

# PROJECT STOP Smoking in HIV patients

**Dott. De Socio Giuseppe Clinica  
delle Malattie Infettive Perugia**

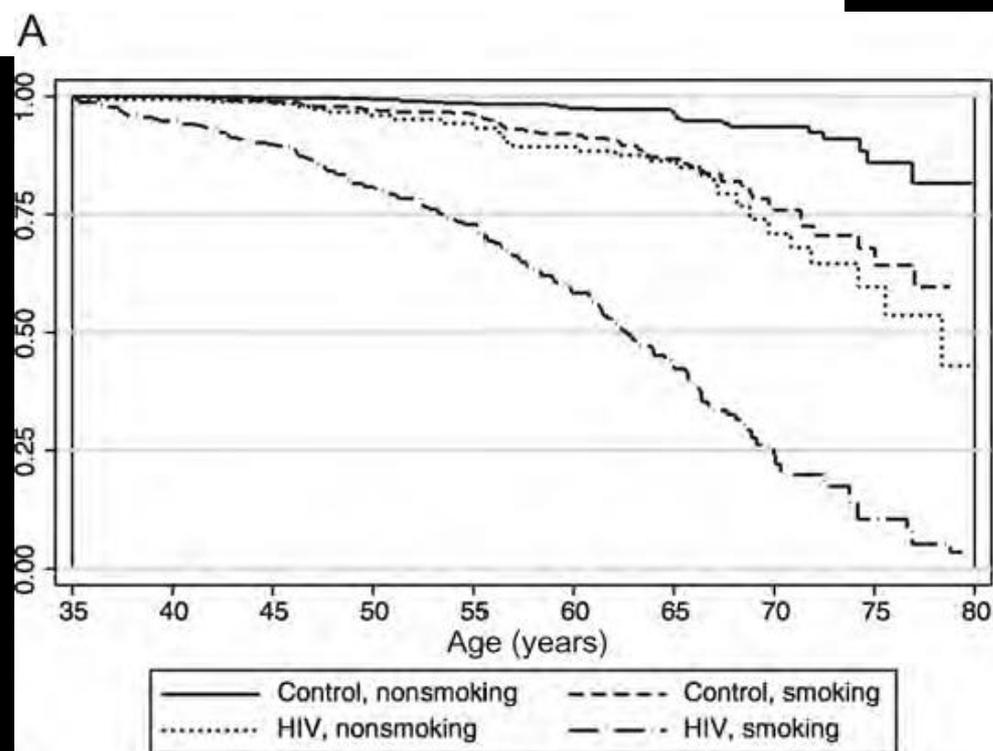
# Mortality Attributable to Smoking Among HIV-1-Infected Individuals: A Nationwide, Population-Based Cohort Study

Marie Helleberg,<sup>1,7</sup> Shoaib Afzal,<sup>2</sup> Gitte Kronborg,<sup>3</sup> Carsten S. Larsen,<sup>4</sup> Gitte Pedersen,<sup>5</sup> Court Pedersen,<sup>6</sup> Jan Gerstoft,<sup>1</sup> Berge G. Nordestgaard,<sup>2,7</sup> and Niels Obel<sup>1</sup>

Danish HIV Cohort

Clinical Infectious Diseases 2013;56(5):727-34

Mortality rate in 2921 HIV patients and 10642 controls  
Danish HIV Cohort 1995-2010



**Table 2. Mortality Rates and Adjusted Mortality Rate Ratios Stratified by HIV and Smoking Status**

	Events, No.	Smoking Status			Excess Mortality Current vs Never Smoker, MR (95% CI)	Excess Mortality Previous vs Never Smoker, MR (95% CI)	Relative Mortality Current vs Never Smoker, MRR (95% CI)	Relative Mortality Previous vs Never Smoker, MRR (95% CI)
		Current, MR (95% CI)	Previous, MR (95% CI)	Never, MR (95% CI)				
<b>HIV patients</b>								
All-cause mortality	221	23.7 (20.2–27.7)	13.1 (9.4–18.1)	6.1 (4.2–8.7)	17.6 (13.3–21.9)	7.0 (2.3–11.7)	4.4 (3.0–6.7)	1.7 (1.0–2.8)
Non-AIDS related	142	16.3 (13.5–19.7)	6.0 (3.7–9.7)	3.8 (2.5–6.0)	12.4 (8.9–16.0)	2.2 (–1.2 to 5.1)	5.3 (3.2–8.8)	1.3 (.7–2.6)
AIDS related	58	5.2 (3.7–7.3)	6.0 (4.0–10.0)	1.4 (0.7–3.0)	3.8 (1.6–9.9)	4.6 (1.5–7.6)	4.0 (1.7–9.4)	3.1 (1.3–7.6)
Violent	21	2.2 (1.3–3.6)	1.1 (.3–3.3)	0.8 (0.3–2.2)	1.3 (.0–2.7)	0.3 (–1.2 to 1.7)	2.1 (.7–6.5)	0.9 (.2–4.1)
Cardiovascular disease	23	2.7 (1.7–4.3)	0.7 (.2–2.9)	0.8 (.3–2.2)	1.9 (.4–3.4)	–0.1 (–1.4 to 1.2)	4.3 (1.4–13.1)	0.8 (.2–4.4)
Cancer	54	5.1 (3.6–7.2)	5.1 (3.0–8.6)	1.7 (.8–3.3)	3.4 (1.3–5.5)	3.4 (.5–6.3)	3.5 (1.6–7.8)	2.7 (1.1–6.3)
<b>Population controls</b>								
All-cause mortality	132	6.2 (4.8–7.9)	2.8 (2.1–3.8)	1.4 (.9–2.0)	4.8 (3.2–6.4)	1.5 (.5–2.5)	3.5 (2.2–5.5)	1.3 (.8–2.1)

Poisson regression analyses adjusted for sex and age and, for HIV patients, for origin, route of transmission, year of HIV diagnosis, body mass index, excess alcohol consumption, CD4 count, and viral load at baseline.

Abbreviations: CI, confidence interval; HIV, human immunodeficiency virus; MR, mortality rate per 1000 person-years; MRR, mortality rate ratio.

**Numero di anni persi  
per essere fumatore  
tra gli HIV+=12,3**

We conclude that in a setting where HIV care is well organized and HAART is available free of charge, HIV-infected smokers with long-term engagement in care lose more life-years to smoking than to HIV. The excess mortality of smokers is tripled and the population-attributable risk of death associated with smoking is doubled among HIV patients in Denmark compared to the background population.

# Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America: The ART Cohort Collaboration

Marie Helleberg<sup>a,b</sup>, Margaret T. May<sup>c</sup>, Suzanne M. Ingle<sup>c</sup>,  
Francois Dabis<sup>d</sup>, Peter Reiss<sup>e</sup>, Gerd Fätkenheuer<sup>f</sup>,  
Dominique Costagliola<sup>g,h</sup>, Antonella d'Arminio<sup>i</sup>, Matthias Cavassini<sup>j</sup>,  
Colette Smith<sup>k</sup>, Amy C. Justice<sup>l,m</sup>, John Gill<sup>n</sup>, Jonathan A.C. Sterne<sup>c</sup> and  
Nels Obel<sup>a,b</sup>

ART Cohort Collaboration (ART-CC)  
Europe and North America

*AIDS* 2014, **28**:000–000

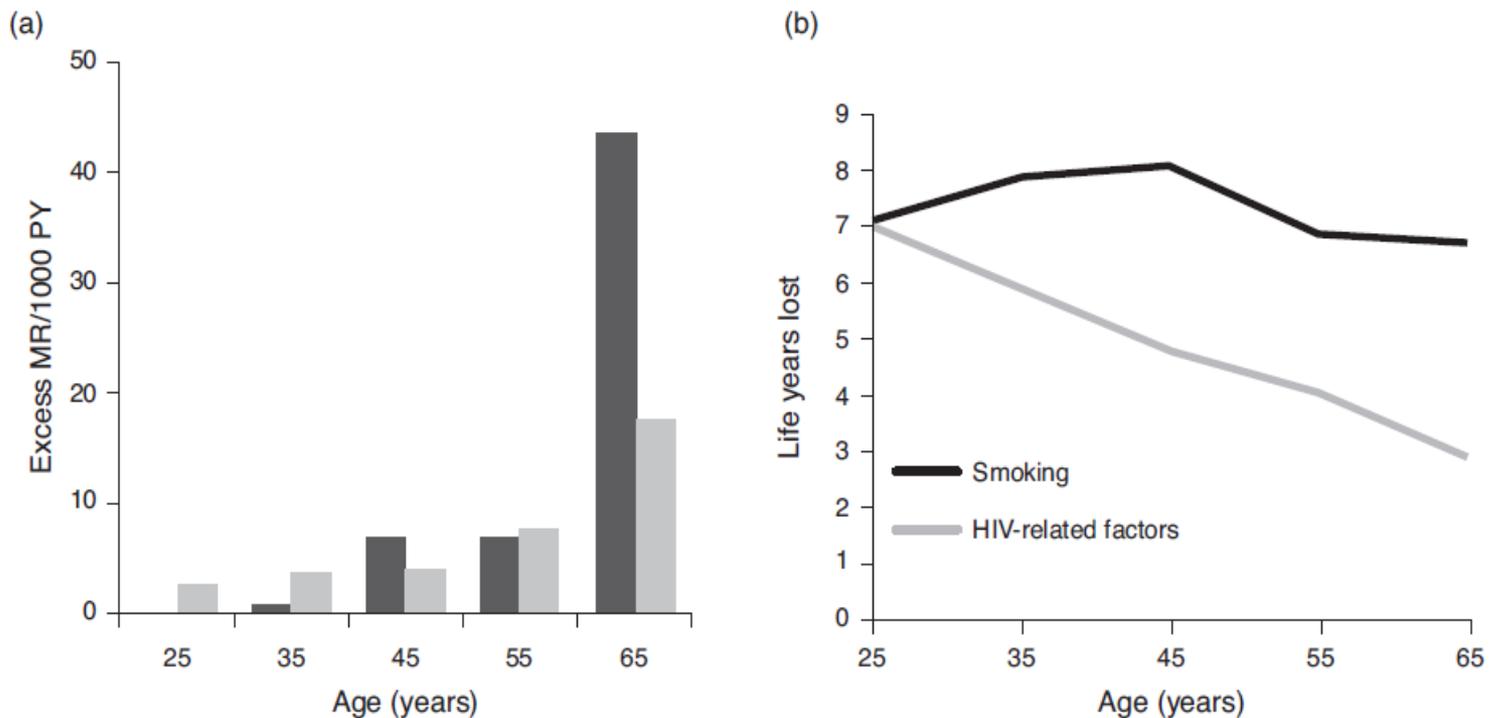


Fig. 1. Age-specific excess mortality rates (a) and numbers of life years lost (b) in association with smoking (black bars/line) and HIV-related factors (grey bars/line) among HIV-infected men.

# Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1

17 Dicembre 2015

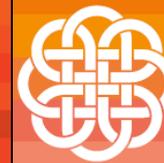
## Gestione del paziente a rischio elevato

L'entità della stima del rischio cardiovascolare globale giustifica l'intensità degli sforzi da dedicare alla prevenzione delle malattie cardiovascolari [All] [13-15].

STRATEGIE DI INTERVENTO	RACCOMANDAZIONI	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI
Interventi sugli stili di vita 	<u>La sospensione del fumo di sigaretta è l'intervento preventivo più efficace nel controllo del rischio cardiovascolare e una riduzione della mortalità globale del paziente.</u>	[All]	[16]
	L'attività fisica aerobica eseguita per non meno di 30 minuti 3 volte la settimana riduce il rischio cardiovascolare.	[All]	[17]

Tabella 1 - Norme generali di prevenzione oncologica.

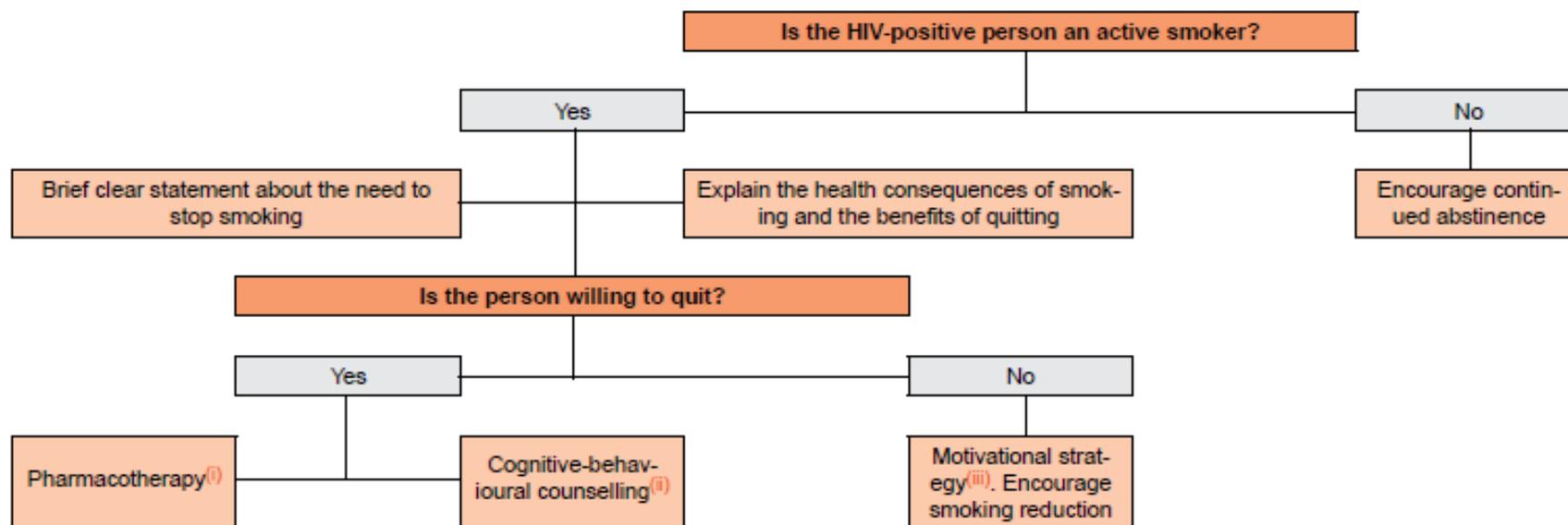
STRATEGIA DI PREVENZIONE	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI
Inizio precoce della terapia antiretrovirale*, le modificazioni dello stile di vita (interruzione del fumo ed astinenza da alcolici) e la terapia delle infezioni da HBV/HCV rappresentano i più importanti strumenti di prevenzione oncologica.	[A1]	[5,7,10,12,15,16]
*I pazienti coinfezati con HPV e con nadir di T CD4+ < 200 cellule/μL e/o viremia HIV persistentemente elevata (>100.000 cp/mL), rimangono ad alto rischio di neoplasie anogenitali invasive da HPV, anche dopo il recupero viroimmunologico [12].		



## Smoking cessation

HIV-positive tobacco users should be made aware of the substantial health benefits of smoking cessation which include reducing the risk of tobacco-related diseases, slowing the progression of existing tobacco related disease, and improving life expectancy by an average of 10 years.

Regularly consider the following algorithm with two major questions:



# Cigarette Smoking Prevalence Among Adults With HIV Compared With the General Adult Population in the United States

## Cross-sectional Surveys

Rennatus Mdodo, DrPH, MS; Emma L. Frazier, PhD, MS; Shanta R. Dube, PhD, MPH; Christine L. Mattson, PhD; Madeline Y. Sutton, MD, MPH; John T. Brooks, MD; and Jacek Skarbinski, MD

Ann Intern Med. 2015;162:335-344. doi:10.7326/M14-0954

Table 4. Quit Ratios Among Former Smokers and the Weighted Number of Former Smokers and Ever-Smokers Among Adults With HIV (MMP) and the General Adult Population (NHIS) in the United States in 2009\*

Characteristic	MMP			NHIS		
	Former Smokers, n†	Ever-Smokers, n	Quit Ratio (95% CI), %‡	Former Smokers, n†	Ever-Smokers, n	Quit Ratio (95% CI), %‡
<b>Age</b>						
18-29 y	2262	13 861	16.3 (9.7-23.0)	4 424 924	16 119 525	27.5 (24.4-30.5)
30-39 y	10 053	40 666	24.7 (19.0-30.5)	6 058 409	15 108 249	40.1 (37.7-42.5)
40-49 y	29 263	105 889	27.6 (24.3-30.9)	7 443 664	18 068 110	41.2 (38.3-44.1)
≥50 y	43 865	103 007	42.6 (38.8-46.3)	31 951 235	47 223 024	67.7 (66.0-69.3)
<b>Sex</b>						
Male	66 730	195 000	34.2 (31.1-37.3)	28 152 144	53 803 128	52.3 (50.4-54.2)
Female	17 551	64 940	27.0 (22.5-31.5)	21 726 088	42 715 780	50.9 (49.2-52.5)
<b>Race/ethnicity</b>						
Non-Hispanic white	39 471	103 205	38.2 (34.4-42.1)	38 917 607	73 094 173	53.2 (51.6-54.9)
Non-Hispanic black	26 992	103 176	26.2 (22.5-29.8)	3 724 850	9 282 610	40.1 (36.8-43.5)
Hispanic/Latino	15 498	43 720	35.4 (30.3-40.6)	4 978 976	9 505 959	52.4 (49.2-55.6)
<b>Highest education level</b>						
Less than high school	16 503	65 669	25.1 (21.2-29.1)	7 034 501	16 187 530	43.5 (40.7-46.3)
High school	19 744	73 618	26.8 (23.2-30.4)	13 885 294	31 209 809	44.5 (42.4-46.6)
More than high school	49 197	124 136	39.6 (36.6-42.6)	28 819 826	48 724 590	59.1 (57.3-60.9)
<b>Income§</b>						
At or above the poverty level	54 793	137 223	39.9 (35.6-44.3)	41 443 897	76 549 198	54.1 (52.7-55.6)
Below the poverty level	28 447	116 988	24.3 (22.0-26.7)	3 653 527	11 852 005	30.8 (28.0-33.7)

MMP = Medical Monitoring Project; NHIS = National Health Interview Survey.

\* Weighted estimates from the MMP and NHIS are presented. Data are not standardized. The final samples included 4207 persons in the MMP and 27 603 in the NHIS.

### EDITORS' NOTES

#### Context

Smoking is associated with increased illness and death in adults with HIV.

#### Contribution

In an analysis that included both a cohort and a cross-sectional study, adults with HIV were found to smoke more and were less likely to quit smoking than the general U.S. population. Modifiable risk factors independently associated with higher smoking prevalence among persons with HIV included homelessness, incarceration, substance abuse, binge drinking, depression, and not achieving HIV viral suppression.

#### Implication

Efforts to increase smoking cessation should be a routine component of HIV care programs.

**I pazienti HIV positivi sono più spesso fumatori rispetto alla popolazione generale (almeno il doppio). Hanno un quit smoking ratio di 32.4% rispetto a quello della popolazione generale del 51.7%)**

# PROJECT STOP Smoking in HIV patients STOPS HIV

**Obiettivo.** Studio delle caratteristiche dell'abitudine al fumo in una popolazione con infezione da HIV.  
Verifica dell'efficacia di un programma di intervento clinico per cessare o ridurre l'abitudine al fumo di sigaretta e mantenere il risultato nel tempo, seguendo e implementando le linee guida EACS

**Materiali e metodi.** Studio di coorte, multicentrico, prospettico. All'arruolamento, **questionario** per valutare le caratteristiche dell'abitudine al fumo, il grado di dipendenza da nicotina ( test di **Fagerstrom**), la propensione a interrompere il fumo (fasi del cambiamento). + informazioni cliniche. (STUDIO DI I LIVELLO)

Ai fumatori che hanno manifestato l'intenzione di smettere, viene offerto un **programma di intervento strutturato** presso il "Centro specialistico anti fumo" (II livello)

# Stopshiv Materiali e metodi

- Ai fumatori intervento clinico breve con il metodo delle “5A” (ask, advice, assess, assist e arrange); e per coloro che hanno manifestato l'intenzione di smettere, viene **offerto un programma di intervento strutturato** presso il “Centro specialistico per lo studio ed il trattamento dell'abitudine al fumo di tabacco” dell'ospedale.
- Lo studio è stato approvato dal comitato etico.

# Questionario auto-somministrato

Per i fumatori, fornire un intervento clinico breve e proporre una visita specialistica presso il Centro anti-fumo + scheda raccolta dati

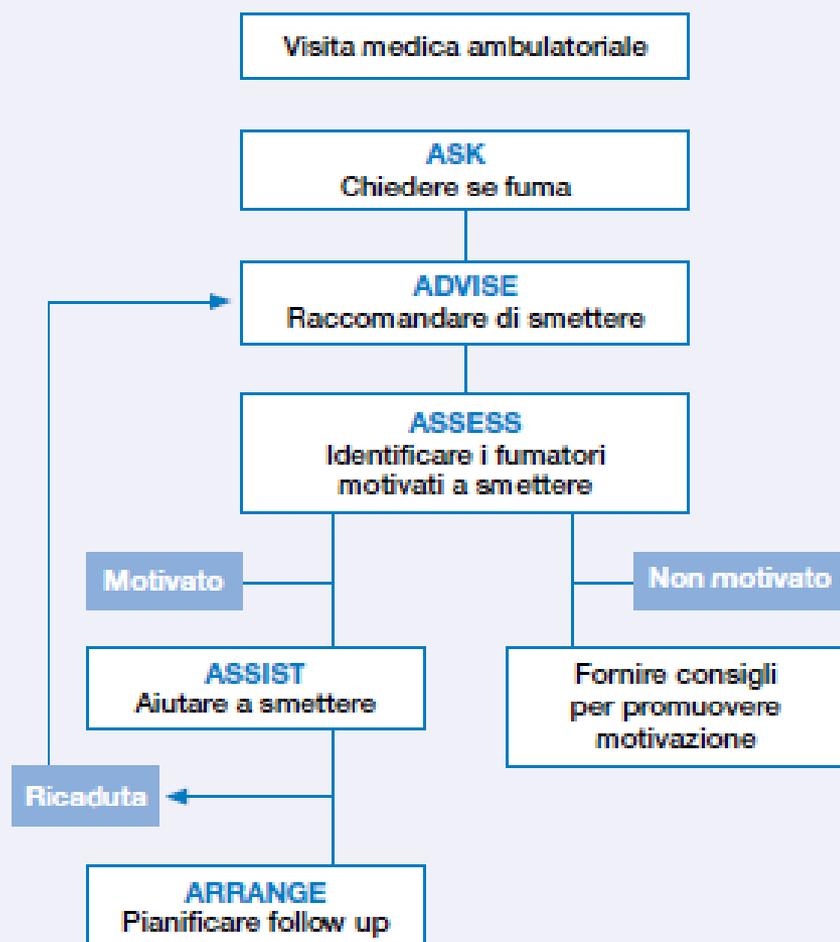
Se il paziente non fuma o se è un ex fumatore, raccomandazioni sui vantaggi legati all'assenza di questo fattore di rischio cardiovascolare e follow-up (scheda raccolta dati)

Se paziente accetta la visita specialistica, fornire le modalità di accesso al Centro anti-fumo ed impegnativa

Se il paziente non accetta la visita, fornire ulteriori raccomandazioni e riprovare alla visita successiva

Intervento del centro anti-fumo e follow-up

## Diagramma di flusso dell'intervento



## Test di fagerstrom

Domande	Risposte	Punti
1. Dopo quanto tempo dal risveglio accende la prima sigaretta?	Entro 5 minuti	3
	Entro 6-30 minuti	2
	Entro 31-60 minuti	1
	Dopo 60 minuti	0
2. Fa fatica a non fumare in luoghi in cui è proibito (cinema, chiesa, mezzi pubblici, etc.)?	Si	1
	No	0
3. A quale sigaretta le costa di più rinunciare?	La prima del mattino	1
	Tutte le altre	0
4. Quante sigarette fuma al giorno?	10 o meno	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 o più	3
5. Fuma più frequentemente durante la prima ora dal risveglio che durante il resto del giorno?	Si	1
	No	0
6. Fuma anche quando è così malato da passare a letto la maggior parte del giorno?	Si	1
	No	0

Un punteggio da 0 a 2 indica lieve dipendenza, 3 o 4 media dipendenza, 5 o 6 forte dipendenza, da 7 a 10 dipendenza molto forte.

1.	Per quanto attiene lo stato civile, Lei è:	<input type="checkbox"/> Celibe/nubile <input type="checkbox"/> Coniugato/a o convivente <input type="checkbox"/> Separato/a o divorziato/a <input type="checkbox"/> Vedovo/a	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2.	Di quale titolo di studio è in possesso?	<input type="checkbox"/> Laurea <input type="checkbox"/> Diploma scuola media superiore <input type="checkbox"/> Licenza elem. - Diploma scuola media inf.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3.	Che tipo di attività lavorativa / professionale svolge attualmente?	.....	
4.	Nel corso della sua vita, ha fumato almeno 100 sigarette (equivalenti a 5 pacchetti)?		no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
<i>Se ha risposto "NO", ha concluso il questionario. Altrimenti proceda con le seguenti domande:</i>			
5.	A quale età ha iniziato a fumare in modo regolare?		All'età di ..... anni
6.	Nel corso dell'ultimo anno, ha fumato sigarette tutti i giorni, non tutti i giorni o non ha fumato per niente?	<input type="checkbox"/> - Non ho fumato per niente <input type="checkbox"/> - Non ho fumato tutti i giorni <input type="checkbox"/> - Ho fumato tutti i giorni	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<i>Se ha risposto "non ho fumato per niente" vada alla domanda n18 Altrimenti proceda con le seguenti domande:</i>			
7.	Nel corso dell'ultimo anno, quante sigarette ha fumato in media ogni giorno?	Ho fumato in media ..... sigarette al giorno	
8.	Quanti minuti trascorrono dal momento del risveglio a quello in cui accende la prima sigaretta del giorno?	<input type="checkbox"/> - Meno di 5 minuti <input type="checkbox"/> - 6-30 minuti <input type="checkbox"/> - 31-60 minuti <input type="checkbox"/> - Più di 60 minuti	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9.	Trova difficile astenersi dal fumare in luoghi dove è proibito?		no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
10.	A quale sigaretta rinunciarebbe con maggiore difficoltà?	<input type="checkbox"/> - La prima del mattino <input type="checkbox"/> - Una qualsiasi delle seguenti	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11.	Fuma di più durante le prime ore del mattino che nel resto della giornata?		no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
12.	Fuma anche quando è così malato da dover trascorrere a letto la maggior parte della giornata?		no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
13.	Dall'epoca in cui ha iniziato a fumare in modo regolare, ha mai smesso di fumare per almeno 6 mesi?		no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
14.	Sta seriamente pensando di smettere di fumare nei prossimi 6 mesi?		no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
15.	Sta programmando di smettere di fumare nel prossimo mese?		no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
16.	Da quando ha iniziato a fumare, per quanto tempo ha complessivamente interrotto l'abitudine al fumo?	..... mesi ..... anni	
17.	Nel corso dell'ultima visita ambulatoriale, un medico Le ha consigliato di smettere di fumare?		no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
<b>+</b> <i>Se ha smesso di fumare:</i>			
18.	A quale età ha smesso di fumare?		All'età di ..... anni
19.	Nell'anno precedente la cessazione del fumo, quante sigarette fumava in media ogni giorno?	Fumavo in media ..... sigarette al giorno	



## STOPSHIV: FOLLOWUP

Id. Scheda \_\_\_\_\_ centro \_\_\_\_\_

Iniziale del nome: \_\_\_\_\_ Iniziale del cognome: \_\_\_\_\_ Data di nascita: [ ]/[ ]/[ ]

Data visita1: [ ]/[ ]/[ ] Data visita2: [ ]/[ ]/[ ]

Data visita3: [ ]/[ ]/[ ] Data visita4: [ ]/[ ]/[ ]

Controllo/vista	1 (6 mesi)	2 (12 mesi)	3 (18 mesi)	4 (24 mesi)
Peso (Kg):				
Circ. addom. (cm):				
PAS:				
PAD:				
Col totale (mg/dl):				
HDL (mg/dl):				
Triglic. (mg/dl):				
Glicemia (mg/dl):				
Creat mg/dL				
Stadio CDC (se cambiato)				
CD4/ <del>mmc</del>				
HIV-RNA				
TARV (NS)				
Mesi stop tarv (n°)				
Farmaci TARV				
Aderenza TARV (NS)				

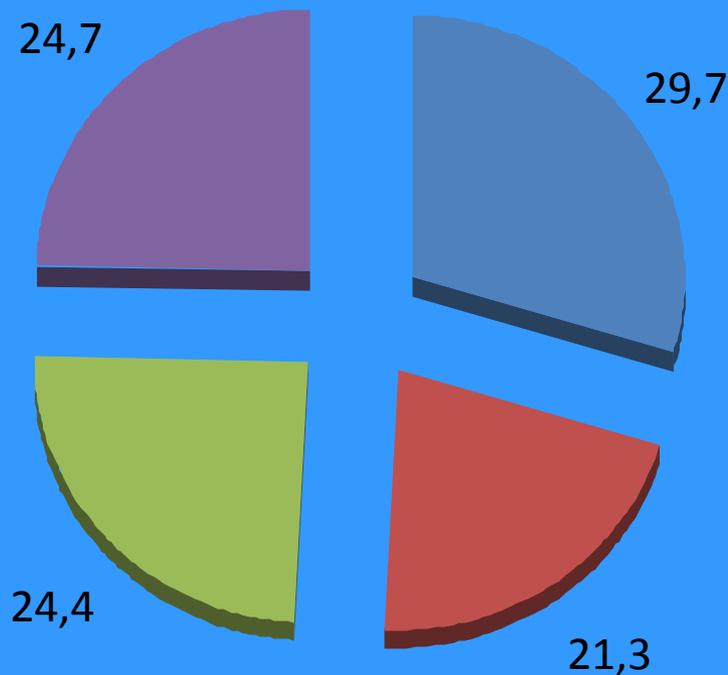
controllo	1	2	3	4
dall'arruolamento, fuma (N/S)				
Ha provato a smettere di fumare? (N/S)				
N° sigarette attuali				
Ha usato farmaci per smettere di fumare? (N/S)				
Farmaco anti fumo				
Numero visite centro antifumo				
Mesi di interruzione del fumo				
Sta seriamente pensando di smettere di fumare nei prossimi 6 mesi?				
Sta programmando di smettere di fumare nel prossimo mese?				
Diabete mell. 1. no 2. si				
Ipert. art in tratt. 1. no 2. si 3. ipert. non in tratt.				
Uso di statine. no 2. Si				
Altri ipolipemiz. 1. no 2. Si				
Evento CV dall'arruol.? (specificare tipo evento)				
Vivo (in caso di decesso indicare la data e la causa)				
Prosegue follow-up (NS)				

Stopshiv study. Characteristic of 385 smokers HIV patients at enrollment vs 357 HIV non smokers

	All HIV patients N=742	Current smokers N=385 (51.9%)	Non smokers N= 357 (48.1)	p
Age, years	48.1±11	46.8±10	49.3±12	0.004
Men, %	68.8	69.6	64.9	ns
Body mass index, Kg/m2	24.8±4	24.2±4	25.3±4	<0.001
Caucasian ethnic, %	85.7	91.9	78.4	<0.001
Risk factor for HIV IVDU, %	21.2	30.6	10.9	<0.001
University degree, %	11.0	7.8	14.5	0.011
CD4 lymphocytes mm3	608±307	653±344	561±256	<0.001
Psychiatric co-morbidity, %	15.2	22.0	8.3	<0.001
Alcohol use %(more than 35gr/daily)	4.2	6.2	2.0	<0.001
Chronic HCV hepatitis, %	18.0	24.0	12.4	0.005
BPCO (Gold questionnaire), %	23.4	38.6	7.9	<0.001
ASCVD risk,%	6.5±8.1	7.4±8	5.5±9	0.002
Total ART duration, months	116±77	125±78	106±74	0.001

# test di Fagerström in 385 smokers

## nicotine dependence



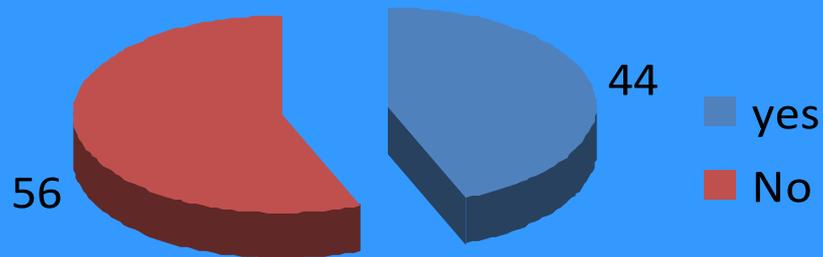
Heavy smokers=7.8%.  
≥ 30 cigarettes/day

- low
- low-to mold
- moderate
- high

**Fagerström test**  
mean= $4.4 \pm 2.7$

# Interesse a smettere di fumare (da questionario)

next 6 months



next month



Stop smoking interest

5.8

Stop smoking ability

4.8

0

10

0

10

**STOPSHIV arruolati 742**

**STOPSHIV follow-up 6 mesi 404 (200 fumano attivamente)**

**Follow-up 6 mesi 26% riduzione delle sigarette (-6.6 die)**

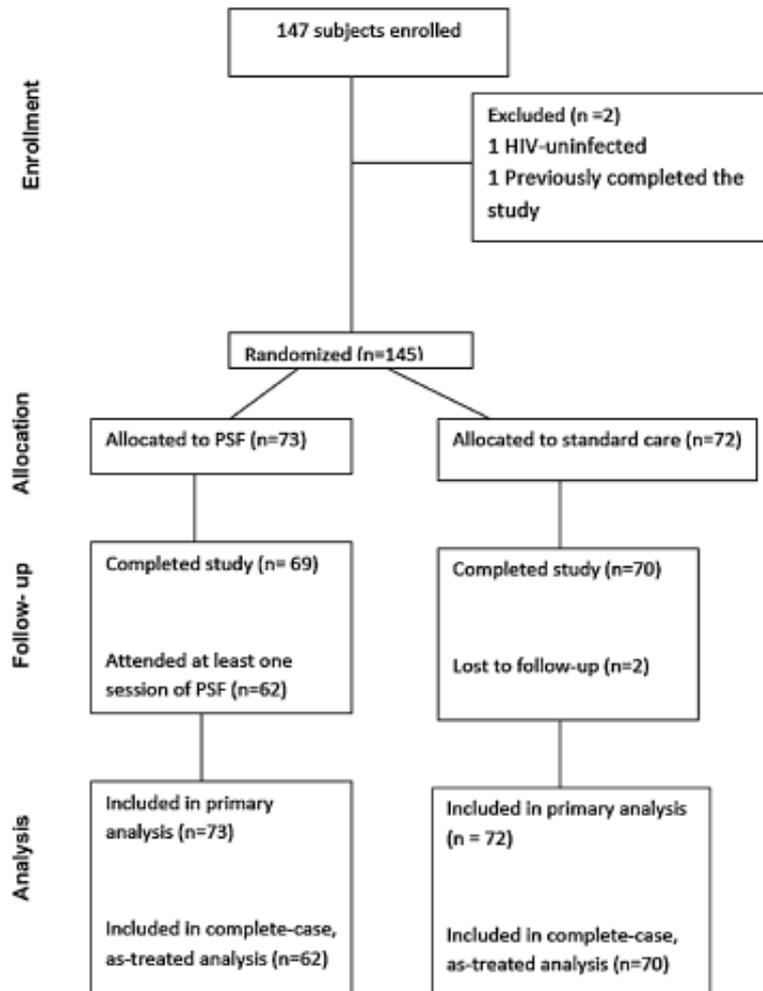
**Follow-up 6 mesi 6.5% dichiarano di aver smesso**

**Follow-up 12 mesi ??**

# A Randomized Controlled Trial of a Tailored Group Smoking Cessation Intervention for HIV-Infected Smokers

Alyson B. Moedel, PhD,\* Steven L. Bernstein, MD,† Robin J. Mermelstein, PhD,‡  
 Julia H. Arnsten, MD, MPH,§ Eileen H. Dolce, PA,|| and Jonathan Shuter, MD||

Montefiore medical center NY



The primary endpoint was 7-day self-reported, point-prevalence abstinence at the final study visit (~3 months post quit date).

**Results:** In the intention-to-treat analysis, PSF condition subjects had nearly double the quit rate of controls (19.2% vs. 9.7%,  $P = 0.11$ ).

FIGURE 1. Flow of study subjects.

