de 66,7% dintre pacienți au avut modificări radiologice, 28,3% dintre aceștia fiind referiti unui examen computer tomograf. Modificarea cea mai frecvent găsită a fost reprezentată de desenul interstițial accentuat în proporție de 36.3%, rezultat pe care îl corelăm frecvent cu statutul de fumător. Aproximativ 18,6% dintre pacienți au avut modificări compatibile cu diagnosticul de bronșiectazie, ipoteză care s-a confirmat după continuarea algoritmului de diagnostic cu efectuarea unui CT torace. Intrucât efectuarea scanării computer tomografiei nu a fost posibilă la toți pacienții din motive financiare, am apelat la analiza radiografiilor comparativă printr-un soft de inteligență artificială, Rayscape CXR, soft ce analizează radiografiile de torace, detectează 147 de patologii pulmonare și generează vizualizări auxiliare. Din această analiză comparativă, a rezultat că leziunile au fost aproximativ asemănătoare cu mențiunea ca la unele modificările de tip interstițial, scorul lezional a fost ridicat, ceea ce ne-ar putea ridica suspiciunea de afectare interstițială de tipul pneumopatiilor interstițiale difuze, acest lucru aducând un plus de informație și un diagnostic mai precoce.

Utilizarea tehnicilor de inteligență artificială au capacitatea de a îmbunătăți eficacitatea radiografiei toracice în contextul screening-ului pacienților fumători pentru detectarea unor afecțiuni precum neoplasmul bronho-pulmonar, tuberculoza sau pneumopatiile interstițiale difuze. Acest lucru se realizează prin utilizarea algoritmilor AI care analizează imaginile CRX pentru a detecta anomalii care ne-ar putea sugera existența leziunilor pulmonare, ceea ce s-a întâmplat și pentru o parte din pacienții aflați în studiul nostru. Produsele AI generează un scor

de anomalie care poate fi folosit pentru a indica posibila existență a leziunilor si necesita teste suplimentare de diagnosticare, atunci când se compară cu un anumit prag. (33) (34)

În ceea ce privește frecvența spitalizărilor, în lotul studiat s-a demonstrat că prezența semnelor de hiperinflație pe radiografia toracică a reprezentat factor predictiv pentru spitalizare cu o rată de 18.6% vs. 5.1%. Spitalizările în cadrul Institutului au fost în contextul exacerbărilor infecțioase care impactează negativ atât calitatea vieții pacientului, cât și crește rata de progresie a declinului funcției pulmonare și implicit rata de deces.

În grupul nostru de pacienți s-a urmărit valoarea leucocitelor la momentul evaluării inițiale și la 6 luni. Determinarea valorii leucocitelor în cadrul studiului a pornit de la premiza că în literatura de specialitate sunt descrise scăderi ale valorilor acestora în urma sevrajului tabagic. În cadrul evaluării inițiale valorile celor 2 loturi nu au fost foarte diferite și implicit au fost semnificativ statistic. La evaluarea realizată la 6 luni cu toate că nu a existat o diferență semnificativă statistic , se observă o ușoară tendință spre scădere a valorilor în cazul populației de ex- fumători. Un studiu realizat în 2019 a pus în evidență o modificare de 19% a valorii leucocitelor între populația de fumători și foști fumători, cele mai mari scăderi în perioada de sevraj fiind la mai puțin de 1 an. (204) În cadrul studiului s-a observat că valoarea medie a leucocitelor la populația nefumătoare la 6 luni a fost de 8.090/uL vs 7.250/uL la evaluarea de 6 luni, cu toate că a existat un trend de scădere și la populația de fumători.

De asemenea, s-a luat în considerare valoare trombocitelor la momentul evaluării inițiale și la 6 luni. Este bine documentată în literatura de specialitate implicarea fumatului în fenomenul trombotic prin creșterea agregabilității, în plasma fumătorilor găsindu-se semnificativ mai multe agregate trombocitare mici comparativ cu populația fără expunere.(205) La momentul evaluării inițiale valorile trombocitelor au fost relativ egale între lotul I și II, ceea ce a demonstrat omogenitatea lotului inclus. Nu au existat modificări semnificative între cele două loturi la evaluarea efectuată la 6 luni.

Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) a fost un parametru care a fost inclus în studiu nostru, fiind determinat la momentul evaluării inițiale și la T6. Ipoteza de la care am pornit a fost reprezentată de un studiu care a pus în evidență că valoarea VSH-ului a fost mai mare la fumători vs nefumători și am vrut să observăm dacă există o modificare între valorile de la

evaluarea inițială și după 6 luni. Cu toate că nu s-au obținut valori semnificativ statistic, se observă că pacienții din lotul studiat au o valoare medie a VSH-ului mai mare 17.19 ± 18.78 , cu o mediană de 12 (7-22) comparativ cu valoarea obținută de studiu citat de 11,74 mm/h (38)

Fumatul are un efect modificador asupra producției seriei eritrocitare prin creșterea fracției de COHb și implicit obținerea unui efect hipoxic. Cu toate că Tiel a emis ipoteza că pentru a reveni la normal toate valorile celulelor sangvine trebuie să treacă aproximativ 5 ani de sevraj, am urmărit totuși dacă sevrajul a impactat valorile hemoglobinei. Evaluarea realizată la momentul includerii nu a demonstrat diferențe semnificative între loturile studiate 13,48 mg/dL în lotul II versus 13,87 mg/dL în lotul I. Totuși la 6 luni s-a observat o tendință semnificativ statistică spre o scădere în cadrul lotului de ex-fumători ceea ce demonstrează o ameliorare a stării hipoxice induse de consumul de tutun.

Prin efectuarea spirometriilor la pacienții incluși în lot am urmărit cuantificarea funcției pulmonare la momentul evaluării inițiale și la 6 luni. Pe parcursul studiului însă, am observat că pacienții au devenit interesați dacă sevrajul le-a îmbunătățit funcția pulmonară. Actual în protocolul programului național STOP FUMAT, spirometria nu este inclusă ca etapă în algoritmul sevrajului. Considerăm că ar exista avantaje ale introducerii spirometriei ca etapă în cadrul programului STOP FUMAT. Unul dintre avantaje ar fi reprezentate de faptul că am putea realiza o campanie de screening la populația fumătoare aflată la risc pentru a dezvolta afecțiuni pulmonare obstructive, mai ales la pacienții >35 ani care în lipsa unei simptomatologii persistente sau care sa le afecteze calitatea vieții nu s-ar adresa într-un serviciu de pneumologie. Astfel, pacienții diagnosticați precoce ar putea beneficia de tratament, măsuri de prevenție a exacerbărilor prin realizarea schemei de vaccinare și poate momentul diagnosticului ar constitui în sine o motivație pentru sevraj. De asemenea valorile spirometrice îmbunătățite la evaluarea de la finalul programului STOP FUMAT ar constitui atât pentru medic dar, mai ales pentru pacient o dovadă obiectivă al impactului pozitiv asupra funcției pulmonare ca urmare a sevrajului tabagic. Dezavantajul efectuării spirometriei în cadrul programului STOP FUMAT este reprezentat de faptul că obținerea unor valori normale ar putea crea un fals sentiment de siguranță legat de consumul de tutun care ar putea scădea șansa menținerii sevrajului tabagic, mai ales în cazul populației tinere, fără comorbidități. O revizuire a literaturii de specialitate efectuată de Westerdahl a concluzionat că efectuarea spirometrie ca parte a programului de

sevrăj a adus un beneficiu în menținerea sevrajului în comparație cu populația la care s-a oferit doar tratament și consiliere. (39) Considerăm că ar fi necesare studii pilot suplimentare în care să se implementeze spirometria ca parte a algoritmului programului STOP FUMAT pentru a cuantifica direct dacă există un beneficiu.

Toți participanții au efectuat la începutul studiului o spirometrie, la care s-a cuantificat în principal valorile FEV1, CV, FEV1/CV, MEF 50. La evaluarea inițială am observat că populația a fost omogenă fără modificări semnificative statistic între loturile studiate. Valorile ușor mai crescute a parametrilor funcționali în cadrul populației nefumătoare la momentul includerii le-am explicat prin scorul mai scăzut de dependență a Fagerstrom în lotul de nefumători.

Fumatul impactează funcția pulmonară prin reducerea FEV1 ca urmare a sindromului obstructiv instalat. Declinul FEV1 este un aspect pe care pneumologul îl monitorizează la pacienții fumători ca urmare a importanței în diagnosticul de BPOC și a faptului că reprezintă un factor predictor independent în morbiditatea și mortalitatea prin evenimente cardiovasculare ischemice (208). Valorile FEV1 la momentul includerii nu au fost semnificativ diferite între cele două loturi cu o valoare medie în lotul I de 79.87 ± 24.56 respectiv 82.81 ± 23.2 în lotul II cu o medie a valorilor de $81.29 \pm 23.85\%$. La evaluarea realizată la 6 luni, însă am observat o îmbunătățire a valorilor FEV1 în cadrul lotului II cu o valoare de $85 \pm 20.18\%$ în timp ce în lotul I progresia a fost negativă 76.2 ± 23.98 . Cu toate că există doar o tendință către semnificație statistică în direcția unor valori mai mici ale FEV1 în cazul pacienților fumători, considerăm că este un argument suficient pentru demonstrarea beneficiului sevrajului. În urma rezultatelor obținute am consultat literatura de specialitate, pentru a compara cu datele obținute în urma studiului. Conform lui Trakas beneficiile semnificativ statistic de îmbunătățire a funcției pulmonare obținute în urma sevrajului tabagic o au grupele de vârstă <40 ani, 41-50, 51-60 ani în timp ce continuarea fumatului accelerează declinul pregnant la grupele de vârstă 41-50, 51-60, > 60 ani. (42)

Analiza capacității vitale (CV) la momentul evaluării inițiale nu a pus în evidență diferențe în ceea ce privește valorile între cele două loturi la momentul includerii. În cadrul evaluării efectuate la 6 luni s-a observat că valorile CV la populația fumătoare au fost semnificativ mai mici comparativ cu lotul de nefumători $87.2 \pm 19.79\%$ vs $94.67 \pm 15.21\%$, cu

o îmbunătățire a capacității vitale în lotul II. Fumatul influențează capacitatea vitală prin impactarea asupra capacității de expansiune a toracelui prin afectarea funcției musculare ca urmare a creșterii nivelului de radicali liberi locali. Studiile descriu afectarea CV la populația de fumători vs nefumători începând cu perioada de adolescență în absența unor modificări semnificative a valorii FEV1.(209) În literatura de specialitate au fost raportate îmbunătățiri ale FVC la 1 lună de la sevraj cu o creștere de la 94% (89-108%) la 98% (92-110%) $p < 0,08$.(210)

În ceea ce privește valorile indicelui Tiffeneau (FEV1/CV), atât la momentul includerii cât și la evaluarea efectuată la 6 luni nu au existat diferențe semnificativ statistice între loturi. Menționăm că s-a observat că valorile medii ale indicelui au fost în ambele loturi aproape de 70%, cu un trend negativ la populația de fumători.

Valorile MEF 50 au fost monitorizate la pacienții incluși în studiu fără a se observa diferențe semnificative între loturile studiate la momentul evaluării inițiale. La evaluarea ulterioară s-au observat diferențe semnificative între cele două loturi cu o corelație negativă în cazul pacienților care au continuat consumul. Cu toate că valorile MEF 50 nu sunt specifice în relație cu statusul de fumător, totuși s-a demonstrat faptul că valorile sunt scăzute semnificativ la pacienții cu expunere la tutun.

Referitor la influența numărului de pachete- an asupra parametrilor determinați în cadrul spirometriei, s-a pus în evidență o corelație negativă între gradul de expunere ridicată (>20 pachete-an) și funcția pulmonară. În ceea ce privește indicele Tiffeneau (FEV1/CV), remarcăm că valoarea medie la cei cu expunere >20 PA a fost semnificativ mai mică ($71.77 \pm 8.38\%$) versus ($77.39 \pm 8.17\%$). Cu toate că în literatura de specialitate declinul funcției pulmonare este considerat ca fiind influențat mai mult de vârstă și mai puțin de gradul expunerii, în studiul nostru am obținut valori semnificativ mai mici independent de vârstă. Valorile FEV1 între cele două loturi (<20 PA) și (>20 PA) au fost foarte diferite cu o predominanță în spectrul normalului în cazul celor cu expunere <20 PA ($96.33 \pm 21.93\%$ cu o mediană de 100.95%). De asemenea statusul de fumător >20 PA a influențat capacitatea vitală, determinând o scădere semnificativă a valorilor în cazul expunerii îndelungate sau/și în cantități ridicate cu o medie de $88.81 \pm 18.67\%$ versus $101.01 \pm 17.88\%$. Putem concluziona pe baza acestor date că fumatul influențează semnificativ capacitatea vitală, cauzând în timp restricția funcției pulmonare și

implicit o evoluție negativă a cazului ca urmare a posibilităților limitate de intervenție terapeutice asupra acestei componente.

Cu toate că în lotul studiat atât FEV1 cât și CV au fost scăzute la pacienții fumători cu o expunere >20 PA, observăm că valorile indicelui Tiffeneau (FEV1/CV) sunt de asemenea scăzute în lotul cu grad mai mare de expunere atingând o valoare medie (71.77 ± 8.38) aproape compatibilă cu diagnosticul de BPOC conform ghidului GOLD versus pacienții cu expunere mai scăzută (<20 PA) care au obținut valori medii de $77.39 \pm 8.17\%$.

MEF50, reprezintă un parametru care desemnează debitul pe care pacientul îl mai are de expirat din momentul în care CV se înjumătățește. Utilitatea în diagnosticul sindromului obstructiv distal, în lipsa diagnosticului de BPOC este momentan în cercetare. Totuși un studiu a demonstrat că pacienții cu MEF50 cu valori în spectru patologic au avut expuneri la tutun mai ridicate, simptome mai frecvente, au utilizat medicația bronhodilatatoare mai frecvent, au avut un risc de 2 ori mai ridicat de decompensare cardiacă și au prezentat mai frecvent spitalizări pentru intercurențe respiratorii. (40) În lotul studiat, pacienții cu expunere tabagică ridicată au avut în medie valorile MEF50 în sfera patologicului cu o medie de $62.41 \pm 23.97\%$ și o mediană 66.05 (46.1-78.25) semnificativ statistic mai scăzută comparativ cu lotul martor $84.09 \pm 19.08\%$.

Am observat că în lotul studiat, pacienții au raportat frecvent simptomatologie respiratorie, 71,7% raportând unul sau multiple simptome. Remarcăm corelația care se stabilește între raportarea crescută a simptomatologiei și motivația principală de inițiere a sevrajului declarată de către pacienți reprezentată de îngrijorarea cu privire la sănătate. Frecvența crescută a simptomatologiei o explicăm prin vârsta >35 ani de includere în lot coroborat cu timpul și gradul de expunere care împreună determină modificari în arhitectura pulmonară compatibile cu dezvoltarea simptomatologiei respiratorii.

Dispneea a reprezentat un simptom frecvent descris, impactând foarte mult calitatea vieții pacienților. În studiul nostru 50,9% dintre pacienți au relatat prezența dispneei ,pe care am cuantificat-o prin scala mMRC obținând un scor mediu al lotului de 1.68 ± 1.35 . Din punct de vedere paraclinic, am studiat dacă prezenta dispneei a impactat valoarea medie a hemoglobinei, fără însă a obține diferențe semnificative între loturi. Interesant este faptul că la evaluarea

realizată la 6 luni s-a pus în evidență o diferență semnificativ statistică între valorile hemoglobinei pacienților care au acuzat dispnee și cei fără dispnee. Explicațiile pentru acest fenomen ar putea reprezenta: sevrajul tabagic pe care l-au inițiat pacienții, scăderea consumului pentru unii pacienți declarați fumători și constatarea îmbunătățirii scorului mMRC la pacienți care au declarat persistența dispneei. Fundamentul acestor afirmații se pot sprijini atât pe criteriul clinic, studiul nostru demonstrând o reducere cu 6 % a celor care au declarat dispnee la evaluarea inițială cu o pregnantă o scorurilor mMRC scăzute la populația nefumătoare, cât și paraclinic prin valorile obținute în cadrul spirometriei. Cu toate că s-a menținut semnificația statistică în cazul pacienților care au prezentat dispnee versus lotul martor în ceea ce privește valorile spirometrice la momentul evaluării inițiale versus la 6 luni, observăm la T6 o ameliorare a valorilor tuturor parametrilor studiați. Un studiu care a urmărit impactul sevrajului tabagic asupra simptomatologiei respiratorii a pus în evidență o persistență a prevalenței dispneei în lotul studiat independent de statusul de fumător. (41)

Tusea a reprezentat cel mai frecvent simptom raportat de către pacienți (51,9%), fiind descrisă sub diferite forme (iritativă/ mucoasă/ mucopurulentă). De remarcat este faptul că la începutul studiului dacă 63% dintre pacienții care raportau prezența tusei erau din lotul II, la evaluarea de la T6 raportul se modifică cu o raportare a tusei pregnant în lotul I. Datele obținute sunt în concordanță cu studiile de specialitate care au raportat o îmbunătățire în ceea ce privește raportarea tusei în lotul celor sevrați comparativ cu dispneea a cărei rate de raportare a rămas aproximativ identică. (213) O altă observație de luat în calcul în managerierea unui pacient care prezintă tuse este reprezentată de faptul că această categorie de pacienți au avut impactată funcția pulmonară semnificativ mai sever (FEV1, FEV1/CV/MEF50) comparativ cu lotul fără simptomatologie.

6. Concluzii și contribuții personale

1. Pacienții fumători care au urmat ședințele de inițiere a sevrajului tabagic din cadrul programului STOP FUMAT al Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București au fost reprezentați în principal de bărbați, însă la evaluarea de la 6 luni, ratele de abstenență au fost mai mari în lotul feminin.

2. Pacientele din lotul studiat au fost diagnosticate mai frecvent cu afecțiuni pulmonare acute și/sau cronice comparativ cu populația masculină.

3. Majoritatea pacienților incluși în studiu au provenit din mediul urban și au declarat un venit minim; totuși am observat un procent de abandon comparativ mai ridicat în mediul rural și o rată mai scăzută de sevraj la cei din categorii sociale vulnerabile, acest aspect contribuind la necesitatea de a facilita accesibilitatea programelor de prevenire și combatere a consumului de tutun în mediul rural și prin implementarea unor noi strategii de sănătate publică care să vizeze crearea unor noi astfel de centre în zonele defavorizate.

4. Scorul de dependență Fagerstrom mediu a lotului studiat a fost moderat fapt ce s-a putut corela pozitiv cu numărul de pachete-an (>20) ridicat, negativ cu numărul de încercări anterioare de inducere a sevrajului și numărul de prezentări în cadrul programului STOP FUMAT.

5. Beneficiarii programului STOP FUMAT au fost diagnosticați cu afecțiuni pulmonare mai frecvent în timpul studiului comparativ cu rata celor care au fost diagnosticați anterior programului.

6. Motivația renunțării la fumat a fost reprezentată în principal de îngrijorarea legată de impactul tutunului asupra sănătății aspect corelat pozitiv cu rata ridicată a afecțiunilor pulmonare și a simptomatologiei respiratorii.

7. La evaluarea de la 6 luni, rata pacienților sevrați a fost mai ridicată comparativ cu cei care au rămas fumători în urma parcurgerii programului STOP FUMAT; totuși la evaluarea > 6 luni proporțiile între fumători și nefumători au fost relativ egale, o parte din pacienții ex-fumători declarând recăderi, acest aspect datorându-se și retragerii din mediu comercial a medicamentelor adjuvante. Menționez că acest lucru a dus la modificarea studiului conform planului inițial, întrucât nu am mai putut dovedi eficiența terapiilor de sevraj nicotinic, făcând comparație între pacienții care au primit medicație cu pastile (vareniclină) și cei care au primit plasturi, prin această mențiune aducând aminte de nevoia pregnantă a necesității medicației în centrele antifumat disponibile în acest moment la nivel național.

8. Pacienții incluși în program au fost diagnosticați cel mai frecvent cu BPOC respectiv afecțiuni infecțioase respiratorii, cu o corelație pozitivă atât între totalitatea afecțiunilor respiratorii cât și a intercurențelor cu nevoia de administrare a tratamentului antibiotic.

9. În lotul studiat o treime dintre pacienți au avut comorbidități cu legături dovedite cu fumatul în literatura de specialitate, hipertensiunea arterială fiind cea mai frecventă.

10. Între cele două grupuri nu a existat o diferență semnificativă statistic referitor la parametrii biologici studiați atât la momentul includerii în studiu cât și la evaluarea realizată la 6 luni, dincolo de valorile semnificativ statistic mai ridicate ale hemoglobinei la T6 în cazul lotului fumătorilor.

11. La momentul includerii parametrii urmăriți în cadrul spirometriei nu au fost semnificativ statistic diferiți între loturile studiate. La evaluarea realizată la 6 luni s-a observat o îmbunătățire semnificativ statistică a valorilor FEV1, CV respectiv MEF50 în cadrul lotului de foști fumători comparativ cu lotul martor.

12. Majoritatea pacienților din lotul studiat au raportat prezența simptomatologiei respiratorii în mod curent, observându-se o predominanță în ceea ce privește frecvența tusei și a dispneei. Remarcăm că prevalența dispneei în lotul studiat a rămas relativ constantă pe parcursul studiului, totuși cu o îmbunătățire a scalei mMRC în cazul pacienților ex- fumători. De asemenea pacienții care au descris dispneea au avut o funcție pulmonară afectată comparativ cu lotul martor.

13. Tusea a reprezentat cel mai frecvent simptom descris în cadrul studiului, acesta corelându-se negativ cu alterarea funcției pulmonare, pacienții fiind mai frecvent diagnosticați cu sindrom obstructiv comparativ cu lotul martor.

14. Cea mai mare parte a pacienților au avut modificări radiologice, cu o pregnantă a desenului interstițial accentuat și a teritoriilor bronșiectatice totuși modificările radiologice de hiperinflație au prezis rata crescută de internare în perioada studiului. Din analiză comparativă cu softul de AI a rezultat că leziunile au fost aproximativ asemănătoare cu mențiunea ca la unele modificările de tip interstițial, scorul lezional a fost ridicat, ceea ce ne-ar putea ridica

suspiciunea de afectare interstițială de tipul pneumopatiilor interstițiale difuze, acest lucru aducând un plus de informație și un diagnostic mai precoce.

În concluzie, utilizarea tehnicilor de inteligență artificială și capacitatea de a îmbunătăți eficacitatea radiografiei toracice în contextul screening-ului pacienților fumători pentru detectarea unor afecțiuni precum neoplasmul bronho-pulmonar, tuberculoza sau pneumopatiile interstițiale difuze. Acest lucru se realizează prin utilizarea algoritmilor AI care analizează imaginile CRX pentru a detecta anomalii care ne-ar putea sugera existența leziunilor pulmonare, ceea ce s-a întâmplat și pentru o parte din pacienții aflați în studiul nostru.

7.Limitele studiului

- Lipsa posibilității administrării medicației orale tuturor pacienților care o necesitau, acest lucru conducând la modificarea studiului conform planului inițial, întrucât nu am mai putut dovedi eficiența terapiilor de sevraj nicotinic, făcând comparație între pacienții care au primit medicație cu pastile (vareniclină) și cei care au primit plasturi, prin această mențiune aducând aminte de nevoia pregnantă a necesității medicației în centrele antifumat disponibile în acest moment la nivel național și totodată pe această cale făcând apel către autoritățile competente superioare capabile de a schimba aceste lipsuri ale programelor antifumat.
- Lipsa unui pachet minim de investigații în timpul consultației inițiale disponibil pentru pacienții care se adresează centrului antifumat, întrucât îndrumarea acestora către o consultație în spital conform unei programări se soldează cu abandonul pacientului fumător în a se investiga suplimentar.
- Apariția Pandemiei COVID-19 și implicit imposibilitatea de programarea pacienților și de a crea grupuri de lucru cu aceștia, a însemnat o scădere a adresabilității pacienților în cadrul programului.

Bibliografie

1. Richard, L. (2019) *The History of Smoking*. North Charleston, SC: Independently Published.
2. Mishra, S. and Mishra, M. B. (2013) “Tobacco: Its historical, cultural, oral, and periodontal health association,” *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 3(1), pp. 12–18. doi: 10.4103/2231-0762.115708.
3. Micheli, A. (2015) “The tobacco in the light of history and medicine,” *Archivos de cardiologia de Mexico*, 85(4), pp. 318–322. doi: 10.1016/j.acmx.2014.12.012.
4. Nunziata, L. and Toffolutti, V. (2019) “‘Thou Shalt not Smoke’: Religion and smoking in a natural experiment of history,” *SSM - population health*, 8(100412), p. 100412. doi: 10.1016/j.ssmph.2019.100412.
5. Andrei, O. (ed.) (2019) “Opium, hasis, tutun. Ciubuce, narghilele, tabachere,” in *Narcotice in cultura romana Istorie, religie si literatura*. Bucuresti: Polirom.
6. Anderson P, Braddick F, Conrod PJ, Gual A, Hellman M, Matrai S, et al. *New Governance of Addictive Substances and Behaviours* [Internet]. Google Books. Oxford University Press; 2017 [cited 2024 Jun 2].
7. Dai, X., Gakidou, E. and Lopez, A.D. (2022). Evolution of the global smoking epidemic over the past half century: strengthening the evidence base for policy action. *Tobacco Control*, [online] 31(2), pp.129–137.
8. Global Burden of Disease [database]. Washington, DC: Institute of Health Metrics; 2019. IHME, accessed 17 July 2021
9. Ngo A, Cheng KW, Chaloupka FJ, Shang C. The effect of MPOWER scores on cigarette smoking prevalence and consumption. *Preventive Medicine*. 2017 Dec;105:S10–4.
10. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025 third edition
11. WHO. Tobacco use falling: WHO urges countries to invest in helping more people to quit tobacco [Internet]. www.who.int. 2021.
12. WHO. World No Tobacco Day 2021: will Europe commit to quit? *The Lancet Regional Health - Europe*. 2021 May;4:100146.
13. Health in the EU România Profilul de țară din 2023 în ceea ce privește sănătatea. 2023.

14. Centers for Disease Control and Prevention (US, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US, Office on Smoking and Health (US. Chemistry and Toxicology of Cigarette Smoke and Biomarkers of Exposure and Harm [Internet]. Nih.gov. Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010.
15. Jain RB. Selected volatile organic compounds as biomarkers for exposure to tobacco smoke. *Biomarkers*. 2016 Feb 5;21(4):342–6.
16. Tian T, Jiang X, Qin R, Ding Y, Yu C, Xu X, et al. Effect of Smoking on Lung Function Decline in a Retrospective Study of a Health Examination Population in Chinese Males. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2022;9:843162
17. Hiscock R., Bauld L., Amos A., Fidler J.A., Munafò M. Socioeconomic status and smoking: A review. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2012;**1248**:107–123. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06202.x.
18. Krishnasamy VP. Update: Characteristics of a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury — United States, August 2019–January 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2020;69.
19. Quan DH, Kwong AJ, Hansbro PM, Britton WJ. No smoke without fire: the impact of cigarette smoking on the immune control of tuberculosis. *European Respiratory Review*. 2022 Jun 7;31(164):210252.
20. Sieminska A, Kuziemska K. Respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2014 Jul 11;9(1).
21. Suri HS, Yi ES, Nowakowski GS, Vassallo R. Pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2012;7(1):1
22. Godbert B, Wissler MP, Vignaud JM. Desquamative interstitial pneumonia: an analytic review with an emphasis on aetiology. *European Respiratory Review* [Internet]. 2013 Jun 1;22(128):117–23.
23. Oh CK, Murray LA, Molino NA. Smoking and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Pulmonary Medicine*. 2012;2012:1–13.
24. Ren J, Ding Y, Zhao J, Sun Y. Impact of cigarette smoking on rheumatoid arthritis-associated lung diseases: a retrospective case control study on clinical and radiological features and prognosis. *Rheumatology International*. 2022 Sep 27;

25. Dangman KH, Storey E, Schenck P, Hodgson MJ. Effects of cigarette smoking on diagnostic tests for work-related hypersensitivity pneumonitis: data from an outbreak of lung disease in metalworkers. *American Journal of Industrial Medicine* [Internet]. 2004 May 1;45(5):455–67.
26. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. World Health Organization: WHO. 2023.
27. Adams SJ, Henderson RDE, Yi X, Babyn P. Artificial Intelligence Solutions for Analysis of X-ray Images. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2020 Aug 6;72(1):60–72.
28. Andreea Dumitrița Slabu, Maria-Beatrice Catrangiu, **Ana-Luiza Iorga**- „Challenges in the management of long-term corticotherapy treatment at smoker patient with severe asthma”, *Internal Medicine* 2023, vol. XX No 2 10.2478/inmed-2023-0252
29. Ancuța Constantin, Maria-Beatrice Catrangiu, **Ana-Luiza Iorga**- „Perspectives in smoking related interstitial lung diseases”, *Internal Medicine* 2024 vol XXI No 2
30. **Ana- Luiza Iorga**, Andreea Dumitrița Slabu, Florin Dumitru Mihălțan- „Tobacco consumption and respiratory consequences”, *Internal Medicine* 2024, vol XXI, No 2
31. Beatrice Mahler, Dragos Baiceanu, Traian Constantin Panciu, Radu Marian Florea, **Ana Luiza Iorga**, Marcin Gnat, Cornelia Florina German, Simona Pîrvu, Dorel Paraschiv, Daniel Manea, Mihaela Mihai, Elmira Ibraim, Bogdan Timar, Florin Dumitru Mihălțan- „Air Pollutants and Their Impact on Chronic Diseases- a Retrospective Study in Bucharest, Romania”, *Atmosphere* 2023, 14 (5), 867; <https://doi.org/10.3390/atmos14050867>
32. Iustina Leonte, Karina Ivanov, Angela Stefania Marghescu, Radu Serban Matache, Florica Valeria Negru, **Ana Luiza Iorga**, Silviu Mihail Dumitru, Beatrice Mahler „Sequence of Rare Diagnoses in a Young Patient: Altitude Barotrauma Hemopneumothorax and Desquamative Interstitial Pneumonia”, *Diagnostics* 2023, 13 (14), 2367, <https://doi.org/10.3390/diagnostics13142367>
33. Mahler B, De Varies G, Van Hest R, Gainaru D, Menezes D, Popescu G, et al. Use of targeted mobile X-ray screening and computer- aided detection software to identify tuberculosis among high risk groups in RomaniaŞ descriptive results of the E-DETECT

- TB active case- finding project. *BMJ Open* (Internet). 2021 (cited 2024 Mar18); 11:45289. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/>
- 34.** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38002725/>
- 35.** Wang R, Shenfan L, Song Y, Wang Q, Zhang R, Kuai L, et al. Smoking relapse reasons among current smokers with previous cessation experience in Shanghai: A cross-sectional study. *Tobacco Induced Diseases* [Internet]. 2023;21:96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37492763/>
- 36.** Yang B, Han K, Kim B, Kang HK, Kim JS, Kim EG, et al. Association between Smoking Status and Incident Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in Young Adults: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of Personalized Medicine*. 2022 Apr 26;12(5):691.
- 37.** Okorare O, Evbayekha EO, Adabale OK, Daniel E, Ubokudum D, Olusiji SA, et al. Smoking cessation and benefits to cardiovascular health: A review of literature. *Cureus* [Internet]. 2023 Mar 9;15(3).
- 38.** Gitte R, Taklikar R. Effect of cigarette smoking on erythrocyte sedimentation rate and total leukocyte count. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2018;8(9):1429.
- 39.** H. Tomioka, Hashimoto R, Wada T, Yoshizumi Y. Changes in Pulmonary Function Before and After the Smoking Cessation Therapy. 2020 May 1;
- 40.** Güder G, Brenner S, Störk S, Held M, Broekhuizen BD, Lammers JWJ, et al. Diagnostic and prognostic utility of mid-expiratory flow rate in older community-dwelling persons with respiratory symptoms, but without chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine*. 2015 Jul 31;15(1).
- 41.** Willemse BWM, Postma DS, Timens W, ten Hacken NHT. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2004 Mar;23(3):464–76.
- 42.** Trakas N, Georgakopoulou VE, Melemini D, Damaskos C, Mantzouranis K, Garmpis N, Gkoufa A, Papalexis P, Chlapoutakis S, Sklapani P, Mermigkis D, Lekkakou A, Tsiafaki X. Association between smoking cessation and alterations in forced expiratory volume in one second (FEV1). A Follow-Up Study from a Greek Tobacco Cessation

Clinic. Addict Health. 2022 Apr;14(2):87-95. doi: 10.22122/AHJ.2022.196722.1244.
PMID: 36544517; PMCID: PMC9743813.

ANEXE

Testul Fagerstrom pentru evaluarea dependenței de nicotină

1. Când fumați prima țigară după trezire?		
a. În primele 5 minute	<input type="checkbox"/>	3
b. 6-30 minute	<input type="checkbox"/>	2
c. 31-60 minute	<input type="checkbox"/>	1
d. Peste 60 minute	<input type="checkbox"/>	0
2. Este dificil să nu fumați în locuri interzise?		
a. Da	<input type="checkbox"/>	1
b. Nu	<input type="checkbox"/>	0
3. La ce țigară renunțați mai greu?		
a. Prima	<input type="checkbox"/>	1
b. La celelalte	<input type="checkbox"/>	0
4. Câte țigări fumați pe zi ?		
a. Sub 10	<input type="checkbox"/>	0
b. 10-20	<input type="checkbox"/>	1
c. 21-30	<input type="checkbox"/>	2
d. peste 30	<input type="checkbox"/>	3
5. Fumați mai mult dimineața decât după-amiază?		
a. Da	<input type="checkbox"/>	1
b. Nu	<input type="checkbox"/>	0
6. Fumați când sunteți bolnav și trebuie să rămâneți la pat o zi întreagă?		
a. Da	<input type="checkbox"/>	1
b. Nu	<input type="checkbox"/>	0
Scor total:		

Scor:

- 1 - 2 = dependență scăzută
- 3 - 4 = dependență – scăzută spre moderat
- 5 - 7 = dependență moderată
- >8 = dependență crescută

Scala mMRC

gradul 0	am dispnee doar la efort intens
gradul 1	am dispnee la mers susținut sau când urc o panta
gradul 2	dispneea împiedică mersul în același ritm cu un individ de aceeași vârstă sau impune opriri pe un teren plat
gradul 3	am dispnee importantă și trebuie să mă opresc după mai puțin de 100 m sau la câteva minute de mers pe teren plat
gradul 4	am dispnee la îmbrăcat și care mă împiedică să ies din casa