



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Κοινωνικό- δημογραφικά χαρακτηριστικά, χρήση υπηρεσιών υγείας και διατροφικές συνήθειες των καπνιστών, στην προσπάθεια διακοπής καπνίσματος, στο νομό Ηρακλείου.»

Επιμέλεια : Σφακιωτάκη Μαρία

Επιβλέπον Καθηγητής : ΦΡΑΓΚΙΑΔΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΣΗΤΕΙΑ 2012

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Κοινωνικό- δημογραφικά χαρακτηριστικά, χρήση υπηρεσιών υγείας και διατροφικές συνήθειες των καπνιστών, στην προσπάθεια διακοπής καπνίσματος , στο νομό Ηρακλείου.

Επιμέλεια : Σφακιωτάκη Μαρία

Επιβλέπον Καθηγητής : Φραγκιαδάκης Γεώργιος

ΣΗΤΕΙΑ 2012

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	8
A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
A.1. Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ ΚΑΠΝΟΥ	10
A.2. ΝΙΚΟΤΙΝΗ	16
A.3. ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΚΑΝΝΑΒΙΝΟΕΙΔΩΝ	31
A.4. ΔΙΕΘΝΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	
B. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	38
B.1. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΗ ΝΙΚΟΤΙΝΗ.....	38
B.2. ΟΦΕΛΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ	39
B.3. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ	41
B.4. ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ	
ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ	46
B.4.1. Θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης (NRT)	47
B.4.1.1 Τσίκλες νικοτίνης	47
B.4.1.2. Δερματικά αυτοκόλλητα νικοτίνης	48
B.4.1.3. Εισπνεόμενη νικοτίνη (ρινικό εκνέφωρα-εισπνοές από το στόμα).....	49
B.4.1.4. Παστίλιες νικοτίνης.....	51
B.4.1.5. Υπογλώσσσιες ταμπλέτες νικοτίνης	51
B.4.1.6. Κλινική αποτελεσματικότητα των NRT	52
B.4.2. Υδροχλωρική βουπροπιόνη βραδείας αποδέσμευσης	54
B.4.2.1. Μηχανισμός δράσης	55
B.4.2.2. Αντενδείξεις και προφυλάξεις στη θεραπεία με βουπροπιόνη.....	57
B.4.2.3. Κλινική αποτελεσματικότητα της βουπροπιόνης.....	58
B.4.3 Βαρενικλίνη.....	59
B.4.3.1. Μηχανισμός δράσης της Βαρενικλίνη.....	60
B.4.3.2. Κλινική αποτελεσματικότητα της Βαρενικλίνη.....	63
B.4.3.3. Αντενδείξεις και προφυλάξεις στη θεραπεία με Βαρενικλίνη	64
B.4.3.4. Αλληλεπίδρασεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές	
αλληλεπίδρασης.....	67
B.4.3.5. Χρήση με άλλες θεραπείες για τη διακοπή του καπνίσματος:	67
B.4.4. Άλλες φαρμακολογικές παρεμβάσεις	68
B.4.4.1. Αντικαταθλιπτικά και αγχολυτικά	68
B.4.4.2. Άλλες φαρμακολογικές θεραπείες.....	69
B.4.4. Εναλλακτικές θεραπείες	77
B.4.4.1. Βελονισμός.....	79
B.4.4.2. Υπνοθεραπεία	79
B.6. ΙΑΤΡΕΙΑ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ.....	85
B.6.1. Ιατρεία Διακοπής Καπνίσματος που λειτουργούν σε Νοσοκομεία και δημοτικά	
Ιατρεία	
B.7 . ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ	89
Γ. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	105
Γ.1 .ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	105
Γ.1.1.ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	105
Γ.2. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ.....	107
Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	109
Δ.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	109
Δ.2. ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	115
E. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	122
ΣΤ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	131
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	132
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την συντονιστική επιτροπή και ιδιαίτερα : τον προϊστάμενο του τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας καθηγητή κ. Ζαφειρόπουλο Βασίλειο , τον αναπληρωτή προϊστάμενο του τμήματος κ. Φραγκιαδάκη Γεώργιο και την καθηγήτρια Διαιτολογίας κα Μαρκάκη Αναστασία, που μου έδωσαν την ευκαιρία να παρακολουθήσω το τμήμα αυτό και που με την ακάματη προσπάθεια τους έκαναν εμένα και τους συμφοιτητές μου κοινωνούς των γνώσεων τους, διευρύνοντας τους ορίζοντες μας και παρέχοντας μας τα εφόδια εκείνα που θα μας επιτρέψουν να στηρίξουμε το δικό μας οικοδόμημα σε στέρεες βάσεις .

Ιδιαίτερες ευχαριστίες απευθύνω , στην ιατρό - καθηγήτρια κα. Καταπότη Ζηνοβία, ιδρυτικό μέλος του τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας Σητείας, καθώς η συμβολή της στην επιτυχή έκβαση αυτής μου της προσπάθειας υπήρξε καθοριστική.

Αρωγοί στην ολοκλήρωση της εργασίας, στάθηκαν οι καθηγητές κ. Φραγκιαδάκης Γεώργιος και κ. Μπουρμουράκης Σπυρίδωνας , τους οποίους ευχαριστώ θερμά τόσο για την επιλογή του θέματος όσο και για τις πολύτιμες συμβουλές και υποδείξεις τους καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της πτυχιακής μου εργασίας. Η βοήθεια τους σε κάθε μου βήμα σε συνάρτηση με την αδιάκοπη και ευγενική του προσήλωση ήταν πολύτιμη.

Παράλληλα, εκφράζω τις ευχαριστίες μου στον επιμελητή πνευμονολογίας του ΒΠΓΝΗ κ. Μελέτη Γεώργιο για το αμείωτο ενδιαφέρον που έδειξε έως την ολοκλήρωση της εργασίας μου καθώς και για την βοήθεια του ιδιαίτερος στο κομμάτι της συλλογής των δεδομένων. Ευχαριστώ επίσης όλο το προσωπικό της Πνευμονολογικής κλινικής του ΒΠΓΝΗ χωρίς την συμβολή των οποίων δεν θα ήταν δυνατόν να πραγματοποιηθεί η εργασία.

Ιδιαίτερη μνεία θα ήθελα να απονείμω στην γραμματέα του τμήματος κα. Παπαθανασάκη Κατερίνα και στην κα. Καμπουράκη Μαρία για την πολύτιμη συνεργασία τους, καθώς και σε όλους τους καθηγητές και το διοικητικό προσωπικό του τμήματος για την προσπάθεια τους να διευκολύνουν το όποιο μου εγχείρημα.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ, που ίσως δεν είναι αρκετό, το οφείλω στην οικογένεια και στους φίλους μου που στηρίζουν και ενθαρρύνουν πάντα υπομονετικά κάθε μου ενέργεια.

Τέλος, δεν θα μπορούσα να μην ευχαριστήσω το σύντροφο της ζωής μου, Αλεξανδρή Αθανάσιο, ο οποίος στάθηκε στο πλευρό μου πολύτιμο στήριγμα από την αρχή σε αυτή την προσπάθεια.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τίτλος εργασίας:

Κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά, χρήση υπηρεσιών υγείας και διατροφικές συνήθειες των καπνιστών, στην προσπάθεια διακοπής καπνίσματος, στο νομό Ηρακλείου.

Της:

**Σφακιωτάκη Μαρίας, Ειδικευόμενης
Ιατρού ΄Α ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ
ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ .**

Υπό την επίβλεψη :

Μπουρμπουράκη Σπυρίδωνα

Ημερομηνία:

ΜΑΡΤΙΟΣ 2012

Εισαγωγή: Το κάπνισμα παγκοσμίως αποτελεί έναν από τους μεγαλύτερους παράγοντες κινδύνου για την υγεία και κάθε χρόνο εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν εξαιτίας του. Ο καπνός του τσιγάρου κατηγορείται για πρόκληση σοβαρών καρδιοαναπνευστικών νοσημάτων , για εμφάνιση καρκίνου και όχι μόνο. Η νικοτίνη που εμπεριέχεται στον καπνό του τσιγάρου είναι μια ουσία που προκαλεί έξη στον άνθρωπο με αποτέλεσμα οι καπνιστές να μην μπορούν εύκολα να απεξαρτηθούν από το κάπνισμα. Καθημερινά, οι επιστήμονες προσπαθούν να ανακαλύψουν όλο και πιο αποτελεσματικούς τρόπους απεξάρτησης από την νικοτίνη. Τα τελευταία χρόνια γίνεται μια προσπάθεια από την ιατρική κοινότητα και ιδιαίτερα τους πνευμονολόγους για την διακοπή του καπνίσματος αλλά και την πρόληψη του μέσω των ιατρείων διακοπής καπνίσματος που δημιουργήθηκαν στα εξωτερικά ιατρεία των δημοσίων νοσοκομείων.

Σκοπός: Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η μελέτη της επίδρασης του φύλου, της ηλικίας, της διατροφής, της άσκησης, των κοινωνικό-οικονομικών χαρακτηριστικών και του ιατρικού προφίλ των ατόμων που απευθύνθηκαν στο ιατρείο διακοπής καπνίσματος του Βενιζέλειου- Παννάκειου Νοσοκομείου Ηρακλείου καθώς και το ποσοστό επιτυχούς διακοπής καπνίσματος και της

επίδρασης της διακοπής στις διατροφικές συνήθειες του ατόμου, όπως προκύπτει από αυτήν.

Μέθοδος: Μελετήθηκε η κίνηση του ιατρείου διακοπής καπνίσματος του Βενιζελείου νοσοκομείου Ηρακλείου από την έναρξη λειτουργίας του τον Ιανουάριο του 2004 έως τον Μάρτιο του 2007 (ημερομηνία λήψης δεδομένων). Επεξεργάζονται τα δεδομένα, παράμετροι των ερωτηματολογίων συνέντευξης των καπνιστών, καταχωρούνται στην εφαρμογή Microsoft Office Access και αναλύονται με το στατιστικό πακέτο SPSS εκδ. 14.0.

Αποτελέσματα: Το δείγμα αποτελείται από 334 άτομα, καπνιστές, στην πλειοψηφία του άνδρες (60,2%), ανήκουν σε επαγγέλματα εκτός του χώρου υγείας, και στην μεσαία τάξη κατά δήλωση τους. Όσον αφορά το εκπαιδευτικό τους επίπεδο η επικρατούσα τιμή είναι απόφοιτοι Γυμνασίου με ποσοστό 25,4% και η μέση ηλικία είναι 44,53 έτη. Το 50% του αρχικού δείγματος χάθηκε στο follow up. Είχαμε επιτυχή έκβαση στο 31,7% περίπου των ασθενών. Όπως βλέπουμε το 2004 είχαμε 146 επισκέψεις, ενώ το 2006, 81. Υπάρχει κάποια τάση μείωσης των επισκέψεων στο ιατρείο όσο φτάνουμε από το 2004 στο τέλος του 2006.

Συμπεράσματα: Παρατηρείται φθίνουσα πορεία των επισκέψεων στο ιατρείο από την έναρξη λειτουργίας του μέχρι και την ημέρα λήψης των δεδομένων. Μεγάλος αριθμός καπνιστών χάνονται μετά το πρώτο ραντεβού, πράγμα που σημαίνει ότι δεν ήταν έτοιμοι για να διακόψουν το κάπνισμα ή περίμεναν η διακοπή του καπνίσματος να γίνει χωρίς προσωπική προσπάθεια. Το κοινωνικο-οικονομικό προφίλ των καπνιστών χρήζει ιδιαίτερης προσοχής καθώς μπορεί να βοηθήσει στην αύξηση των επιτυχών αποτελεσμάτων του ιατρείου.

Λέξεις κλειδιά: Κάπνισμα, νικοτίνη, εξάρτηση, μέθοδοι διακοπής καπνίσματος, πρόληψη.

ABSTRACT

Title:

**Social-demographic
characteristically, the use of health
services and eating habits from
smokers, in the effort of interruption of
smoking, in the prefecture of
Heraklion Crete.**

Author: ***Sfakiotaki Maria***

Supervising Professor: ***Mpourmpourakis Spiros***

Date: ***March 2012***

Introduction: Smoking is one of the largest threats to health globally and millions die because of it. Tobacco is responsible for the development and aggravation of cardiovascular disease and cancer among others. The tobacco's concentration in nicotine causes its dependence from which smokers find it very difficult to escape once addicted. Currently the scientific community is trying to discover more effective ways of helping people to become independent of nicotine. Recently, the medical community and especially pneumonologists have made effort to help people curb this habit by creating smoking cessation clinics.

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of gender, age, eating habits, exercise, social and economical status and medical profile of those who had visited the smoking cessation office of the Venizeleio – Pananeio Hospital and the effectiveness of the smoking cessation programme both to them and to their eating habits.

Methods: Data regarding all visits to the smoking cessation office from January 2004 to March 2007 were accessed and recoded using Microsoft Office Access. The statistical analysis was performed using the statistical package spss 14.0

Results: In total 334 smokers visited the smoking cessation office, with most of the patients male (60.2%) and coming from non health related fields of work. As for their educational status 25,4% were high school graduates and their mean age was 44,5. One in two were lost during the follow up, and the success rate was estimated at 31,7%. During 2004, 146 visits were made, while in 2006 merely 81.

Conclusions: A decrease in the number of visits to the smoking cessation office was noticed. While a large number of smokers were lost during follow up, which could be due to the fact that they were not ready to quit or they did not take this attempt seriously enough. The socioeconomical status of the smokers that visited the office could be used so as to see what part of the population is more likely to visit smoking cessation clinics, and therefore should be focused during recruitment.

Key words: *Smoking, nicotine, dependence, smoking cessation methods, prevention*

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

A.1. Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ ΚΑΠΝΟΥ

Είναι ευρέως γνωστό ότι ο καπνός είναι ένα φυτό της οικογένειας των Solanaeae, στην οποία επίσης ανήκουν η πιπεριά, η ντομάτα, το πιπέρι, η πετούνια καθώς και το δηλητηριώδες νυχτολούλουδο. Το γένος Nicotiana περιλαμβάνει 100 είδη από τα οποία η Nicotiana Tabacum είναι ο κυριότερος τύπος για την παραγωγή τσιγάρων και καπνού (το όνομα του οφείλεται στον Γάλλο πρεσβευτή Jean Nicot ο οποίος τον εισήγαγε και τον διέδωσε στην Γαλλία το 1560).

Πιστεύεται ότι ο καπνός άρχισε να φυτρώνει στην Αμερική περίπου το 6000 π.Χ. όπου οι Ιθαγενείς Ινδιάνοι τον χρησιμοποιούσαν με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Ο καπνός εθεωρείτο πανάκεια και χρησιμοποιείτο για ιατρικές πρακτικές (παυσίπονο, επικαλυπτικό πληγών , για την ενίσχυση της γονιμότητας) , θρησκευτικές τελετές (επικοινωνία με τα πνεύματα) καθώς και σε περιπτώσεις σύναψης ειρήνης(είναι γνωστή η πίπα της ειρήνης) και συμφωνιών . Στην αρχαία Ελλάδα από το 700-600 π. χ η ιέρεια των Δελφών λέγεται ότι προφήτευε καθώς ήταν ζαλισμένη από τους ατμούς που εξέρχονταν από μια σχισμή των βράχων κάτω από τα πόδια της. Μετέπειτα οι Έλληνες άρχισαν να προσφέρουν λιβάνι στους βωμούς.

Στις 15 Οκτωβρίου 1492 προσφέρθηκε στον Χριστόφορο Κολόμβο σα δώρο αποξηραμένος καπνός από τους Ινδιάνους της Αμερικής που συνάντησε ανακαλύπτοντας το νέο κόσμο. Σύντομα μετά οι ναύτες μετέφεραν τον καπνό στην Ευρώπη και το φυτό άρχισε να καλλιεργείται σε όλη την ήπειρο κυρίως λόγω των υποτιθέμενων θεραπευτικών του ικανοτήτων (πίστευαν ότι ο καπνός μπορούσε να θεραπεύσει σχεδόν τα πάντα, από κακοσμία μέχρι καρκίνο). Έως τα μέσα του 17^{ου} αιώνα ο καπνός ήταν διαδεδομένος στης δύση. Γύρω στο 1600 ο καπνός ήταν τόσο δημοφιλής που χρησιμοποιείτο ως μέσο συναλλαγής, θεωρούμενος μάλιστα ισάξιος του χρυσού ή του αργύρου.

Εν αντιθέσει με τους Ιθαγενείς Ινδιάνους της Αμερικής που χρησιμοποιούσαν τον καπνό για "ίερούς" σκοπούς , οι Ευρωπαίοι τον

χρησιμοποιούσαν επειδή τον απολάμβαναν και χωρίς τελετές. Οι νοτιότερες αμερικανικές αποικίες είχαν σαν κύριο έσοδο για την επιβίωση τους την πώληση καπνού, και τα δύο θεμέλια που στηρίζονταν ήταν οι σκλάβοι που μετέφεραν βιαίως από την Αφρική για να καλλιεργήσουν τον καπνό και οι Ευρωπαίοι σκλάβοι της καπνιστικής έξης.

Προοδευτικά το κάπνισμα , μέσα σε έναν αιώνα, έγινε παγκόσμια κουλτούρα, φαινόμενο μοναδικό. Κανείς δεν θα μπορούσε να φανταστεί ότι τα φύλλα του καπνού των Ιθαγενών και η συνήθειά τους να τα καπνίζουν θα έμπαιναν σε βασιλικά παλάτια, στα πλουσιότερα σαλόνια και στην αριστοκρατία της Ευρώπης. Εκλεκτές ποικιλίες πούρων και σιγαρέτων είχαν τιμητική θέση μέσα σε χρυσές, αργυρές και βελούδινες θήκες σαν πολύτιμα δώρα προς μεγάλες προσωπικότητες. Ακόμα κανείς δεν θα μπορούσε να φανταστεί, ότι το ταπεινό αυτό φυτό των Ιθαγενών θα έπαιρνε τέτοιες διαστάσεις και προεκτάσεις στη ζωή των ανθρώπων τόσοι αιώνες μετά και ούτε σήμερα ακόμη συνειδητοποιούμε ότι έχει καταδυναστεύσει τον κόσμο και έχει γίνει η μάστιγα του αιώνα μας. Τόσο λόγω των εθιστικών ιδιοτήτων της νικοτίνης όσο και του πολιτιστικού εισοδήματος που αναπτύχθηκε γύρω από αυτό. Την ίδια περίοδο κάποιες από τις δυσάρεστες συνέπειες του καπνού άρχισαν να γίνονται συνειδητές σε μεμονωμένα άτομα ενώ με το πέρασμα των χρόνων ολοένα και περισσότεροι επιστήμονες άρχισαν να κατανοούν την τοξικότητα του καπνού καθώς και τις επικίνδυνες ιατρικές του συνέπειες.

Από το 1760 μια αλματώδη ανάπτυξη της βιομηχανίας καπνού σημειώνεται, με αποκορύφωμα την διάρκεια του Α Παγκοσμίου πολέμου όπου η χρήση των τσιγάρων παρουσίασε εκρηκτική άνοδο και τα τσιγάρα πλέον ονομάζονται " ο καπνός του στρατιώτη". Αλλά και κατά τη διάρκεια του Β Παγκοσμίου πολέμου(1939-1945) οι πωλήσεις των τσιγάρων είναι συνεχώς ψηλά.

Οι εταιρείες καπνού (αρκετές πλέον στον αριθμό) έστελναν εκατομμύρια τσιγάρα στους στρατιώτες δωρεάν και όταν οι στρατιώτες επέστρεφαν γινόταν βέβαια πιστοί πελάτες. Κατά τη διάρκεια του 1950 όλο και περισσότερες ενδείξεις εμφανίζονται σχετικά με το ότι το κάπνισμα συνδέεται με καρκίνο

πνεύμονα ενώ τη δεκαετία του 1960 εμφανίζονται πολλές ανακοινώσεις σε σχέσεις με τους κινδύνους υγείας που προκαλεί το κάπνισμα.

Το 1965 τηλεοπτικές διαφημίσεις τσιγάρων διακόπτονται στον αέρα στη Μ. Βρετανία ενώ το 1966 εμφανίζονται προειδοποιήσεις στα κουτιά των τσιγάρων. Εξαιτίας της αρνητικής πίεσης για τον καπνό οι μεγάλες εταιρείες καπνού αρχίζουν να ασχολούνται και με άλλα προϊόντα. Παρά τους περιορισμούς τα τσιγάρα παραμένουν τα δεύτερα πιο πολυδιαφημιζόμενα προϊόντα μετά τα αυτοκίνητα.

Κατά τη διάρκεια του 1980 υπήρξαν πολλές μηνύσεις εναντίον της βιομηχανίας του καπνού εξαιτίας των ζημιολόγων αποτελεσμάτων των προϊόντων της. Το κάπνισμα γίνεται πολιτικά μη ορθό και απαγορεύεται σε πολλούς δημόσιους χώρους. Το 1982 ανακοινώνεται ότι το παθητικό κάπνισμα μπορεί να προκαλέσει καρκίνο του πνεύμονα, ο οποίος το 1985 γίνεται ο νούμερο ένα κίνδυνος για τις γυναίκες ξεπερνώντας τον καρκίνο του μαστού.

Οι μεγάλες καπνοβιομηχανίες εξακολουθούν να επεκτείνουν τη δράση τους σε άλλα προϊόντα, όπως στον τομέα των τροφίμων. Το 1987 το Κογκρέσο απαγορεύει το κάπνισμα σε όλες τις πτήσεις εσωτερικού με διάρκεια μικρότερη των δύο ωρών. Τις δεκαετίες του 1980 και 1990 η καπνοβιομηχανία αρχίζει να προωθεί τις δραστηριότητες της σε περιοχές εκτός των Η.Π.Α, ειδικά σε χώρες της Ασίας. Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν όλο και περισσότερες αποδείξεις ότι η καπνοβιομηχανία ήξερε από την αρχή τα τσιγάρα βλάπτουν, αλλά συνέχισε να τα προωθεί και να τα πουλάει. Υπάρχουν ακόμα αποδείξεις ότι ήξεραν ότι η νικοτίνη ήταν εθιστική και εκμεταλλεύτηκε αυτή τη γνώση, ώστε εκατομμύρια ανθρώπων να αποκτήσουν αυτή την επικίνδυνη συνήθεια. Γι' αυτό οι πολιτισμένοι λαοί άρχισαν να στοχεύουν στην ενημέρωση για την πρόληψη και παύση του καπνίσματος, που θεωρείται πια μια συνήθεια αναχρονιστική, περιθωριοποιημένη και κίτς και συνδέεται μόνο με τον όλεθρο και την καταστροφή του ανθρώπινου οργανισμού, αφού δε φέρνει τίποτε άλλο, παρά μόνο την εξάρτηση, την αρρώστια και το θάνατο.

Η μεγάλη σημασία εστιάζεται στα φύλλα του καπνού, τα οποία περιέχουν μια πολύ δραστική ουσία, τη νικοτίνη¹⁰. Η ναρκωτική επίδραση των φύλλων του καπνού οφείλεται στη νικοτίνη (ο τρόπος που επιτυγχάνεται αυτό αναλύεται παρακάτω) , η οποία είναι αλκαλοειδές υγρό, άχρωμο και δηλητηριώδες σε τέτοιο βαθμό ώστε μία σταγόνα αρκεί για να θανατώσει ένα σκύλο μετρίου μεγέθους. Γι' αυτό άλλωστε χρησιμοποιείται κατά διαφόρων ζωικών και φυτικών ασθενειών. Στην κτηνιατρική χρησιμοποιείται σαν ισχυρό φάρμακο κατά των παρασίτων του δέρματος (ψύλλων, κοριών, τσιμπουριών κ.λ.π.) και μάλιστα αναμειγμένη με νερό. Το απόβρεγμα του καπνού χρησιμοποιείται ως εντομοκτόνος ουσία, το δε αφέψημα των καπνόφυλλων καταπολεμά την αρρώστια "μελίγκρα".

Τη ναρκωτική αυτή επίδραση των φύλλων του καπνού δέχεται ο καπνιστής, αφού τα φύλλα ξηραθούν και επεξεργαστούν κατάλληλα.

Τι γίνεται ακριβώς μέσα μας όταν ανάβουμε τσιγάρο και γιατί η νικοτίνη θεωρείται ότι μας "ανεβάζει;". Γιατί η νικοτίνη θεωρείται ο "Δούρειος Ίππος" για το τσιγάρο; Κατά την καύση του καπνού η για την οποία απαιτούνται πολύ υψηλές θερμοκρασίες – απελευθερώνονται πάνω από 4.000 ουσίες, στην πλειοψηφία τους καρκινογόνες¹³. Η ουσία η οποία ευθύνεται κυρίως για τον εθισμό στο κάπνισμα είναι η νικοτίνη η οποία προκαλεί αίσθημα ευφορίας και ικανοποίησης στον καπνιστή. Η συσχέτιση με τον εθισμό της νικοτίνης καθορίζεται όχι μόνο από φαρμακευτικούς παράγοντες αλλά και από κοινωνικές, οικονομικές και προσωπικές επιρροές.

Η νικοτίνη απορροφάται ταχέως μέσω της αιματικής κυκλοφορίας και σε διάστημα μόλις 16sec φτάνει στον εγκέφαλο όπου προκαλεί τη διέγερση των υποδοχέων της νικοτίνης και της ακετυλοχολίνης. Οι νικοτινικοί υποδοχείς της ακετυλοχολίνης (nAChRs) ανήκουν στην υπερ-οικογένεια των πενταμερών ιοντικών καναλιών (LGICs), που περιλαμβάνει τους υποδοχείς σεροτονίνης (5-HT3), γλυκίνης (GlyR) και γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABAA, GABAB). Η συνεχής δέσμευση της νικοτίνης από τους συγκεκριμένους υποδοχείς προκαλεί παρατεταμένη διέγερση, απευαισθητοποίηση και συνεχή αύξηση του αριθμού αυτών, με αποτέλεσμα τη διαμόρφωση των ατομικών χαρακτηριστικών κάθε καπνιστού ανάλογα με τα επίπεδα της πρόληψης νικοτίνης που προσλαμβάνει προσφέροντας του ευχαρίστηση και χαλάρωση.

Η μιμητική δράση των υποκατάστατων της νικοτίνης αντισταθμίζει το αίσθημα ικανοποίησης και ανταμοιβής που προσφέρει το τσιγάρο¹¹⁴.

Η απορρόφηση της νικοτίνης και των άλλων ουσιών που περιέχονται στον καπνό ενός καιόμενου τσιγάρου φαίνονται να εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως:

1. Αριθμός τσιγάρων ημερησίως
2. Έτη καπνίσματος
3. Ηλικία έναρξης καπνίσματος
4. Βάθος εισπνοής που περιέχει τον καπνό
5. Χρόνος παραμονής του καπνού στους πνεύμονες
6. Περιεκτικότητα του τσιγάρου σε πίσσα και νικοτίνη
7. Κράτημα του τσιγάρου στο στόμα μεταξύ των εισπνοών του καπνού
8. Το μήκος του αποτσιγάρου που πετιέται

Η στάθμη της νικοτίνης στο αίμα κυμαίνεται από 25-50mg/ml και τη χρονική εκείνη στιγμή που ο καπνιστής μειώσει τα επίπεδα του κάτω από αυτό το όριο, αισθάνεται ιδιαίτερα αυξημένη την επιθυμία του να ανάψει το επόμενο τσιγάρο, διαφορετικά σε μικρό χρονικό διάστημα αρχίζουν να εμφανίζονται τα πρώτα συμπτώματα στέρησης (*Πίνακας 1*)

Πίνακας 1: Συμπτώματα στέρησης και συχνότητα εμφάνισης

Ανησυχία 87%

Ευερεθιστότητα 80%

Δυσκολία συγκέντρωσης 73%

Νευρική 71%

Επιθυμία για κάπνισμα 62%

Γαστρεντερικές διαταραχές 33%

Πονοκέφαλος 24%

Θολούρα 22%

Άλλα σε μικρότερο ποσοστό 6%

Από τη στιγμή που μειώνεται η περιεκτικότητα της νικοτίνης στο αίμα, ο καπνιστής νιώθει την ανάγκη να ανεβάσει εκ νέου τα επίπεδα της, γι' αυτό οι περισσότεροι καπνίζουν περίπου ένα πακέτο την ημέρα - δύο τσιγάρα την ώρα. Στους μανιώδεις καπνιστές η νικοτίνη σωρεύεται στον οργανισμό και "αρκεί" ακόμα και για τις ώρες του ύπνου.

Επειδή πάντως, τα επίπεδα μειώνονται πολύ στη διάρκεια της νύχτας, το πρωινό τσιγάρο προκαλεί πάντα μία έντονη ευχαρίστηση - γεγονός που αποδίδεται στο ότι η νικοτίνη προκαλεί την έκκριση της ντοπαμίνης, μίας ουσίας που μοιάζει με ορμόνη, αλλά είναι νευροδιαβιβαστής. Η ντοπαμίνη συνδέεται με το αίσθημα της ικανοποίησης και της απόλαυσης του σεξ ή του καλού φαγητού. Τα επόμενα τσιγάρα πάντως ανάβονται μηχανικά, γιατί δεν προκαλούν το ίδιο αίσθημα ευχαρίστησης. Ο οργανισμός μένει σχετικά αδιάφορος, επειδή τα επίπεδα της νικοτίνης δεν προλαβαίνουν να πέσουν στο μηδέν, και έτσι οι νευρώνες δεν διεγείρονται όσο με το πρώτο τσιγάρο. Επιπλέον, με την πάροδο του χρόνου, η νικοτίνη διεγείρει τα εγκεφαλικά κύτταρα, ώστε και νέοι νευρώνες να την "υποδέχονται", με αποτέλεσμα όσο περισσότερο καπνίζει ένα άτομο, τόσο περισσότερα τσιγάρα να ζητά. Οι νέοι νευρώνες "απαιτούν" τη δική τους "δόση" και το αίσθημα "κορεσμού" των εγκεφαλικών νευρώνων από νικοτίνη ικανοποιείται πλέον με όλο και μεγαλύτερο αριθμό τσιγάρων. Σύμφωνα με έρευνες, αυτοί οι επιπλέον νευρώνες, που κάνουν τον άνθρωπο να αποζητά όλο και περισσότερη νικοτίνη αρχίζουν να αδρανοποιούνται περίπου ενάμισι μήνα μετά το κόψιμο του τσιγάρου. Η ανάμνηση όμως της τέρψης που έφερνε κάποτε η νικοτίνη, διαρκεί. Έτσι ο πρώην καπνιστής μπορεί ανά πάσα στιγμή να παρεκτραπεί και να ξαναρχίσει το κάπνισμα.

A.2. ΝΙΚΟΤΙΝΗ - ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ ΣΤΗ ΝΙΚΟΤΙΝΗ

Τα τελευταία 25 χρόνια έχουμε γίνει μάρτυρες μιας εκπληκτικής προόδου των νευροεπιστημών, η οποία μετέβαλε εκ βάθρων τις απόψεις μας για την κατάχρηση των φαρμακευτικών ουσιών και την εξάρτηση από αυτές.

Η χαρτογράφηση των νευρωνικών κυκλωμάτων, μέσω των οποίων ασκούν τη δράση τους οι ψυχοτρόπες ουσίες, ο προσδιορισμός και η κλωνοποίηση των υποδοχέων τους και η διερεύνηση των βιοχημικών διαδικασιών που

ακολουθούν τη σύνδεση με τους υποδοχείς, οδήγησαν σε μία έκρηξη γνώσεων που άλλαξε τον τρόπο με τον οποίο αντιλαμβανόμαστε και αντιμετωπίζουμε την εξάρτηση και τα εξαρτημένα άτομα. Έτσι, σήμερα, η σύγχρονη επιστήμη θεωρεί την εξάρτηση ως χρόνια υποτροπιάζουσα νόσο, που χαρακτηρίζεται από την ψυχαναγκαστική αναζήτηση και χρήση τοξικών ουσιών¹¹⁵.

Στις «εθιστικές συμπεριφορές», που διακρίνονται από επανάληψη και αδυναμία διακοπής, περιλαμβάνεται ο αλκοολισμός, **το κάπνισμα**, η κατάχρηση φαρμάκων, η κατάχρηση τροφής (βουλιμία), η έντονη σεξουαλικότητα, η συνεχής ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια αλλά και οι εθιστικές σχέσεις. Τα φάρμακα μπορεί να είναι θετικοί ή *αρνητικοί* ενισχυτές της συμπεριφοράς, όπως είναι η τροφή για το πεινασμένο πειραματόζωο ή το ανεπιθύμητο ηλεκτροσόκ. Οι φαρμακολογικές ενέργειες του φαρμάκου καθορίζουν εάν το άτομο θα συνεχίσει ή όχι τη χρήση. Φάρμακα, όπως η ηρωίνη, η κοκαΐνη, το οινόπνευμα, η νικοτίνη κ.ά. είναι θετικοί ενισχυτές της συμπεριφοράς αφού η ευφοριογόνος δράση (θετική ηδονική κατάσταση) γίνεται γρήγορα αντιληπτή και προτιμητέα από την κατάσταση που υπήρχε πριν από το φάρμακο. Ειδικότερα η νικοτίνη σύμφωνα με την κατάταξη στο DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας) και τη κλίμακα Fagerstrom αποτελεί ισχυρό θετικό ενισχυτή της συμπεριφοράς που οδηγεί σε κατάχρηση και εξάρτηση, παρόμοια με αυτή της ηρωίνης και κοκαΐνης¹¹⁶.

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΗΣ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ

Πολυάριθμες οικογενειακές μελέτες έδειξαν ότι τα ποσοστά του αλκοολισμού είναι σημαντικά αυξημένα σε συγγενείς αλκοολικών σε σχέση με τους συγγενείς μη αλκοολικών, με τα παιδιά των αλκοολικών να παρουσιάζουν τρεις έως τέσσερις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση της διαταραχής¹¹⁷. Μελέτες που έγιναν σε διδύμους έδειξαν μεγαλύτερη σύμπτωση κατάχρησης σε μονοζυγωτικούς διδύμους σε σχέση με τους διζυγωτικούς διδύμους^{118,119}. Η πιθανότητα να παρουσιάζουν προβλήματα εξάρτησης και οι δύο μονοζυγωτικοί δίδυμοι είναι 26,3%, ενώ στους διζυγωτικούς είναι περίπου 16,5%.

Ο Kenneth Blum και οι συνεργάτες του, το 1990, ανακάλυψαν τη σχέση μιας συγκεκριμένης γενετικής ανωμαλίας με τον αλκοολισμό, όταν θέλησαν να μελετήσουν τις πιθανές διαφορές ανάμεσα στα γονίδια των υποδοχέων της ντοπαμίνης (D2), αλκοολικών και μη αλκοολικών. Διαπίστωσαν έτσι ότι υπάρχουν τέσσερα αλληλόμορφα του συγκεκριμένου γονιδίου, που τα ονόμασαν A1, A2, A3 και A4, εκ των οποίων τα A3 και A4 είναι σπάνια ενώ το A2 απαντάται στο 75% του γενικού πληθυσμού και

το A1 στο 25%. Στην ομάδα των αλκοολικών ασθενών βρέθηκε ότι το 69% έφερε το αλληλόμορφο A1 ενώ το 31% έφερε το αλληλόμορφο A2. Αντίθετα, σε μία παρόμοια ομάδα ελέγχου μη αλκοολικών ατόμων, το 20% έφερε το A1 αλληλόμορφο και το 80% το A2 αλληλόμορφο¹²⁰. Αργότερα, ένας σημαντικός αριθμός μελετών έδειξε ότι η συγκεκριμένη γενετική ανωμαλία, βρίσκεται σε αυξημένη συχνότητα ανάμεσα σε άτομα και με άλλες διαταραχές, όπως κατάχρηση άλλων ουσιών, κάπνισμα, βουλιμία και παχυσαρκία, διαταραχές της προσοχής, σύνδρομο Tourette και παθολογική χαρτοπαιξία¹²¹.

Φαίνεται ότι στη κληρονομικότητα των εξαρτήσεων εμπλέκονται βλάβες των ντοπαμινεργικών υποδοχέων, των πρωτεϊνών μεταφορέων της ντοπαμίνης, των αμινοξέων αλλά και γενετικές παραλλαγές του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Σήμερα υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη συσχέτιση ανάμεσα στα συστήματα του στρες στον εγκέφαλο(παράγοντας απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης, νορεπινεφρίνη, ορεξίνη, βαζοπρεσσίνη, δυνορφίνη) και στα αντί-στρες συστήματα (νευροπεπτίδιο Υ, νοσισεπτίνη), τις συναισθηματικές διαταραχές και την κατάχρηση ουσιών^{122,123}.

Η παρουσία της ίδιας γενετικής ανωμαλίας σε πολλές διαταραχές συνηγορεί υπέρ της έννοιας του «*συνδρόμου ανεπάρκειας ανταμοιβής ή ευχαρίστησης-reward deficiency syndrome*» που πρότεινε ο Blum το 1996, παραπέμποντας σε μία εγκεφαλική βιοχημική δυσλειτουργία που πιθανώς να διαμεσολαβεί στο μηχανισμό με τον οποίο τα άτομα αντιλαμβάνονται την ευχαρίστηση¹²⁴.

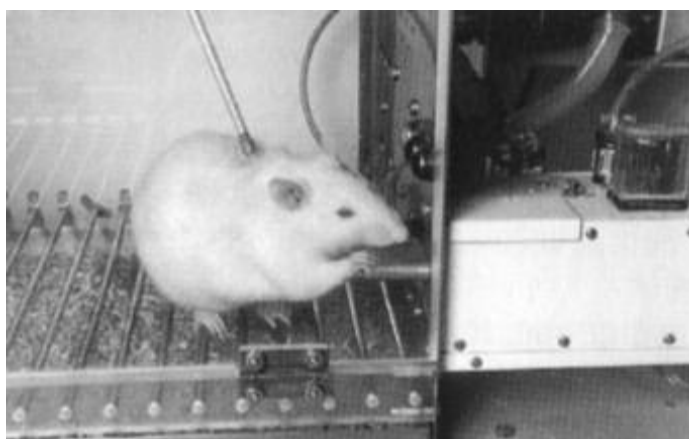
ΝΕΥΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ

Το 1954, ο Αμερικανός ψυχολόγος Olds κατά τη διάρκεια πειραματισμού, που αφορούσε στη μελέτη της κατάστασης εγρήγορσης των πειραματόζωνων,

τοποθέτησε, ηλεκτρόδια στον έξω υποθάλαμο, στο πρόσθιο τμήμα της έσω τηλεγκεφαλικής δεσμίδας. Η πειραματική διαδικασία ήταν σχεδιασμένη έτσι ώστε ένα εκπαιδευμένο πειραματόζωο να μπορεί να πατάει ένα μοχλό για να λαμβάνει ρεύμα στη περιοχή που ήταν τοποθετημένα τα ηλεκτρόδια. Προς μεγάλη του έκπληξη, είδε τον αρουραίο να πατάει το μοχλό σε τακτά χρονικά διαστήματα (4.000-5.000/ώρα), να αδιαφορεί για το φαγητό και για οποιοδήποτε άλλο ευχάριστο ή δυσάρεστο ερέθισμα.

Η παρατήρηση αυτή και άλλες τον οδήγησαν στη διατύπωση της θεωρίας της «**ανταμοιβής**» (*reward or pleasure systems in the brain*) . Υποστήριξε δηλαδή ότι υπάρχουν ειδικές περιοχές στον εγκέφαλο, οι οποίες διεγερόμενες επιτρέπουν την αντίληψη της ευχαρίστησης ¹²⁵.

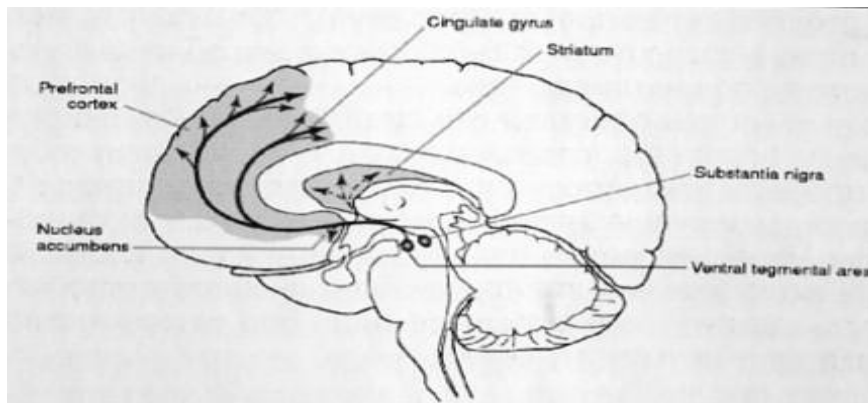
Η μετατροπή της συγκεκριμένης πειραματικής διαδικασίας επιτρέπει τη μελέτη **αυτοχορήγησης** των φαρμάκων. Το φάρμακο μπορεί να χορηγείται ενδοφλεβίως και να παρακολουθείται η συμπεριφορά του πειραματόζωου. Τα περισσότερα εξαρτησιογόνα φάρμακα αυτοχορηγούνται (οπιούχα, κοκαΐνη, αμφεταμίνη, βαρβιτουρικά, νικοτίνη, βενζοδιαζεπίνες κ.λπ.) από τα πειραματόζωα και επομένως η πειραματική αυτή διάταξη έχει μεγάλη προβλεπτική ισχύ για τον έλεγχο πιθανών εξαρτησιογόνων ιδιοτήτων νέων φαρμάκων (εικόνα 1).



Εικόνα 1: Πειραματική διάταξη της αυτοχορήγησης φαρμάκων

Σήμερα γνωρίζουμε ότι υπάρχουν ειδικά νευρωνικά κυκλώματα στον εγκέφαλο που διαμεσολαβούν την αντίληψη της ανταμοιβής. Η ενεργοποίηση

αυτών των κυκλωμάτων μπορεί να θεωρηθεί ως βασικό συστατικό της φυσιολογικής συμπεριφοράς, διότι το σύστημα ανταμοιβής στον εγκέφαλο εξυπηρετεί την κινητοποίηση του οργανισμού προς συμπεριφορές που συνδέονται με στόχους, οι οποίες είναι συνήθως ευεργετικές και προωθούν την επιβίωση του ατόμου και του είδους (συμπεριφορά πρόσληψης τροφής, νερού, σεξουαλική συμπεριφορά). Αντίθετα, η ανηδονία είναι μία κατάσταση κατά την οποία το άτομο είναι ανίκανο να αντιληφθεί την ευχαρίστηση από τους φυσιολογικούς στόχους και τότε αυξάνεται η πιθανότητα χρήσης ουσιών ή εθιστικών συμπεριφορών. Η συμπεριφορά αυτή καλείται συμπεριφορά κινητοποίησης τοξικότητας (motivational toxicity), σε αντίθεση με την ευεργετική κινητοποίηση της συμπεριφοράς, που καλείται ορεξιογόνος κινητοποίηση (appetitive motivation) ¹²⁶. Το σύστημα ανταμοιβής φαίνεται ότι αποτελείται από ορισμένα νευρωνικά κυκλώματα του μεσεγκεφάλου και του τελικού εγκεφάλου που προβάλλουν από τη μέλαινα ουσία στο ραβδωτό σώμα και από την κοιλιακή καλυπτρική περιοχή του μεσεγκεφάλου (VTA) στον επικλινή πυρήνα του διαφράγματος (n.accumbens) και σε ένα τμήμα του μετωπιαίου φλοιού που ανήκει στον δρεπανοειδή συνειρμικό φλοιό (μεσοφλοιοδρεπανοειδές ντοπαμινεργικό σύστημα). Οι νευράξονες αυτών των νευρώνων ανέρχονται από το μεσεγκέφαλο στον τελικό εγκέφαλο, μέσα σε μία δεσμίδα ινών που ονομάζεται έσω τελεγκεφαλικό δεμάτιο, ο ηλεκτρικός ερεθισμός του οποίου έχει ισχυρή ενισχυτική ιδιότητα στα πειραματόζωα. Χορήγηση των ουσιών που προκαλούν εξάρτηση, διεγείρει τους νευρώνες του μεσοφλοιοδρεπανοειδούς ντοπαμινεργικού συστήματος (σχήμα 1).



Σχήμα 1: Τα ντοπαμινεργικά συστήματα στον εγκέφαλο και η οδός που ξεκινάει από την κοιλιακή καλυπτρική περιοχή (VTA) και προβάλλει στον επικληνή πυρήνα του διαφράγματος (nucleus accumbens, n.acc) και στον προμετωπιαίο φλοιό (υπεύθυνη για την αντίληψη της ανταμοιβής). Από την ανασκόπηση των *Steven E. Hyman, Robert C. Malenka and Eric J. Nestler, Addiction: The Role of Reward-Related Learning and Memory Annu. Rev. Neurosci.2006. 29:565-98*

Η **ντοπαμίνη** αποτελεί σημαντικό σύνδεσμο για όλες τις μορφές ανταμοιβής συμπεριλαμβανομένης και αυτής που σχετίζεται με τα απιοειδή, τη νικοτίνη και τους άλλους ενισχυτές της συμπεριφοράς.

Όπως είναι γνωστό, η ντοπαμίνη ασκεί τη δράση της μέσω υποδοχέων στα κύτταρα-στόχους της, τους D1, D2, D3, D4 και D5.

Από τους υποτύπους των υποδοχέων της ντοπαμίνης, οι D2 είναι αυτοί που κυρίως συνδέονται με τη διαδικασία της εξάρτησης. Οι αλκοολικοί βρέθηκε ότι έχουν μικρότερη πυκνότητα υποδοχέων D2 στο μεσοφλοιοδρεπανοειδές σύστημα^{127,128} ενώ η αφαίρεση του γονιδίου του D2 υποδοχέα σε επίμυες οδήγησε στη μείωση των ενισχυτικών ιδιοτήτων της μορφίνης¹²⁹. Οι Zetterstrom et al. (1997)¹⁷ αφαίρεσαν από τα πειραματόζωα το γονίδιο που κωδικοποιεί για μία συγκεκριμένη πρωτεΐνη, την οποία ονόμασαν Nurrl και έδειξαν ότι οι εγκέφαλοι των ποντικών δε σχηματίζουν τα δύο ντοπαμινεργικά κυκλώματα του μεσεγκεφάλου και δεν παράγουν ντοπαμίνη. Συμπέραναν δε ότι η συγκεκριμένη πρωτεΐνη είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική ανάπτυξη των ντοπαμινεργικών νευρώνων και ίσως η έλλειψή της να προκαλεί

δυσλειτουργία των ντοπαμινεργικών συστημάτων που πιθανώς να προδιαθέτει σε εξάρτηση.

Οι περισσότερες εξαρτησιογόνες ουσίες, ανεξαρτήτως αρχικού μηχανισμού δράσης (οπιούχα σε υποδοχείς ενδογενών οπιοειδών πεπτιδίων, αλκοόλη και βενζοδιαζεπίνες στους υποδοχείς του GABA, νικοτίνη στους νικοτινικούς υποδοχείς, κοκαΐνη και αμφεταμίνη άμεσα σε ντοπαμινεργικές απολήξεις, κ.λπ.) φαίνεται ότι τελικώς ασκούν την ευφοριογόνο τους ενέργεια αυξάνοντας την απελευθέρωση της ντοπαμίνης στον επικλινή πυρήνα του διαφράγματος^{129,131}. Στη συνέχεια η διέγερση της κοιλιακής καλυπτρικής περιοχής και του επικληνούς πυρήνα του διαφράγματος μεταφέρει το μήνυμα της ευχαρίστησης σε άλλες περιοχές, όπως η αμυγδαλή, ο υποθάλαμος, ο ιππόκαμπος και ο προμετωπιαίος φλοιός.

Το ευαίσθητο σε ουσίες ντοπαμινεργικό κύκλωμα της ανταμοιβής υπόκειται στο ρυθμιστικό έλεγχο από διάφορα άλλα νευρωνικά συστήματα, συμπεριλαμβανομένων των εγκεφαλινεργικών και ενδορφινεργικών καθώς επίσης και των GABAεργικών, σεροτονινεργικών, νοραδρενεργικών, χολινεργικών, γλουταματεργικών, νευροπεπτιδικών νευρομεταβιβαστών και νευροτροποποιητικών μηχανισμών¹³². Κατά τον Koob (2001)¹³³, η ντοπαμίνη αποτελεί κοινό υπόστρωμα δράσης για όλες τις μορφές ανταμοιβής, περιλαμβανομένης αυτής που σχετίζεται με διεγερτικές αλλά και με κατασταλτικές ψυχοτρόπες ουσίες, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν εξετάζονται και άλλοι νευροδιαβιβαστές.

ΝΕΩΤΕΡΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ

Η άποψη ότι ο εθισμός σε ουσίες είναι μια κατάσταση που προκαλείται από την αύξηση των επιπέδων ντοπαμίνης σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές, δεν μπορεί να ερμηνεύσει από μόνη της μια τόσο πολύπλοκη και πολυδιάστατη συμπεριφορά.

Τα τελευταία χρόνια η έρευνα έχει δείξει ότι ο εθισμός είναι και μια διαταραχή στη λήψη αποφάσεων με παράλληλη αδυναμία ελέγχου των παρορμήσεων. Σ' αυτές τις λειτουργίες συμμετέχουν τμήματα του προμετωπιαίου φλοιού. Πρόσφατα ερευνητικά ευρήματα υποδεικνύουν ότι η χρόνια χορήγηση

ορισμένων εξαρτησιογόνων ουσιών καταστέλλει τη νευρωνική δραστηριότητα των μετωπιαίων περιοχών και μεταβάλλει τη λειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού. Για παράδειγμα, μελέτες νευροαπεικόνισης έχουν δείξει μειωμένο όγκο του μετωπιαίου λοβού και μόνιμες αλλαγές στη μεταβολική δραστηριότητα μετωπιαίων περιοχών σε χρήστες ουσιών. Η διαταραγμένη λειτουργία των μετωπιαίων λοβών στους χρήστες εξαρτησιογόνων ουσιών μπορεί να συμβάλει στη λανθασμένη λήψη αποφάσεων, στην παρορμητικότητα και στην αδυναμία ελέγχου της συμπεριφοράς, που χαρακτηρίζουν αυτά τα άτομα. Σ' αυτό το σημείο αναμφίβολα θα μπορούσαν να βοηθήσουν παρεμβάσεις που να ενισχύουν τον έλεγχο που ασκεί ο προμετωπιαίος φλοιός στη συμπεριφορά, όπως η γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία^{134,135}.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ

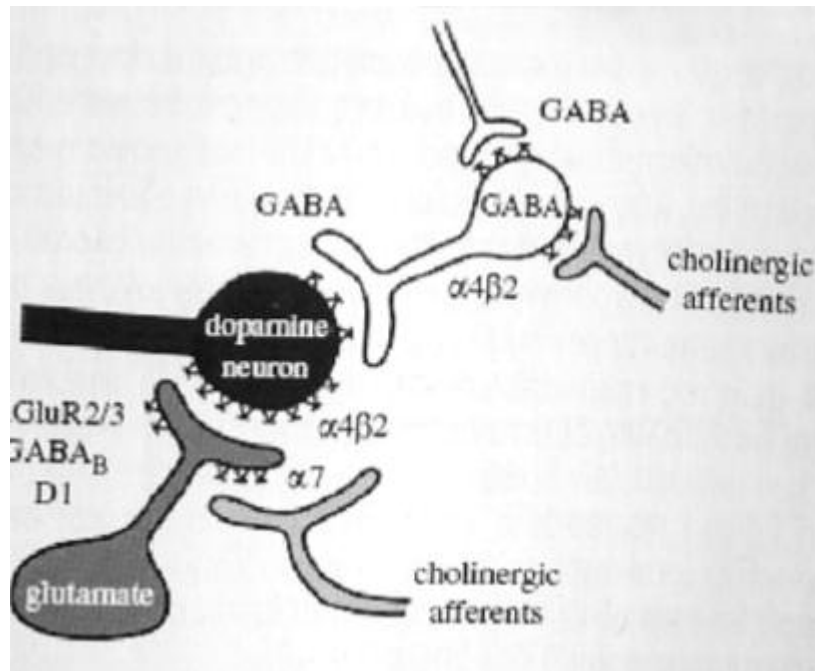
Η νικοτίνη, αλκαλοειδές του φυτού *Nicotiana Tabacum* απορροφάται από τη στοματική κοιλότητα, το δέρμα, τους πνεύμονες, την ουροδόχο κύστη, τα γαστρεντερικά και μεταβολίζεται από τα ηπατικά ισοένζυμα CYP2A6 και λιγότερο από τα CYP2B6 και CYP2E1 προς κοτινίνη. Ο μεταβολιτής αυτός έχει χρόνο ημιζωής 16 h, ενώ η νικοτίνη 2h και χρησιμοποιείται ως ποσοτικός δείκτης της έκθεσης σε νικοτίνη κατά τη θεραπεία απεξάρτησης. Το μεγαλύτερο ποσοστό της κοτινίνης μεταβολίζεται περαιτέρω σε τρανς-3-υδροξύ-κοτινίνη από το CYP2A6 το οποίο βρίσκεται στο χρωμόσωμα 19(19q13.2) και παρουσιάζει γενετικό πολυμορφισμό τόσο σε επίπεδο ατόμων όσο και φυλών¹³⁶. Τα άτομα που έχουν έλλειψη του λειτουργικού γονιδίου του CYP2A6

και επομένως αδυναμία μεταβολισμού της νικοτίνης σε κοτινίνη παρουσιάζουν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο εξάρτησης από το κάπνισμα¹³⁶.

Οι πολλές και διαφορετικές δράσεις της νικοτίνης στο καρδιαγγειακό, αναπνευστικό, ενδοκρινικό και στο κεντρικό νευρικό σύστημα συνδέονται με την αγωνιστική της δράση στους διαφορετικούς υποτύπους ($\alpha 1$ - $\alpha 10$, $\beta 1$ - $\beta 4$) του νικοτινικού υποδοχέα (nAChR), ο οποίος είναι ιοντοτρόπος και

αποτελείται από πέντε υπομονάδες. Οι κύριοι υπότυποι του υποδοχέα στον εγκέφαλο είναι οι α4β2, οι α7 και λιγότερο οι α3. Η χρόνια έκθεση στη νικοτίνη έχει βρεθεί ότι διπλασιάζει τον αριθμό των α4β2 και των α7 υποτύπων του υποδοχέα, πιθανώς λόγω μείωσης της ενδοκύττωσης, με αποτέλεσμα την αλλαγή της διαμόρφωσης τους ¹³⁷. Η ενεργοποίηση των nAChR από την ακετυλοχολίνη συνδέεται με μία ποικιλία φυσιολογικών συμπεριφορών όπως η αντίληψη του πόνου, ο ύπνος, η τροφή, η μνήμη και μάθηση, το συναίσθημα και η ανταμοιβή. Επίσης φαίνεται ότι ο nAChR συμμετέχει σε προστατευτικούς παράγοντες στη πλαστικότητα των συνάψεων και στη γήρανση ¹³⁸.

Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι η νικοτίνη ενεργοποιεί τους ντοπαμινεργικούς νευρώνες της κοιλιακής καλυπτρικής περιοχής άμεσα λόγω διέγερσης των α7-nAChR που είναι προσυναπτικοί στους ντοπαμινεργικούς νευρώνες ή έμμεσα μέσω διέγερσης των υποδοχέων της που βρίσκονται σε γλουταματεργικές ή GABA εργικές απολήξεις που νευρώνουν τα ντοπαμινεργικά κύτταρα στη κοιλιακή καλυπτρική περιοχή (σχήμα 2). Η οξεία έκθεση στη νικοτίνη πιθανώς προκαλεί διέγερση των GABAεργικών νευρώνων της κοιλιακής καλυπτρικής περιοχής μέσω ενεργοποίησης των α7 – nAChR, οι οποίοι στη συνέχεια απευαισθητοποιούνται, γεγονός που οδηγεί σε αποαναστολή (διακοπή της ανασταλτικής δράσης του GABA στη DA) και διέγερση των νευρώνων της DA στη κοιλιακή καλυπτρική περιοχή. Το ίδιο μπορεί να γίνει μέσω από τη μακροχρόνια ενεργοποίηση των α7 – nAChR που βρίσκονται στις γλουταματεργικές απολήξεις ¹³⁹.



Σχήμα 2: Αλληλεπιδράσεις DA, GABA, GLUT και ACh στην κοι-
λιακή καλυπτρική περιοχή (VTA) από άρθρο ανασκόπησης της
Athina Markou, Neurobiology of nicotine dependence, Phil. Trans.
R. Soc. B (2008) 363, 3159-3168

Μία πρόσφατη έρευνα που έγινε σε ποντίκια έδειξε ότι η ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα CREB (cyclic AMP-response element) στον επικληνή πυρήνα του διαφράγματος είναι καθοριστική για την προτίμηση νικοτίνης σε ειδική πειραματική διαδικασία (συμπεριφορά προτίμησης θέσης). Πιθανώς η κατάσταση φωσφορυλίωσης του CREB να ρυθμίζει, τη συνδεδεμένη με το περιβάλλον, συμπεριφορά κινήτρου συνέχισης της χρήσης

140

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΗΣ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ ΑΠΟ ΝΙΚΟΤΙΝΗ

Σε διάφορες μελέτες που προσπάθησαν να διερευνήσουν τη σχέση των γονιδίων, που κωδικοποιούν για τους υποτύπους του nAChR, το κάπνισμα και τον καρκίνο του πνεύμονος, βρέθηκαν 3 γονίδια CHRNA5, CHRNA3 και CHRNB4 που κωδικοποιούν για τον nAChR, εκ των οποίων μία παραλλαγή του CHRNA5 το rs1051730 εμφανίζει την υψηλότερη θετική συσχέτιση^{141,142}. Σε μία άλλη μελέτη με 819 καπνιστές βρέθηκε ότι οι φορείς του rs16969968 (CHRNA5), εκτίθενται σε μεγαλύτερη ποσότητα 4-(μεθυλνιτροσάμινο)-1-(3-

πυριδυλ)-1βουτανόνη, μία νιτροσαμίνη του καπνού, που θεωρείται ισχυρά καρκινογόνος.

Έτσι οι καπνιστές που φέρουν τα αλληλόμορφα CHRNA3 και CHRNA5 βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από τους άλλους ^{143,144,145}.

Η ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΜΕ ΤΟΥΣ $\alpha 4\beta 2$ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ

Το τσιγάρο ως συσκευή εισπνοής συνιστά ένα πολύ αποτελεσματικό μέσο χορήγησης φαρμάκου στον οργανισμό. Η εισπνοή νικοτίνης σε ένα μέσο καπνιστή υπολογίζεται σε 1-2 mg νικοτίνης ανά τσιγάρο, και φθάνει ταχύτατα σε υψηλά επίπεδα στους πνεύμονες, στην αρτηριακή αιματική κυκλοφορία και στον εγκέφαλο (περίπου 100-1000 n M). Ακολουθώς αποθηκεύεται στον λιπώδη και μυϊκό ιστό ^{146,147}.

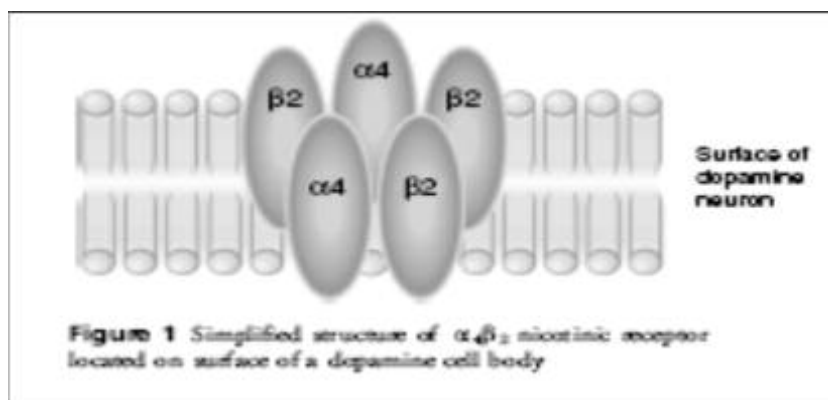
Η νικοτίνη, κύρια εθιστική χημική ουσία του καπνού, δεσμεύεται και δρα μέσω των νικοτινικών υποδοχέων στον εγκέφαλο και αυξάνει την αποδέσμευση νευροδιαβιβαστών όπως η ντοπαμίνη, η σεροτονίνη, και η νορεπινεφρίνη. Οι πιο εξελιγμένοι οργανισμοί στον πλανήτη μας είναι εφοδιασμένοι με νικοτινικούς υποδοχείς σε διάφορα σημεία του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Η κύρια περιοχή του ανθρώπινου εγκεφάλου με νικοτινικούς υποδοχείς

και υπεύθυνη για το αίσθημα ανταμοιβής-ευχαρίστησης είναι η Κοιλιακή Διάτρητη Περιοχή ¹⁴⁸ (Ventral Tegmental Area), που συσχετίζεται με το μεσομεταιχμιακό σύστημα, όμως και γειτονικές της περιοχές εμπλέκονται στην έκφραση θετικών συναισθημάτων ή ελέγχου αρνητικών συναισθημάτων μέσω της καπνιστικής συνήθειας ¹⁴⁹.

Η οξεία έξαρση της διάθεσης και η ενισχυτική ικανότητα της νικοτίνης εξαρτώνται από την ικανότητά της να αυξάνει την αποδέσμευση ντοπαμίνης στο μεσομεταιχμιακό σύστημα, ιδιαίτερα στη περιφερική περιοχή του επικλινούς πυρήνα. Νευρώνες από την περιοχή αυτή προεκβάλλουν στην αμυγδαλή, τον πλάγιο υποθάλαμο και την κεντρική φαιά ουσία. Η περιφερική περιοχή του επικλινούς πυρήνα σχετίζεται με την ολοκλήρωση και την ενοποίηση στην έκφραση των συναισθημάτων και έχει βασικό ρόλο στις οδούς ανταμοιβής ¹⁵⁰

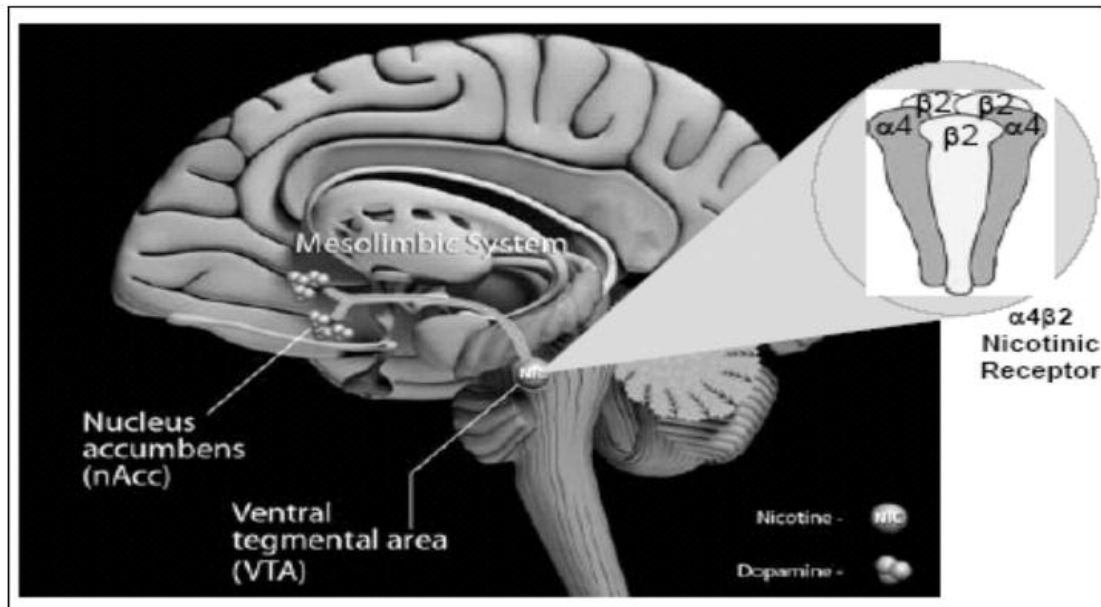
Η κυρίαρχη δράση της νικοτίνης οφείλεται στην διέγερση των νικοτινικών υποδοχέων της ακετυλχολίνης (nAChRs), πολλοί υπότυποι των οποίων είναι

ευρέως διασκορπισμένοι στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Κάθε υποδοχέας αποτελείται από 5 υποομάδες, ενώ 17 διαφορετικοί γονιδιακοί τύποι έχουν ανευρεθεί έως σήμερα ως υπεύθυνοι για τις υπο-ομάδες των νικοτινικών υποδοχέων. Η δε λειτουργική ιδιότητα κάθε υποδοχέα προσδιορίζεται από την σύνθεση της υπο-ομάδας¹⁵¹. Ο υπότυπος που συντίθεται από 2 $\alpha 4$ και 3 $\beta 2$ υπο-ομάδες (Εικόνα 2), είναι γνωστό ότι σχηματίζει υψηλής χημικής συγγένειας δεσμούς με την νικοτίνη στον εγκέφαλο.



(Εικόνα__2)

Υψηλή συγκέντρωση $\alpha 4$ υπο-ομάδων παρατηρείται στην Κοιλιακή Διάτρητη Περιοχή (Ventral Tegmental Area) του εγκεφάλου, που βρίθεται ντοπαμινεργικών νευρώνων οι οποίοι συνδέονται με το κέντρο ανταμοιβής και ευχαρίστησης, τον επικλινή πυρήνα (nucleus accumbens) όπου και απελευθερώνεται ντοπαμίνη (Εικόνα 3).



(Εικόνα 3)

Η χρόνια έκθεση του οργανισμού στην νικοτίνη δεν προκαλεί μόνο αυξημένη διέγερση των νικοτινικών υποδοχέων αλλά σε μελέτες σε ζώα έχει δειχθεί ότι αυξάνει και τον αριθμό των νικοτινικών υποδοχέων σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου όπως στον εγκεφαλικό φλοιό και στον ιππόκαμπο^{153,154} και μάλιστα κυρίως των β2 υπο-ομάδων των νικοτινικών υποδοχέων ακετυλχολίνης (nicotinic Acetylcholine Receptors)¹⁵⁵.

Η νικοτίνη δρα αρχικά ως αγωνιστής και κατόπιν ως ανταγωνιστής κατά την σύνδεσή της με τους νευρωνικούς νικοτινικούς υποδοχείς της ακετυλχολίνης (nAChRs) καθώς “μπλοκάρει” τον υποδοχέα πιο παρατεταμένα σε σχέση με τον ενδογενή μεταβιβαστή, την ακετυλχολίνη. Οι νικοτινικοί υποδοχείς δεν βρίσκονται συνεχώς σε σταθερή κατάσταση, αλλά χαρακτηρίζονται από 3 κυρίως φάσεις, τις φάσεις “ανάπαυσης”, “ενεργοποίησης” και “απευαισθητοποίησης”.

Κατά την πρώτη φάση ο υποδοχέας δεν είναι ενεργός (κλειστά κανάλια ιόντων) όμως είναι διαθέσιμος να ενεργοποιηθεί με την επαφή με τον αγωνιστή π.χ. νικοτίνη (δρα ως αγωνιστής) ή ακετυλχολίνη.

Στην “ενεργό” κατάσταση η πρόσδεση του αγωνιστή προκαλεί διάνοιξη του καναλιού ιόντων και παραμονή του ως ανοικτό για βραχεία χρονική περίοδο στην οποία η είσοδος Na⁺ προκαλεί τοπική αποφόρτιση με συνέπεια την απελευθέρωση ντοπαμίνης στον επικλινή πυρήνα.

Η τρίτη φάση, η φάση της “απευαισθητοποίησης” τυπικά ακολουθεί την “ενεργό” κατάσταση και τα κανάλια ιόντων παραμένουν κλειστά και είναι αδύνατο να ενεργοποιηθούν από τον αγωνιστή παρόλο που δύναται να παραμένει προσδεμένος στον υποδοχέα (η νικοτίνη δρα ως ανταγωνιστής). Οι περισσότερο εξαρτημένοι καπνιστές καπνίζουν με σκοπό να διατηρήσουν τους νικοτινικούς υποδοχείς τους (nAChRs) “μπλοκαρισμένους”. Έτσι το νευρικό σύστημα επιλέγει να αμυνθεί από μόνο του εναντίον της δράσης της νικοτίνης προκειμένου να μην οδηγήσει σε “υπερ-ενεργοποίηση” (up-regulation) των υποδοχέων (nAChRs), με συνέπεια την ανοχή και την φυσική εξάρτηση.

Τα πρώτα δυσφορικά συμπτώματα που παρατηρούνται στην διακοπή καπνίσματος συμβαίνουν συνήθως 4-6 ώρες μετά την τελευταία λήψη νικοτίνης όταν οι περισσότεροι υποδοχείς νικοτίνης είναι σε φάση ευαισθητοποίησης αλλά δεν προσφέρεται η νικοτίνη προκειμένου να “ενεργοποιηθούν”.

Η νικοτίνη έχει χρόνο ημιζωής περίπου 2 ώρες και τα στερητικά συμπτώματα κορυφώνονται τις πρώτες ημέρες της αποχής από το κάπνισμα και συνήθως καταργούνται εντός του πρώτου μήνα .

A.3. ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΚΑΝΝΑΒΙΝΟΕΙΔΩΝ

Μέχρι σήμερα έχουν προσδιοριστεί δύο τύποι κανναβινοειδών υποδοχέων: ο CB1 και ο CB2. Και οι δύο τύποι υποδοχέων ανήκουν στην οικογένεια που συζευγνύονται με πρωτεΐνες G και διαθέτουν επτά διαμεμβρανικές περιοχές, ενώ η ενεργοποίησή τους, αναστέλλει την αδενυλική κυκλάση. Εκφράζονται προσυναπτικά στους νευρώνες με αποτέλεσμα η διέγερσή τους να αναστέλλει την απελευθέρωση άλλων νευροδιαβιβαστών από τις προσυναπτικές απολήξεις των νευρώνων.

Ο πρώτος υποδοχέας (CB1) στον οποίο δρουν τα κανναβινοειδή ταυτοποιήθηκε με κλασική μέθοδο δέσμευσης το 1988. Το 1990 ερευνητές προχώρησαν στην χαρτογράφηση του στον εγκέφαλο και στην κλωνοποίησή

του. Αυτοί οι CB1 υποδοχείς εντοπίζονται κυρίως στο εγκέφαλο, με τις υψηλότερες πυκνότητες στον ιππόκαμπο, την παρεγκεφαλίδα, το ραβδωτό και το φλοιό. Η παρουσία τους σε αυτές τις περιοχές δικαιολογεί τις δράσεις των κανναβινοειδών στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, όπως διέγερση της όρεξης. Σε κάποιο βαθμό εκφράζονται, βέβαια και σε συγκεκριμένα περιφερικά όργανα, όπως ενδοκρινείς αδένες, σπλήνας, καρδιά, όργανα αναπαραγωγής και λευκά αιμοσφαίρια. Στο ήπαρ οι ενεργοποιημένοι CB1 υποδοχείς φαίνεται να αυξάνουν την παραγωγή λιπιδίων και πιθανά να παίζουν ρόλο στην παχυσαρκία. Ενεργοποίηση των CB1 υποδοχέων στον υποθάλαμο ίσως οδηγεί σε αύξηση πρόσληψης τροφής.

Το 1993 κατέστη δυνατή η κλωνοποίηση ενός δεύτερου περιφερικού υποδοχέα (CB2). Οι CB2 υποδοχείς ανευρίσκονται κυρίως στο λεμφικό σύστημα με μεγαλύτερη πυκνότητα στο σπλήνα.

Η αναφορά στους υποδοχείς κανναβινοειδών γίνεται διότι έρευνες υποδεικνύουν ότι μπορούμε να επιδράσουμε σε αυτούς τους υποδοχείς ώστε να διευκολύνουμε την διακοπή του καπνίσματος και ταυτόχρονα την προσπάθεια απώλειας βάρους στα ίδια άτομα. Ο τρόπος που επιτυγχάνεται αυτό αναλύεται παρακάτω, στις άλλες φαρμακολογικές θεραπείες.

A.4. ΔΙΕΘΝΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Το κάπνισμα αποτελεί την μεγαλύτερη επιδημία του αιώνα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ) ανακοίνωσε πρόσφατα ότι θεωρεί το κάπνισμα μια μεταδοτική ασθένεια που σκοτώνει^{2,6}. Κάθε χρόνο το κάπνισμα σκοτώνει 4,2 εκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον κόσμο. Μεταδίδεται μέσω της διαφήμισης, της προώθησης των προϊόντων και της χρηματοδότησης εκστρατειών, που στόχο έχουν να προσελκύσουν στο κάπνισμα νέους κυρίως ανθρώπους, με κάθε δυνατό τρόπο. Ο Π.Ο.Υ υπολογίζει ότι υπάρχουν σήμερα 1,26 δις καπνιστές στον κόσμο ή περίπου το 1/3 του πληθυσμού 15 ετών και άνω. Η μεγάλη πλειονότητα των καπνιστών (περίπου 800 εκατ.) βρίσκονται στις αναπτυσσόμενες χώρες και είναι κυρίως άνδρες. Στις ανεπτυγμένες χώρες το 1/3 των καπνιστών είναι γυναίκες. Τραγική

διαπίστωση αποτελεί ότι ένας στους τρεις καρκινοπαθείς είναι θύμα του καπνίσματος.

Ο Π.Ο.Υ προειδοποίησε με έκθεση της ότι 'κάθε 10 δευτερόλεπτα το κάπνισμα προκαλεί και ένα θύμα'. Αν η κατανάλωση τσιγάρων συνεχιστεί με το σημερινό ρυθμό, προβλέπεται να υπάρξουν 150 εκατ. νεκροί έως το 2020 και το 70% από αυτούς θα είναι σε αναπτυσσόμενες χώρες. Το 2030, οι ετήσιοι θάνατοι από τσιγάρο θα αυξηθούν στα 10.000.000. (θα δολοφονεί δηλ το τσιγάρο έναν Τιτανικό κάθε 78 λεπτά). Κάθε χρόνο, μισό εκατομμύριο άνθρωποι πεθαίνουν στην κοινότητα από τις επιπτώσεις του καπνού. Οι θάνατοι από το κάπνισμα θα αυξηθούν σημαντικά τις επόμενες δεκαετίες καθώς οι αλλαγές στην πληθυσμιακή δομή και ο αντίκτυπος του καπνίσματος στην υγεία θα εκδηλωθούν πλήρως.

Στην Κίνα , υπάρχουν σήμερα 300 εκατ. άτομα άρρενος φύλου ηλικίας από 0-29 ετών από τους οποίους το 1/3 θα σκοτωθούν δηλώνει η Π.Ο.Υ από το κάπνισμα. Η Κίνα έχει ξεκινήσει εκστρατεία με όλα τα μέσα για την απαγόρευση και τον περιορισμό του καπνίσματος.

Η καπνιστική συνήθεια στην Ελλάδα είναι πολύ διαδεδομένη. Οι Έλληνες κατέχουν την πρώτη θέση παγκοσμίως στην κατανάλωση τσιγάρων ετησίως. Τα πρόσφατα στοιχεία για την επίπτωση της καπνιστικής συνήθειας στους ενήλικες στην Ελλάδα είναι επίσης απογοητευτικά με το 37,6% των ενηλίκων στην Ελλάδα καπνίζει. Μια από τις μελέτες που έχει διεξαχθεί στον ελληνικό χώρο, η ΑΤΤΙCA1, με στόχο την καταγραφή των παραγόντων κινδύνου και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, έδειξε ότι το 55% των αντρών και το 46,5% των γυναικών ηλικίας 35-44 ετών είναι καπνιστές (>5 τσιγάρα/ημέρα). Κατά την τελευταία δεκαετία παρατηρείται μείωση του ποσοστού, αλλά παρόλα αυτά, παραμένει το υψηλότερο μεταξύ των χωρών της Δυτικής Ευρώπης.

Οι περισσότερες οικονομικά ανεπτυγμένες χώρες παρουσιάζουν σταδιακή μείωση στη συχνότητα του καπνίσματος κάτι που δεν καταγράφεται στην πατρίδα μας. Αντίθετα, στις οικονομικά ενδεείς χώρες η διάδοση του καπνίσματος αυξάνεται. Ο αριθμός των καπνιστών στην κοινότητα μειώνεται τις τελευταίες δεκαετίες αλλά με επιβραδυνόμενο ρυθμό πτώσης τα τελευταία χρόνια. Άνω του 40% του ενηλίκου πληθυσμού εξακολουθεί να καπνίζει. Σε αδρά ποσοστά, 25% των θανάτων από κάπνισμα οφείλονται σε καρκίνο του

πνεύμονα, 20% σε χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, 20% σε ισχαιμική νόσο, 13% σε καρκίνους εκτός του πνεύμονα(λάρυγγας, ουροδόχος κύστη , οισοφάγος, νεφρός κ.α) και 12% σε διάφορες αγγειακές παθήσεις⁶¹ .

Οι βλαπτικές συνέπειες του καπνού έχουν αποδειχθεί τα τελευταία 50 χρόνια . Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει περίπου 4000 χημικές ουσίες, μεταξύ των οποίων και 40 γνωστά καρκινογόνα. Εάν το τσιγάρο είχε εφευρεθεί στην εποχή μας (όπου όλα τα προϊόντα περνούν από αυστηρούς υγειονομικούς ελέγχους) δεν θα έπαιρνε ποτέ άδεια κυκλοφορίας και χρήσης. Πολλά φάρμακα αποκλείονται από τη χρήση ή αποσύρονται μετά από πολλά χρόνια κυκλοφορίας διότι συστατικά προκαλούν π.χ 5-10 θανάτους στο εκατομμύριο των χρηστών.

Στην περίπτωση του καπνού όμως μιλάμε για θανάτους όχι στο εκατομμύριο, αλλά στους 100 καπνιστές, δηλ. για αριθμούς χιλιάδες φορές μεγαλύτερους. Στην Αγγλία η κυβέρνηση ανησυχεί για τους 120.000 πρόωρους θανάτους ετησίως από το κάπνισμα ενώ στις Η.Π.Α καταγράφονται 434.000 θάνατοι ετησίως, δηλ 1200 την ημέρα ή 50 την ώρα.

Το κάπνισμα στη νυχτερινή διασκέδαση είναι γένους θηλυκού. Τρία στα τέσσερα κορίτσια ηλικίας 15-18 ετών και τέσσερα στα πέντε ηλικίας 18-25 ετών καπνίζουν κατά τη διάρκεια της νυχτερινής διασκέδασης . Την ίδια στιγμή τα αντίστοιχα ποσοστά στα αγόρια ηλικίας 15-18 ετών είναι δύο στα τρία και ηλικίας 18-25 ετών είναι τρία στα τέσσερα. Κορίτσια και αγόρια ωστόσο στην συντριπτική τους πλειοψηφία θεωρούν το κάπνισμα ως προθάλαμο των ναρκωτικών. Αλλά παρόλα αυτά δυσκολεύονται να το κόψουν.

Οι θάνατοι λόγοι του καρκίνου του πνεύμονα στις γυναίκες λευκού χρώματος μεταξύ 1950 και 2000, έχουν αυξηθεί κατά 600%. Το 1950 η συχνότητα των θανάτων ήταν 5 για κάθε 100.000 γυναίκες ενώ το 2000 το ποσοστό αυξήθηκαν σε 35. Το 1950 ο καρκίνος του πνεύμονα ήταν υπεύθυνος μόνο για το 3% του συνόλου των θανάτων στο γυναικείο πληθυσμό ενώ το 2000 το ποσοστό ανέβηκε στο 25%. Οι Έλληνες καπνίζουν 1,5 δις πακέτα ετησίως. Ο καρκίνος του πνεύμονα, η πρώτη αιτία θανάτου στους άνδρες , αφανίζει κάθε χρόνο στη χώρα μας τον πληθυσμό μιας μικρής

πόλης σύμφωνα με τα στατιστικά δεδομένα η νόσος αυτή θα αποτελέσει την κύρια αιτία θανάτου και στις γυναίκες, ξεπερνώντας ακόμα και τον καρκίνο του μαστού. Οκτώ στα δέκα παιδιά μεγαλώνουν μέσα στον καπνό. Μόνο το 25% των παιδιών στη χώρα μας μεγαλώνει σε ένα περιβάλλον ελεύθερο από τον καπνό των τσιγάρων. Τα παιδιά παθητικοί καπνιστές έχουν τρεις φορές περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν προβλήματα στο ανώτερο αναπνευστικό, ενώ επιβαρύνεται ιδιαίτερα η κατάσταση τους στην περίπτωση που παρουσιάζουν σοβαρότερα προβλήματα στο κατώτερο αναπνευστικό, όπως άσθμα και πνευμονία.

Ένας άνδρας καπνιστής χάνει κατά μέσο όρο 13,2 χρόνια ζωής και μια γυναίκα καπνίστρια 14,5⁶. Οι καπνιστές που κόβουν το κάπνισμα πριν τα 35 αποφεύγουν κατά 90% τους κινδύνους υγείας που αντιμετωπίζει ο καπνιστής. Καπνιστές που κόβουν το κάπνισμα πριν τα 50 μειώνουν στο μισό τον κίνδυνο να πεθάνουν τα επόμενα 15 χρόνια, συγκρινόμενοι με αυτούς που συνεχίζουν. Οι χρόνια καπνιστές κερδίζουν με τη διακοπή του καπνίσματος 3 χρόνια ζωής περισσότερο. Ένας υπέρτασικός που καπνίζει 1 πακέτο τσιγάρα την ημέρα, θα ελαττώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 35-40% εάν διακόψει το κάπνισμα. Τα οφέλη για το καρδιαγγειακό σύστημα, μετά τη διακοπή του καπνίσματος, επιτυγχάνονται σε σύντομο χρονικό διάστημα. Έτσι ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο των καπνιστών που διέκοψαν το κάπνισμα θα είναι μετά από τρία χρόνια ίδιος με τον κίνδυνο αυτών που δεν κάπνισαν ποτέ.

Ένας καπνιστής έχει 2 ή και 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να πάθει έμφραγμα από έναν μη καπνιστή. Οι καπνιστές παρουσιάζουν θνησιμότητα διπλάσια από τους μη καπνιστές. Το πεπτικό έλκος είναι 117 φορές συχνότερο στους καπνιστές, παρά στους μη καπνιστές. Το κάπνισμα θεωρείται ο σπουδαιότερος παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο του πνεύμονα, ο οποίος είναι 10 φορές συχνότερος στους καπνιστές, από ό,τι στους μη καπνιστές. Ο δε κίνδυνος αυξάνει, όσο αυξάνει η ποσότητα και η διάρκεια του καπνίσματος. Ο καπνιστής έχει 3-6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να πάθει καρκίνο του λάρυγγα.

Ο κίνδυνος είναι 4-7 φορές μεγαλύτερος για καρκίνο της στοματικής κοιλότητας και 2 φορές μεγαλύτερος για καρκίνο του ρινοφάρυγγα και για

καρκίνο του οισοφάγου. Το κάπνισμα στη διάρκεια της εγκυμοσύνης ευθύνεται για το 20-30% των περιπτώσεων νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης (λιποβαρή νεογνά), για το 14% των πρόωρων τοκετών και για το 10% των βρεφικών θανάτων. Οι καπνιστές έχουν δύο έως έξι φορές περισσότερες πιθανότητες να καταλήξουν λόγω αιφνίδιου καρδιαγγειακού ή εγκεφαλικού επεισοδίου σε σχέση με τους μη καπνιστές Ένας καπνιστής που εμφανίζει έμφραγμα του μυοκαρδίου και συνεχίζει να καπνίζει μετά το επεισόδιο έχει εξαπλάσιες πιθανότητες να υποστεί και δεύτερο έμφραγμα.

Κάθε χρόνο στη χώρα μας, η ηρωίνη ευθύνεται για το θάνατο 300 περίπου νέων, τη στιγμή που οι θάνατοι από το κάπνισμα ανέρχονται στους 16,5 χιλιάδες. Η νικοτίνη είναι τόσο εθιστική όσο και η ηρωίνη ή η κοκαΐνη. Το ποσό των 6 δισεκατομμυρίων δολαρίων ξοδεύεται παγκοσμίως μόνο για μηνύματα που εξυμνούν τον καπνό. Το 90% του συνόλου των καπνιστών έχει την πρώτη του επαφή με το τσιγάρο πριν τα 19 του χρόνια. Οι μισοί συστηματικοί καπνιστές χάνουν τη ζωή τους από το κάπνισμα. Το ένα τέταρτο από αυτούς πεθαίνει 15 χρόνια νωρίτερα σε σχέση με μη καπνιστές.

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 6.206 μαθητές Γυμνασίου και Λυκείου όλης της χώρας επισημάνθηκε ότι τρεις στους δέκα δοκιμάζουν τσιγάρο από την ηλικία των 13 ετών, ενώ περισσότεροι από τους μισούς έφηβους καπνιστές καταναλώνουν πάνω από το μισό πακέτο την ημέρα. Το 65% των μαθητών αρχίζει το κάπνισμα έπειτα από παρότρυνση φίλων ή συμμαθητών, ενώ το 27% δοκιμάζει το τσιγάρο από περιέργεια. Σε αρκετές χώρες, ο μέσος όρος ηλικίας που ξεκινάει κάποιος το κάπνισμα είναι τα 15 έτη. Όταν καπνίζουν και οι 2 γονείς, καπνίζει και το 80% των παιδιών.

Όταν καπνίζει ο ένας γονιός, καπνίζει το 50% των παιδιών. Όταν κανείς από τους γονείς δεν καπνίζει, καπνίζει μόνο το 10% των παιδιών. Καπνίζουμε τις συντάξεις των συνταξιούχων του Δημοσίου ή τον προϋπολογισμό του υπουργείου Εθνικής Άμυνας. Διότι, όπως προκύπτει από έρευνα του IOBE, το 2000 οι Έλληνες ξόδεψαν 3,1 δισ. ευρώ (1,06 τρισ. δρχ.) για να καπνίσουν 32,1 δισ. τσιγάρα. Πολύ απλά αυτό σημαίνει ότι ξόδεψαν για τσιγάρα τον προϋπολογισμό του υπουργείου Άμυνας για το 2002, που ήταν 3,18 δισ. ευρώ, ή κάτι λιγότερο από τις συντάξεις του Δημοσίου που είναι 3,44 δισ. ευρώ. Ή ότι "φούμαραν ακριβώς το ποσό που υπολογίζει να εισπράξει το

κράτος από μη φορολογικά έσοδα (3,11 δισ. ευρώ). Στην Ελλάδα ο βαρύς καπνιστής ξοδεύει περίπου το 40% του επιδόματος ανεργίας ή το 30% του κατώτατου μισθού.

Υπολογίζεται ότι 8.000 έως 26.000 παιδιά αναπτύσσουν άσθμα κάθε χρόνο στις ΗΠΑ λόγω καπνίσματος, (μητέρες που καπνίζουν 10 τσιγάρα ημερησίως). Κάθε χρόνο καταγράφονται περίπου 3.000 θάνατοι από καρκίνο του πνεύμονα, ανάμεσα σε ανθρώπους που εκτέθηκαν σε περιβάλλον καπνιστών. Στην Αμερική, το παθητικό κάπνισμα υπολογίζεται σαν η τρίτη σημαντικότερη αιτία θανάτου σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών. Το κάπνισμα από μόνο του προκαλεί περισσότερους θανάτους απ' ότι το σύνολο των παρακάτω: AIDS, κατάχρηση αλκοόλ, οδικά ατυχήματα, χρήση παράνομων ουσιών, αυτοκτονίες. Το 42% των ενηλίκων της Ε.Ε. είναι καπνιστές. Υπολογίζεται ότι 1,26 δις άνθρωποι καπνίζουν. Το 2030 το νούμερο θα φτάσει στο 1,6 δις. Το 2030 μόνο το 15% των καπνιστών θα ζει στις ανεπτυγμένες χώρες. Η Ελλάδα είναι πρώτη στην ημερήσια κατά κεφαλή κατανάλωση τσιγάρων με 7,8 ενώ οι ΗΠΑ είναι στο 5,6. Είναι πρώτη μαζί με τη Βουλγαρία, Πολωνία και Κίνα, όσον αφορά το ποσοστό καπνιστών στις ηλικίες 15-30.

Το 10% των παιδιών της 5ης και 6ης Δημοτικού έχουν εμπειρία καπνίσματος. Η μέση ηλικία έναρξης του καπνίσματος είναι τα 13,9 έτη, 6 μήνες νωρίτερα από τα παιδιά στις ΗΠΑ, με τα αγόρια να πειραματίζονται λίγο νωρίτερα. Ένα πρόσφατο γκάλοπ αποκάλυψε ότι 8 στους 10 αυτοκινητιστές που καπνίζουν προκαλούν ατυχήματα στους επιβάτες του ίδιου του αυτοκινήτου τους .

B. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B.1. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΗ ΝΙΚΟΤΙΝΗ

Οι περισσότεροι καπνιστές (> 98%) καπνίζουν τσιγάρα. Παρά το γεγονός ότι μια μικρή μερίδα καπνιστών δεν καπνίζουν καθημερινά, οι περισσότεροι καπνίζουν συστηματικά και φυσιολογικά έχουν εξάρτηση από την νικοτίνη ¹⁰. Η εξάρτηση από τη νικοτίνη ορίζεται κλινικά, ως το καθημερινό κάπνισμα (10-40 τσιγάρα την ημέρα) για πολλές εβδομάδες, με στοιχεία ανοχής στη νικοτίνη (δηλαδή, έλλειψη των αρνητικών δράσεων της νικοτίνης, όπως π.χ. της ναυτίας) και την παρουσία συμπτωμάτων στέρησης, κάθε φορά που επιχειρείται διακοπή του καπνίσματος (όπως δυσφορίας, άγχους, ευερεθιστότητας, ελαττωμένης καρδιακής συχνότητας, αϋπνίας, αυξημένης όρεξης και μεγάλης επιθυμίας για τσιγάρα ¹¹. Επίσης, οι περισσότεροι καπνιστές αναφέρουν ότι καπνίζουν το πρώτο τσιγάρο της ημέρας μέσα στα πρώτα 30 λεπτά από την ώρα που ξυπνούν το πρωί. Στο ερωτηματολόγιο Fagerstrom, που αποτελεί ένα τεστ του βαθμού εξάρτησης από τη νικοτίνη, βαθμολογία >4 (σε μια κλίμακα από 0-10) αντικατοπτρίζει φυσιολογική εξάρτηση από τη νικοτίνη και αυτό έχει επιβεβαιωθεί και στην πράξη ¹².

Εκτός από τη θετική ενέργεια που δίνει η νικοτίνη (δηλαδή, την ικανοποίηση που παίρνει κανείς όταν καπνίζει), τα συμπτώματα στέρησης και την έντονη επιθυμία για κάπνισμα, υπάρχουν και δευτερεύουσες δράσεις της νικοτίνης και της χρήσης καπνού που συμβάλλουν στη συνέχιση του καπνίσματος και στην υποτροπή του καπνίσματος, όπως είναι η αλλαγή στη διάθεση (δηλαδή, η ελάττωση των αρνητικών αισθημάτων), η ελάττωση του άγχους, ο έλεγχος του βάρους και η καλύτερη συγκέντρωση. Διάφορες καταστάσεις μπορεί να πυροδοτήσουν ξανά την ανάγκη για κάπνισμα, ακόμη και μετά από μεγάλες περιόδους αποχής. Αυτές μπορεί να σχετίζονται με την εξατομικευμένη ανάγκη για έλεγχο της αύξησης βάρους, έλεγχο ψυχιατρικών

διαταραχών (αλλαγής της διάθεσης ή ελάττωσης του άγχους) και καταστάσεων χρόνιου πόνου. Αυτές οι δευτερεύουσες δράσεις της νικοτίνης μπορούν να αποτελέσουν άλλον ένα στόχο των φαρμακευτικών παρεμβάσεων.

B.2. ΟΦΕΛΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Η διακοπή του καπνίσματος είναι το πιο απλό και το πιο σημαντικό βήμα για τους καπνιστές, αν θέλουν να αυξήσουν το μήκος και την ποιότητα της ζωής τους. Η διακοπή του καπνίσματος δεν είναι εύκολη υπόθεση, αλλά μπορεί να πραγματοποιηθεί. Ο Μαρκ Τουέιν είχε πει με χιουμοριστικό τρόπο: "Το να κόψει κάποιος το κάπνισμα είναι το πιο εύκολο πράγμα στον κόσμο. Εγώ το έχω κόψει χιλιάδες φορές". Γιατί είναι τόσο δύσκολο να κοπεί το κάπνισμα, το είπαμε στην προηγούμενη ενότητα. Ο λόγος είναι ο εθισμός στη νικοτίνη, η οποία σημειωτέον είναι πιο εθιστική και από την ηρωίνη και από την κοκαΐνη. Ο εθισμός στη νικοτίνη είναι και σωματικός και ψυχικός. Για να θεωρηθεί ότι κάποιος διέκοψε το κάπνισμα, πρέπει βέβαια να υπερνικήσει και τους δύο εθισμούς. Όταν ο καπνιστής προσπαθεί να κόψει το κάπνισμα η απουσία νικοτίνης οδηγεί στο λεγόμενο σύνδρομο στέρησης. Τα συμπτώματα της στέρησης μπορεί να περιλαμβάνουν κάποιο ή πολλά από τα ακόλουθα: Κατάθλιψη, αγχωτική διάθεση ή και θυμό, ευερεθιστότητα, διαταραχές ύπνου, προβλήματα στη συγκέντρωση, ανησυχία, πονοκέφαλο, κούραση, διαταραχές στην όρεξη, κλπ.

Αυτά τα φαινόμενα δεν είναι ευχάριστα και σπρώχνουν το άτομο να ξαναρχίσει το κάπνισμα. Το σύνδρομο στέρησης είναι πιο πιθανό να προκύψει σε απότομη διακοπή, κυρίως σε άτομα που είναι βαρείς καπνιστές. Τα συμπτώματα συνήθως αρχίζουν εντός λίγων ωρών από το τελευταίο τσιγάρο και παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη έντασή τους σε 2-3 ημέρες, διαρκούν δε αρκετές ημέρες έως μερικές εβδομάδες.

Εκτός από τη νικοτίνη, που είναι υπεύθυνη για τον εθισμό, ο καπνός περιέχει κι άλλες ουσίες, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τις καταστρεπτικές συνέπειές του πάνω στον οργανισμό. Από αυτές, οι πιο βλαπτικές είναι το μονοξειδίο του άνθρακα και η πίσσα. Το μονοξειδίο του άνθρακα είναι η ίδια

δηλητηριώδης ουσία που εκπέμπεται από τα καυσαέρια των αυτοκινήτων. Ενώ η νικοτίνη κάνει την καρδιά να χτυπά πιο γρήγορα, το μονοξειδίο του άνθρακα της στερεί το έχτρα οξυγόνο που της χρειάζεται. Η αναπνοή γίνεται πιο γρήγορη και η θερμοκρασία του σώματος πέφτει κατά ένα - δύο δέκατα. Αυτή η "κόντρα" γίνεται αιτία για πολλές καρδιαγγειακές και αναπνευστικές παθήσεις.

Η πίσσα είναι από τις πιο τοξικές ουσίες από τις 4.000, που περιέχει το τσιγάρο. Πρόκειται στην πραγματικότητα για ένωση πολλών και καρκινογόνων ουσιών, έχει σκούρο χρώμα και κολλώδη υφή. Επικάθεται στους βλεννογόνους του στόματος, των πνευμόνων, του στομάχου και του εντέρου, συμβάλλοντας στην πρόκληση καρκίνου αυτών των περιοχών, αλλά και στην εκδήλωση εμφυσήματος, χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων κ.λ.π.

Οι κυριότεροι λόγοι για τους οποίους θέλουν οι καπνιστές να κόψουν το κάπνισμα είναι λόγοι υγείας. Σχεδόν ο καθένας ξέρει ότι το κάπνισμα μπορεί να προκαλέσει καρκίνο στους πνεύμονες, αλλά πολύ λίγοι αντιλαμβάνονται ότι είναι επίσης παράγοντας κινδύνου για πολλά άλλα είδη καρκίνου, όπως είναι ο καρκίνος του στόματος, του λάρυγγα, του φάρυγγα, του οισοφάγου, της ουροδόχου κύστης, των νεφρών, του παγκρέατος, του ήπατος, του τραχήλου της μήτρας, του στομάχου, του παχέος εντέρου, αλλά και πρόξενος λευχαιμιών.

Το κάπνισμα είναι γνωστό επίσης ότι προκαλεί εμφύσημα και χρόνια βρογχίτιδα, παθήσεις που μπορεί να εξελιχθούν σε χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια και μεγάλη αναπηρία και να προκαλέσουν τελικά το θάνατο. Το κάπνισμα προκαλεί επίσης στεφανιαία νόσο της καρδιάς και αποφρακτική αρτηριοπάθεια, που μπορεί να καταλήξει ακόμα και σε γάγγραινα των άκρων και ακρωτηριασμό⁶¹.

Οι γυναίκες που λαμβάνουν αντισυλληπτικά χάπια και ταυτόχρονα καπνίζουν είναι σε μεγάλο κίνδυνο καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού και πνευμονικής εμβολής. Επίσης μπορεί να παρουσιάσουν αποβολές ή να γεννήσουν παιδιά μικρού σωματικού βάρους.

Αυτά είναι λίγα από τα πολλά που προκαλεί το κάπνισμα. Και βέβαια αφήνουμε τα "παραμικρά", που είναι το πρόωρο ζάρωμα του δέρματος, η

κάκοσμη αναπνοή, η τσιγαρίλα των ρούχων και των μαλλιών και τα κίτρινα νύχια.

Οι άνθρωποι που διακόπτουν το κάπνισμα ζουν πιο πολύ, αποφεύγουν κατά κανόνα όλα τα "σαράκια" που αναφέραμε πιο πάνω, γενικά είναι πιο υγιείς, σε καλύτερη φόρμα, λιγότερο φιλάσθενοι.

Τι γίνεται στον οργανισμό όταν διακόπτεται το τσιγάρο;

Σε 20 λεπτά: Η πίεση του αίματος και οι σφυγμοί πέφτουν στο κανονικό. Η θερμοκρασία των άκρων ανεβαίνει στο κανονικό.

Σε 8 ώρες: Το μονοξειδίο του άνθρακα στο αίμα πέφτει στο κανονικό. Το οξυγόνο ανεβαίνει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Σε 24 ώρες: Μειώνεται η πιθανότητα καρδιακής προσβολής.

Σε 48 ώρες: Ενδυναμώνει η γεύση και η όσφρηση.

Σε 72 ώρες: Η αναπνοή αρχίζει να λειτουργεί ομαλότερα. Αυξάνεται η χωρητικότητα των πνευμόνων.

Από 2 εβδομάδες έως 3 μήνες: Η κυκλοφορία του αίματος βελτιώνεται. Το περπάτημα γίνεται ευκολότερο. Η λειτουργία των πνευμόνων βελτιώνεται κατά 30%.

Από 1 έως 9 μήνες: Σταματάει ο βήχας και η χρόνια κούραση. Οι κροσσοί του βρογχικού επιθηλίου επανακτούν τη φυσιολογική λειτουργία τους.

Μετά 1 χρόνο: Ο κίνδυνος καρδιακής προσβολής πέφτει στο μισό, απ' ότι στον καπνιστή.

Μετά από 5 χρόνια: Ο θάνατος από καρκίνο του πνεύμονα στο μέσο καπνιστή (ένα πακέτο την ημέρα) μειώνεται κατά 50%.

Μετά από 10 χρόνια: Ο κίνδυνος για καρκίνο στον πνεύμονα πέφτει στο μισό απ' ότι στον καπνιστή. Οι πιθανότητες άλλων καρκίνων (στόματος, λάρυγγα, οισοφάγου, κύστης, νεφρών και παγκρέατος) μειώνονται.

B.3. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Δεδομένου ότι τα οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος είναι τεράστια και ότι σημαντικό ποσοστό θνητότητας, θνησιμότητας και οικονομικής επιβάρυνσης οφείλονται στο κάπνισμα, έχουν δημοσιευθεί κατά καιρούς κατευθυντήριες οδηγίες για την κλινική πράξη που παρέχουν προτάσεις για παρεμβάσεις, καθώς και στρατηγικές για την προώθηση της θεραπείας από την εξάρτηση από τον καπνό. Σε όλες αυτές τις προτάσεις υπάρχει μια γενική ομοφωνία για το τι συνιστά την επιτυχημένη θεραπεία ¹.

Οι τελευταίες αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες του 2000, βασίσθηκαν κυρίως σε μετά-αναλύσεις ενός συνόλου 6000 άρθρων και τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, και είχαν ως στόχο τη θεραπεία της χρήσης καπνού σε ειδικές ομάδες, όπως έγκυες γυναίκες, νοσηλευόμενους καπνιστές, παιδιά και έφηβους και πιο ηλικιωμένους καπνιστές ⁴. Με βάση αυτές τις κατευθυντήριες γραμμές δημοσιεύθηκε στο περιοδικό "Chest" το 2002, ένα άρθρο τοποθέτησης του ACCP (American College of Chest Physicians) με τίτλο: "Η Θεραπεία της Χρήσης και Εξάρτησης από τον Καπνό: Κατευθυντήριες Οδηγίες που βασίζονται σε δεδομένα της Κλινικής Πράξης για τη Διακοπή του Καπνίσματος" ⁵, με σκοπό να τονισθούν οι πιο σημαντικές στρατηγικές και προτάσεις των κλινικών γιατρών για τη διακοπή του καπνίσματος.

Έτσι, αυτό που τονίζεται αρχικά, είναι οι γιατροί να εντοπίζουν τους καπνιστές, να τους κινητοποιούν να κάνουν μια προσπάθεια να διακόψουν το κάπνισμα και να τους στηρίζουν στο να πετύχουν τη διακοπή μέσω συμβουλευτικής παραίνεσης, φαρμακοθεραπείας και μετέπειτα παρακολούθησης. Οι γιατροί θα πρέπει λοιπόν ως ρουτίνα, να αξιολογούν και να καταγράφουν την καπνιστική συνήθεια, να συμβουλεύουν τους καπνιστές να διακόψουν το κάπνισμα, να αξιολογούν την κινητοποίησή τους να το πετύχουν και να τους βοηθούν προσφέροντάς τους υποστήριξη ^{5,6}. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις διαφέρουν ανάλογα με τον τύπο των καπνιστών.

Οι καπνιστές ταξινομούνται σε μια από τις ακόλουθες ομάδες ανάλογα με την κινητοποίηση και την προθυμία τους να διακόψουν το κάπνισμα:

α) Καπνιστές που επιθυμούν να προσπαθήσουν να διακόψουν το κάπνισμα

β) Καπνιστές που αυτή τη στιγμή δεν είναι πρόθυμοι να προσπαθήσουν να διακόψουν το κάπνισμα και

γ) Πρώην καπνιστές που διέκοψαν το κάπνισμα πρόσφατα.

Σύμφωνα λοιπόν, με αυτή την κατάταξη υπαγορεύεται και η θεραπευτική παρέμβαση. Στους καπνιστές που είναι διατεθειμένοι να προσπαθήσουν να διακόψουν, είναι σημαντική η ενίσχυση των κινήτρων για να το πετύχουν (Πίνακας 1), ενώ στους καπνιστές που έχουν διακόψει το κάπνισμα σημαντική είναι η πρόληψη της υποτροπής (Πίνακας 2).

Δύο προσεγγίσεις έχουν ένδειξη ισχυρής αποτελεσματικότητας για τη διακοπή του καπνίσματος: η φαρμακευτική αγωγή και η συμβουλευτική παραίνεση^{4,6,9}. Κάθε μια μέθοδος είναι αποτελεσματική από μόνη της, αλλά ο συνδυασμός και των δυο επιτυγχάνει τα υψηλότερα ποσοστά στη διακοπή του καπνίσματος. Η αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας σχετίζεται με την έντασή της, αλλά ακόμη και βραχείες παρεμβάσεις γιατρών στις επισκέψεις στο γραφείο τους προάγουν το κίνητρο για τη διακοπή καπνίσματος.

Η παροχή μιας μικρής διάρκειας συμβουλευτικής παραίνεσης (τρία λεπτά ή λιγότερο) είναι πιο αποτελεσματική από την απλή συμβουλή στον ασθενή να διακόψει το κάπνισμα και διπλασιάζει το ποσοστό διακοπής συγκριτικά με τη μη παρέμβαση.

Όλες οι ιατρικές υπηρεσίες (π.χ. Κ.Υ., νοσοκομεία) πρέπει να καταγράψουν την καπνιστική συνήθεια των ασθενών, να προσφέρουν βοήθεια για τη διακοπή του καπνίσματος και να αρχειοθετούν αυτές τις ενέργειες.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες υπαγορεύουν στους ασφαλιστικούς φορείς την αναγκαιότητα, να καλύπτουν όλες τις προτεινόμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων της συμβουλευτικής παραίνεσης και της φαρμακευτικής θεραπείας^{4,5,6}.

Πίνακας 1. Ενίσχυση κινήτρων για τη διακοπή του καπνίσματος

1. Ατομική κινητοποίηση.

- Παρότρυνση του ασθενούς, δείχνοντάς του γιατί η διακοπή του καπνίσματος τον αφορά προσωπικά.
- Ο γιατρός πρέπει να είναι πολύ συγκεκριμένος.
- Ψυχολογική υποστήριξη με γνώμονα τις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου καπνιστή (π.χ. πρόβλημα υγείας που υπαγορεύει τη διακοπή του καπνίσματος, οικογενειακή ή κοινωνική κατάσταση του καπνιστή, ηλικία φύλο, προηγούμενες εμπειρίες από προσπάθειες για διακοπή του καπνίσματος, προσωπικά εμπόδια για τη διακοπή του καπνίσματος).

2. Επισήμανση κινδύνων

- Ασθένειες που σχετίζονται με την καπνιστική συνήθεια (άσθμα, προβλήματα στην εγκυμοσύνη, στειρότητα, ανικανότητα κ.λπ.).
- Μακροπρόθεσμοι κίνδυνοι (π.χ. έμφραγμα μυοκαρδίου, καρκίνος του πνεύμονα, εγκεφαλικά επεισόδια άλλοι καρκίνοι, όπως λάρυγγα, στοματικής κοιλότητας, οισοφάγου, παγκρέατος, ουροδόχου κύστης, τραχήλου μήτρας).
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.
- Μακροχρόνια αναπηρία και ανάγκη παρατεταμένης φροντίδας.

3. Αναφορά στα οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος (π.χ. βελτίωση της υγείας, βελτίωση όσφρησης, εξοικονόμηση χρημάτων, καλύτερη εμφάνιση, θετικό πρότυπο (για τα παιδιά του, πιο υγιή παιδιά στο οικογενειακό του περιβάλλον, καλύτερη φυσική κατάσταση, μείωση ρυτίδων γήρανσης της επιδερμίδας).

4. Συζήτηση προβλημάτων (τα συμπτώματα στέρησης, ο φόβος της αποτυχίας, η αύξηση του βάρους, η έλλειψη υποστήριξης, η κατάθλιψη, η απόλαυση από το κάπνισμα).

5. Πρόληψη υποτροπής.

Πίνακας 2. Πρόληψη υποτροπής

1. Έλλειψη υποστήριξης για τη διακοπή.

- Προγραμματισμός επισκέψεων παρακολούθησης ή τηλεφωνική επικοινωνία με τον ασθενή.
- Παροχή βοήθειας στον ασθενή με σκοπό τον προσδιορισμό μέσων υποστήριξης στο περιβάλλον του
- Παραπομπή του ασθενή σε αρμόδιο φορέα που παρέχει συμβουλευτική αγωγή ή ψυχολογική υποστήριξη για τη διακοπή του καπνίσματος.

2. Αρνητική διάθεση ή κατάθλιψη

- Αν είναι σημαντική, παρέχετε ψυχολογική υποστήριξη, χορηγήστε κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή ή παραπέμπτε τον ασθενή σε κάποιον ειδικό.

3. Έντονα ή παρατεταμένα συμπτώματα στέρησης

- Αν ο ασθενής αναφέρει παρατεταμένη επιθυμία ή άλλα συμπτώματα στέρησης, πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο αύξησης της χρήσης μιας εγκεκριμένης φαρμακευτικής αγωγής ή προσθήκης/χορήγησης συνδυασμού φαρμάκων, για να μειώσετε τα έντονα συμπτώματα στέρησης.

4. Αύξηση βάρους

- Συστήστε έναρξη ή αύξηση της σωματικής άσκησης, αποθαρρύνετε τις εξαντλητικές δίαιτες.
- Διαβεβαιώστε τον ασθενή ότι μια μικρή αύξηση σωματικού βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος είναι αναμενόμενη και σιγά-σιγά περιορίζεται από μόνη της.
- Δώστε έμφαση στη σημασία που έχει η υγιεινή διατροφή.
- Συνεχίστε της χορήγησης στον ασθενή φαρμάκων, που είναι γνωστό ότι καθυστερούν την αύξηση του βάρους (π.χ. βουπροπιόνη βραδείας αποδέσμευσης, υποκατάστατα νικοτίνης, ιδιαίτερα τσίχλα νικοτίνης).

- Παραπέμψτε τον ασθενή σε κάποιον ειδικό ή σε κάποιο πρόγραμμα.

5. Μείωση των κινήτρων/συμπτώματα στέρησης

- Διαβεβαιώστε τον ασθενή ότι αυτά τα συναισθήματα είναι συνηθισμένα.
- Υποδείξτε δραστηριότητες επιβράβευσης.
- Διασφαλίστε ότι ο ασθενής δεν καπνίζει περιστασιακά.
- Δώστε έμφαση στο γεγονός ότι αρχίζοντας το κάπνισμα ξανά (ακόμη και μια ρουφηξιά) θα αυξηθεί η επιθυμία για κάπνισμα και η προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος θα γίνει πιο δύσκολη.

B.4. ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Σήμερα, υπάρχουν αρκετές αποτελεσματικές φαρμακευτικές θεραπείες για τη διακοπή του καπνίσματος. Εκτός από την παρουσία αντενδείξεων, αυτές θα πρέπει να χορηγούνται σε όλους τους ασθενείς που επιχειρούν να διακόψουν το κάπνισμα.

Η σωστή ιατρική αξιολόγηση των καπνιστών (καπνιστική συνήθεια, ιατρικό ιστορικό, άλλη φαρμακευτική αγωγή, προηγούμενες προσπάθειες), που επιθυμούν να διακόψουν το κάπνισμα λαμβάνοντας φαρμακευτική αγωγή, είναι σημαντική και μπορεί να υπαγορεύσει και το είδος της θεραπείας που θα δοθεί στον εκάστοτε καπνιστή, ώστε να διασφαλιστεί η καλύτερη αποτελεσματικότητα με τις λιγότερες παρενέργειες από την αγωγή (Πίνακας 3)
1,5,6,7,13,14,15

Έχουν αναγνωρισθεί 6 φαρμακευτικές αγωγές πρώτης γραμμής, που τεκμηριωμένα αυξάνουν τα ποσοστά μακροχρόνιας αποχής από το κάπνισμα: α) βουπροπιόνη βραδείας αποδέσμευσης, β) τσίχλες νικοτίνης, γ) εισπνεόμενη νικοτίνη, δ) ρινικό σπρεϋ νικοτίνης, ε) αυτοκόλλητα νικοτίνης και στ) βαρενικλίνη .

Η θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης ή η βραδείας αποδέσμευσης βουπροπιόνη (Bupropion SR), σε συνδυασμό με τη παρέμβαση

συμπεριφοράς για την αντιμετώπιση της διακοπής καπνίσματος, συστήνονται ως παρεμβάσεις πρώτης γραμμής.

Δύο δεύτερης γραμμής φαρμακευτικές θεραπείες (κλονιδίνη και νορτριπυλίνη) έχουν αναγνωρισθεί ως αποτελεσματικές και μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τους κλινικούς γιατρούς, αν οι πρώτης γραμμής φαρμακοθεραπείες αποδειχθούν μη αποτελεσματικές (Πίνακας 5).

B.4.1. Θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης (NRT)

Η εξάρτηση από τη νικοτίνη αποτελεί σημαντικό στοιχείο του εθισμού στον καπνό και ως αποτέλεσμα, η θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης (NRT) είναι μία κλασική προσέγγιση φαρμακευτικής θεραπείας για τη διακοπή του καπνίσματος^{13,15}. Η θεραπεία με NRT έχει ως στόχο να αντικαταστήσει τη νικοτίνη που προσλαμβάνεται από τα τσιγάρα, ελαττώνοντας έτσι τα συμπτώματα στέρησης που παρουσιάζονται με τη διακοπή του καπνίσματος. Υπάρχουν διάφορες μορφές υποκατάστατων νικοτίνης, που έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές και καλά ανεκτές από τους καπνιστές, όπως είναι οι τσίκλες νικοτίνης, τα δερματικά αυτοκόλλητα, η εισπνεόμενη νικοτίνη από το στόμα, το ρινικό σπρέι νικοτίνης, οι υπογλώσσιες ταμπλέτες και οι παστίλιες¹⁵ (Πίνακας 4).

Στην Ελλάδα, οι μόνες μορφές που διατίθενται στην αγορά είναι οι τσίχλες νικοτίνης (2 mg) και τα αυτοκόλλητα νικοτίνης (5, 10 και 15 mg/16 ώρες).

B.4.1.1 Τσίκλες νικοτίνης

Η τσίκλα που περιέχει νικοτίνη ήταν η πρώτη θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης. Διατίθεται σε δύο δόσεις (2 και 4 mg ανά τεμάχιο, στην Ελλάδα δε κυκλοφορεί η τσίχλα των 2 mg). Οι καπνιστές που έχουν μικρό βαθμό εξάρτησης στη νικοτίνη (βαθμολογία μικρότερη από 5 βαθμούς στο ερωτηματολόγιο Fagerstrom ή αυτοί που ξεκινούν να καπνίζουν 30 λεπτά ή περισσότερο μετά το πρωινό ξύπνημα) πρέπει να χρησιμοποιούν την τσίχλα των 2 mg και αυτοί με υψηλό βαθμό εξάρτησης (περισσότερο από 5 βαθμούς στο ερωτηματολόγιο Fagerstrom ή αυτοί που ξεκινούν να καπνίζουν πριν τα 30 πρώτα λεπτά μετά το πρωινό ξύπνημα) πρέπει να χρησιμοποιούνται τεμάχια των 4 mg.

Η οδηγία είναι να μασούν ένα τεμάχιο κάθε 1 ως 2 ώρες, κατά τη διάρκεια

της ημέρας για 6-8 εβδομάδες, ελαττώνοντας σταδιακά τη δόση σε ένα τεμάχιο κάθε 2 ως 4 ώρες για 7-9 εβδομάδες και στη συνέχεια ένα τεμάχιο κάθε 4-8 ώρες για 10 ως 12 εβδομάδες. Η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας είναι 12 εβδομάδες με μέγιστη δόση αυτή των 24 τεμαχίων την ημέρα. Οι καπνιστές με τον υψηλότερο βαθμό εξάρτησης θα πρέπει να ενθαρρύνονται να χρησιμοποιούν τη τσίκλα για 12-26 εβδομάδες ή και για ένα χρόνο ¹⁵.

Μασώντας την τσίχλα απελευθερώνεται νικοτίνη η οποία απορροφάται από τον βλεννογόνο του στόματος. Οι καπνιστές που χρησιμοποιούν τσίκλες νικοτίνης πρέπει να συμβουλεύονται να μη μασούν για πολλές ώρες τις τσίχλες νικοτίνης. Ο λόγος είναι ότι, η νικοτίνη που καταπίνεται μεταβολίζεται στο ήπαρ και χάνει τη θεραπευτική της δράση. Μεσολαμβάνουν 3-5 λεπτά πριν αρχίσουν να υποχωρούν τα στερητικά συμπτώματα με την τσίχλα νικοτίνης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την τσίκλα είναι ήπιες, παροδικές τοπικές ενοχλήσεις στο στόμα, το λαιμό και το στομάχι, όπως για παράδειγμα ναυτία, έμετος, δυσπεψία και ερυγές. Πολλές από αυτές τις παρενέργειες εμφανίζονται την πρώτη εβδομάδα και σχεδόν όλες εξαφανίζονται με τη συνεχιζόμενη και σωστή χρήση της τσίκλας. Οι τσίκλες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή από ασθενείς με προβλήματα στα δόντια, με πόνο στην κροταφογναθική άρθρωση, ασταθή στηθάγχη, στεφανιαία νόσο με αρχική εμφάνιση σε διάστημα μικρότερο των 8 εβδομάδων και με χρόνια φλεγμονή του βλεννογόνου του στόματος.

Με τη χρήση της τσίκλας καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας επιτυγχάνονται επίπεδα νικοτίνης στο αίμα, που ισοδυναμούν με το 1/3-2/3 των επιπέδων που επιτυγχάνονται με το κάπνισμα ^{16,17}. Το κύριο πλεονέκτημα της τσίκλας είναι η δυνατότητα που δίνεται σε κάθε καπνιστή να ρυθμίσει τη δόση ανάλογα με τις ανάγκες του. Όμως το κύριο μειονέκτημα είναι η πιθανή υποθεραπεία. Αυτό το πρόβλημα, καθώς και η ελαττωμένη απορρόφηση όταν λαμβάνεται με καφέ ή όξινα ποτά, οδήγησε στην ανάπτυξη άλλων μορφών και οδών χορήγησης θεραπειών υποκατάστασης.

B.4.1.2. Δερματικά αυτοκόλλητα νικοτίνης

Τα αυτοκόλλητα νικοτίνης επιτρέπουν την απορρόφηση της νικοτίνης από το δέρμα. Δρουν απελευθερώνοντας ένα σταθερό ποσό νικοτίνης κατά τη

διάρκεια της ημέρας και μπορούν να επικολληθούν σε σημεία που δεν φαίνονται.

Η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια από τη χρήση τους είναι ο ερεθισμός του δέρματος. Το αυτοκόλλητο συνιστάται να τοποθετείται στο δέρμα των χεριών και του θώρακα (όχι πάνω από την καρδιά). Επιπλέον, πρέπει να τοποθετείται σε διαφορετικές θέσεις κάθε ημέρα. Το δέρμα πρέπει να είναι καθαρό και χωρίς πυκνό τρίχωμα.

Στην περίπτωση των αυτοκόλλητων με 16ωρη διάρκεια δράσης, πρέπει να τοποθετείται κάθε ημέρα το πρωί μετά την αφύπνιση και να αφαιρείται το βράδυ πριν τον ύπνο. ενώ στα 24ώρης διάρκειας δράσης πρέπει να αφαιρείται την επόμενη ημέρα.

Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 8-12 εβδομάδες. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να τεκμηριώνουν ότι η σταδιακή ελάττωση είναι καλύτερη από την απότομη διακοπή τους. Η ημερήσια χρήση του αυτοκόλλητου, τις ώρες που ο καπνιστής είναι ξύπνιος (16 ώρες την ημέρα) έχει βρεθεί ότι είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη χρήση του σε 24ώρη βάση. Τα αυτοκόλλητα νικοτίνης πρέπει να χρησιμοποιούνται σε υψηλές δόσεις τις πρώτες 6-8 εβδομάδες. Για τα 16ωρης δράσης αυτοκόλλητα η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg τη ημέρα και για τα 24ωρης τα 21 mg την ημέρα.

Στην Ελλάδα, διατίθενται στην αγορά τα αυτοκόλλητα 16ωρης διάρκειας δράσης (5,10 και 15 mg) και το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι 15 mg για 4 ή 8 εβδομάδες, 10 mg για 2 εβδομάδες και 5 mg για 2 εβδομάδες. Τα δοσολογικά θεραπευτικά σχήματα εξατομικεύονται και προσαρμόζονται ανάλογα με τις ανάγκες και τις ιδιαιτερότητες του κάθε καπνιστή ^{18,19,24}.

B.4.1.3. Εισπνεόμενη νικοτίνη (ρινικό εκνέφωμα-εισπνοές από το στόμα)

Υπάρχουν δυο μορφές εισπνεόμενης νικοτίνης, το ρινικό εκνέφωμα και η εισπνεόμενη νικοτίνη από το στόμα.

Η εισπνεόμενη νικοτίνη από το στόμα προσομοιάζει στο τσιγάρο και μπορεί να φανεί χρήσιμη σε ανθρώπους που θέλουν να υποκαταστήσουν την κίνηση του καπνίσματος. Αντίθετα, το ρινικό εκνέφωμα προσφέρει νικοτίνη γρηγορότερα από οποιαδήποτε άλλη μορφή θεραπείας υποκατάστασης και

έτσι ικανοποιεί την ανάγκη για κάπνισμα.

Οι διαφορές που υπάρχουν στην ταχύτητα και στην ποσότητα νικοτίνης που απελευθερώνεται, επιτρέπουν στους ασθενείς να διαλέξουν τη μορφή της νικοτίνης που ταιριάζει περισσότερο στις ιδιαίτερες ανάγκες και προτιμήσεις τους.

Η εισπνεόμενη νικοτίνη από το στόμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί, είτε εισπνέοντας βαθιά, είτε με γρήγορες και συχνές εισπνοές. Ανεξάρτητα από τον τρόπο χρήσης, η υποκατάσταση νικοτίνης που επιτυγχάνεται (βασίζόμενη σε μετρήσεις μετά από 1-2 εβδομάδες θεραπείας) αγγίζει το 38%-43% των επιπέδων που επιτυγχάνονται με το κάπνισμα^{29,21}. Κάθε συσκευή εισπνοών περιέχει 10 mg νικοτίνης και 400 εισπνοές. Με κάθε εισπνοή απελευθερώνονται περίπου 2-3 mg νικοτίνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούν από 4 μέχρι 20 εισπνοές την ημέρα. Η θεραπεία μπορεί να παραταθεί για 6 μήνες, ελαττώνοντας τις δόσεις σταδιακά από τον τρίτο μήνα και μετά.

Το ρινικό σπρέι πρέπει να χρησιμοποιείται εφαρμόζοντας μία εισπνοή ανά ρουθούνη. Οι συνιστώμενες δόσεις είναι 2-3 mg νικοτίνης ανά ώρα κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι 12 ως 26 εβδομάδες. Οι δόσεις πρέπει να ελαττώνονται σταδιακά από τη 12η εβδομάδα. Προτείνεται να μην χρησιμοποιούνται πάνω από 5 mg την ώρα ή 40 mg την ημέρα. Κύριοι υποψήφιοι για αυτόν τον τύπο θεραπείας είναι οι σοβαρά εξαρτημένοι από τη νικοτίνη καπνιστές.

Κάθε εισπνοή περιέχει 0,5 mg νικοτίνης. Κατά τη διάρκεια συστηματικής χρήσης, μετά από μία απλή δόση 1 mg νικοτίνης, το μέγιστο επίπεδο συγκέντρωσης νικοτίνης επιτυγχάνεται σε 5-10 λεπτά, με επίπεδα πλάσματος 16-20 ng/ml. Αυτό σημαίνει ότι το ρινικό εκνέφωμα επιτυγχάνει επίπεδα νικοτίνης όμοια με αυτά της τσίκλας στο μισό χρόνο. Αυτό είναι μοναδικό χαρακτηριστικό αυτού του τρόπου χορήγησης. Αυτός ο τύπος θεραπείας υποκατάστασης είναι ο ταχύτερος και αυτός που προσομοιάζει περισσότερο με το κάπνισμα.

Τα ρινικά σπρέι προκαλούν τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως φτάρνισμα, ερεθισμός της μύτης, καταρροή, βήχας, δακρύρροια και ερεθισμός

των επιπεφυκώτων. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται συχνά (80%-94%), αλλά οι περισσότερες υποχωρούν μέσα σε λίγες ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Ένα ποσοστό 5%-10% των ασθενών εγκαταλείπουν τη θεραπεία λόγω των παρενεργειών.

B.4.1.4. Παστίλιες νικοτίνης

Στο εμπόριο διατίθενται δύο μορφές. Μία παλαιότερη, που περιέχει 1 mg νικοτίνης και δύο νεότερες που περιέχουν 2 και 4 mg αντίστοιχα. Δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία σχετικά με τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες και την αποτελεσματικότητα της μορφής του 1 mg. Στην Ελλάδα δεν κυκλοφορεί αυτή η μορφή.

Οι παστίλιες απελευθερώνουν 25% περισσότερη νικοτίνη από τις τσίκλες. Η τσίκλα συνήθως συγκρατεί κάποια ποσότητα νικοτίνης, ενώ η παστίλια απελευθερώνει όλη τη δόση. Η παστίλια τοποθετείται μέσα στο στόμα και διαλύεται σε 30 λεπτά. Πρέπει να μετακινείται περιοδικά μέσα στο στόμα και να αποφεύγεται η μάσηση ή η κατάποσή της.

Η δόση πρέπει να επιλέγεται με βάση τον βαθμό της εξάρτησης. Οι καπνιστές με υψηλό βαθμό εξάρτησης πρέπει να χρησιμοποιούν τις παστίλιες των 4mg (μία παστίλια κάθε 1-2 ώρες κατά τη διάρκεια των 6 πρώτων εβδομάδων και στη συνέχεια σε σταδιακά ελαττούμενη δόση μέχρι τις 12 εβδομάδες). Οι καπνιστές με μικρό βαθμό εξάρτησης πρέπει να χρησιμοποιούν τις παστίλιες των 2mg ακολουθώντας το ίδιο σχήμα. Οι παστίλιες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για 6 μήνες και στη συνέχεια περιστασιακά από 12 μέχρι 24 εβδομάδες μετά τη διακοπή. Αυτοί που χρησιμοποιούν περισσότερες παστίλιες έχουν τα υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας²².

Οι πιο συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οπισθοστερνικός καύσος, λόξυγγας και ναυτία, αν και μπορούν επίσης να εμφανισθούν βήχας και άλγος στο φάρυγγα. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών αυξάνεται με τον αριθμό των χρησιμοποιούμενων παστίλιων, αν και οι παστίλιες νικοτίνης θεωρούνται μία ασφαλής μορφή θεραπείας υποκατάστασης.

B.4.1.5. Υπογλώσσιες ταμπλέτες νικοτίνης

Η μικροταμπλέτα είναι μία διαλυτή ταμπλέτα διαμέτρου 6mm, που περιέχει 2mg νικοτίνης συνδεδεμένης με βετακυκλοδεξτρίνη²³. Η ταμπλέτα

τοποθετείται κάτω από τη γλώσσα και διαλύεται σε 20 λεπτά. Η χορήγηση μιας μικροταμπλέτας των 2mg νικοτίνης την ώρα, επιτυγχάνει σταθερά επίπεδα νικοτίνης στο πλάσμα περίπου 12 ng/ml.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες και τοπικές και υποχωρούν μετά από 5-6 εβδομάδες περίπου. Αυτές είναι συνήθως ξηρότητα του στόματος και ερεθισμός/άλγος στο στόμα και το λαιμό. Στο 9% των περιπτώσεων, μπορεί να παρατηρηθεί υπερκεράτωση στη βάση του στόματος, στο σημείο επαφής της ταμπλέτας, η δε βλάβη υποχωρεί μετά από περίπου 6 μήνες²³. Αυτή η μορφή της χορήγησης νικοτίνης μπορεί να φανεί χρήσιμη σε άτομα που δεν τους αρέσει να μασούν ή απορρίπτουν την τσίχλα.

Οι σοβαρά εξαρτημένοι καπνιστές πρέπει να χρησιμοποιούν 2 ταμπλέτες των 2 mg την ώρα, με μέγιστη δόση τις 40 ταμπλέτες την ημέρα, ενώ οι ήπια εξαρτημένοι πρέπει να χρησιμοποιούν τη μισή δόση.

Η θεραπεία πρέπει να διαρκεί τρεις μήνες και μετά να ακολουθείται σταδιακή ελάττωση για συνολικά 6 μήνες (25% ελάττωση κάθε μήνα). Η χρήση αυτού του φαρμάκου συστήνεται περισσότερο στους σοβαρά παρά στους ήπια εξαρτημένους καπνιστές²³.

B.4.1.6. Κλινική αποτελεσματικότητα των NRT

Όλες οι μορφές υποκατάστατων νικοτίνης διατίθενται σε καπνιστές ηλικίας άνω των 18 ετών, ενώ, σε μικρότερης ηλικίας καπνιστές παρέχονται μόνο μετά από σύσταση ιατρού. Στους καπνιστές με ειδικά προβλήματα υγείας (καρδιαγγειακά νοσήματα, υπερθυρεοειδισμό, σακχαρώδη διαβήτη, σοβαρή νεφρική και ηπατική νόσο, πεπτικό έλκος), θα πρέπει να προτείνονται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση των κινδύνων και των ωφελειών της θεραπείας και μετά από συζήτηση με έναν ειδικό. Το ίδιο ισχύει και για έγκυες γυναίκες ή μητέρες που θηλάζουν.

Οι θεραπείες υποκατάστασης της νικοτίνης είναι γενικά καλά ανεκτές. Οι πιο συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι τοπικές αντιδράσεις και ειδικότερα ερεθισμός του δέρματος με τα αυτοκόλλητα και ερεθισμός της μύτης με τα εκνεφώματα, που συνήθως δεν απαιτούν διακοπή της θεραπείας. Οι διαταραχές του ύπνου που παρατηρούνται με τη διακοπή της νικοτίνης, μπορεί να παρατηρηθούν επίσης και με τα δερματικά αυτοκόλλητα²⁴.

Οι δόσεις των NRT καθορίζονται σύμφωνα με τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζονται την ημέρα. Η διάρκεια της χρήσης πρέπει να περιορίζεται στη επιτρεπόμενη και προκαθορισμένη για κάθε μορφή NRT. Όμως η χρήση μπορεί να παρατείνεται και μέχρι 3 μήνες στις περιπτώσεις συνέχισης της εξάρτησης από τη νικοτίνη (στην περίπτωση των αυτοκόλλητων, η δόση πρέπει να ελαττώνεται μετά από 3 μήνες). Η θεραπεία με NRT πρέπει να διακόπτεται αν ξαναρχίσει το κάπνισμα.

Η χρήση των NRT αυξάνει τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος σε βάθος χρόνου, ανακουφίζει από την επιθυμία για κάπνισμα και από τα στερητικά συμπτώματα. Τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος μεγιστοποιούνται όταν τα NRT εφαρμόζονται σε συνδυασμό με θεραπεία συμπεριφοράς^{15,19,24}. Περίπου 20% των καπνιστών που λαμβάνουν NRT και έχουν ειδική στήριξη παραμένουν χωρίς κάπνισμα για 12 μήνες, ενώ 10% διατηρούν την αποχή από το κάπνισμα εάν τους δοθεί μία σύντομη ενημέρωση από έναν ειδικό σε συνδυασμό με υποκατάσταση της νικοτίνης^{14,15,18-26}.

Η ανασκόπηση Cochrane, περιλαμβάνοντας περισσότερες από 90 μελέτες, κατέδειξε ότι η υποκατάσταση της νικοτίνης βοηθά τους καπνιστές να διακόψουν το κάπνισμα¹⁵. Ένα σύνολο 96 ελεγχόμενων με εικονική θεραπεία, τυχαιοποιημένων μελετών για τη χρήση των NRT, έδειξε ότι η χρήση τους αυξάνει την πιθανότητα για έναν καπνιστή να σταματήσει το κάπνισμα για τουλάχιστον 6 μήνες κατά ένα ποσοστό 7%. Ένα πρόγραμμα συμπεριφορικής υποστήριξης, με επαναλαμβανόμενες συνεδρίες ομάδων ή ατομικές, έδειξε επίσης ότι αυξάνει τα ποσοστά επιτυχίας κατά 7% και επί διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών. Σε συνδυασμό με τη συμπεριφορική υποστήριξη τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος αυξάνονται στο 15%. Η πρώιμη υποτροπή είναι συχνή στις μελέτες των NRT και είναι ενδεικτική μίας ανεπιτυχούς προσπάθειας διακοπής¹⁵.

Υπάρχουν λίγα σαφή στοιχεία για τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων NRT μεταξύ τους, γι' αυτό η απόφαση για το ποίο προϊόν θα χρησιμοποιηθεί μπορεί να καθορίζεται από τις ιδιαίτερες προτιμήσεις των καπνιστών^{15,19}.

Οι μονοθεραπείες με NRT έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές σε καπνιστές που είναι αποφασισμένοι να κάνουν προσπάθεια διακοπής.

Σε αυτούς όμως που είναι σοβαρά εξαρτημένοι μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμο να συνδυαστούν διαφορετικά προϊόντα NRT. Μερικοί ειδικοί συνιστούν τέτοιου είδους συνδυασμούς (π.χ. εξασφάλιση ενός επιπέδου νικοτίνης με αυτοκόλλητα και έλεγχος της επιθυμίας με ταχύτερης δράσης προϊόντα). Σε έξι μελέτες φάνηκε ότι τα αυτοκόλλητα νικοτίνης με υψηλή δόση είναι πιο αποτελεσματικά από αυτά των συνήθων δόσεων^{19,24, 26}.

B.4.2. Υδροχλωρική βουπροπιόνη βραδείας αποδέσμευσης

Η υδροχλωρική βουπροπιόνη είναι η πρώτη φαρμακολογική ουσία που δεν περιέχει νικοτίνη και έχει εγκριθεί για τη διακοπή του καπνίσματος τόσο στις Η.Π.Α. όσο και στην Ευρωπαϊκή Ένωση από το 1997^{1,6,5, 7,14}. Έχει αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα σε άτομα που καπνίζουν περισσότερο από 10-15 τσιγάρα την ημέρα και είναι αποφασισμένα να διακόψουν το κάπνισμα.

Η υδροχλωρική βουπροπιόνη θεωρείται καλή θεραπευτική επιλογή σε καπνιστές που επιχειρούν να κόψουν το κάπνισμα για πρώτη φορά καθώς και στους καπνιστές που δεν μπορούν να ανεχθούν τις NRT, θέλουν να λάβουν αγωγή που δεν περιέχει νικοτίνη ή τέλος σε αυτούς που η αγωγή με NRT έχει αποτύχει²⁸⁻³³. Συνιστώμενη δόση υδροχλωρικής βουπροπιόνης για τη διακοπή του καπνίσματος είναι τα 150mg δύο φορές την ημέρα. Η θεραπεία ξεκινά με δόση 150mg την ημέρα για τις πρώτες 6 ημέρες, με αύξηση στα 300mg την ημέρα (150mg δύο φορές την ημέρα) από την 7^η ημέρα και μετά. Οι καπνιστές που λαμβάνουν υδροχλωρική βουπροπιόνη συμβουλεύονται να συνεχίζουν το κάπνισμα μέχρι την ημερομηνία διακοπής του καπνίσματος, που ορίζεται μέσα στις πρώτες δύο εβδομάδες θεραπείας. Μειωμένη δόση (μία ταμπλέτα την ημέρα) προτείνεται στους ηλικιωμένους ασθενείς και σε αυτούς με ηπατική ή νεφρική βλάβη.

Η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας είναι οι 7 έως 12 εβδομάδες^{1,6,5,7,14,26}. Αντίθετα με τα NRT, η θεραπεία με υδροχλωρική βουπροπιόνη ξεκινά αμέσως με την προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος.

Η θεραπεία με υδροχλωρική βουπροπιόνη καλό θα είναι να συνδυάζεται με

πρόγραμμα ψυχολογικής υποστήριξης και η αγωγή να δίνεται από ειδική ομάδα γιατρών, νοσηλευτών που να στηρίζουν την ανεύρεση/τόνωση κινήτρων για την επιτυχία, να έχουν τη γνώση να προσφέρουν επιπρόσθετες πληροφορίες για τη διακοπή του καπνίσματος και να προλαμβάνουν τις υποτροπές.

B.4.2.1. Μηχανισμός δράσης

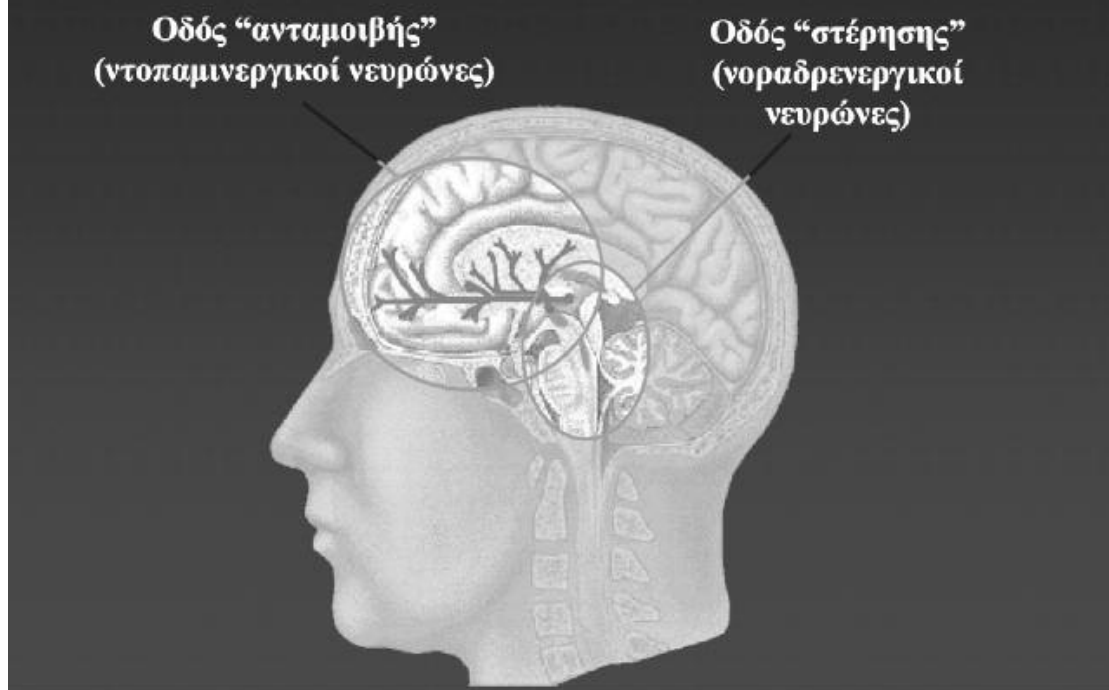
Ο μηχανισμός δράσης της υδροχλωρικής βουπροπιόνης διαφέρει από εκείνον των υποκατάστατων νικοτίνης. Με τα τελευταία γίνεται υποκατάσταση της νικοτίνης των τσιγάρων από νικοτίνη που προσφέρεται με διαφορετικό τρόπο, ενώ η υδροχλωρική βουπροπιόνη δεν περιέχει νικοτίνη, δρα όμως στα μονοπάτια που εμπλέκονται στην εξάρτηση από τη νικοτίνη .

Πρόκειται για έναν εκλεκτικό αναστολέα της επαναπρόσληψης των κατεχολαμινών (νοραδρεναλίνη και ντοπαμίνη), με μικρή επίδραση στην επαναπρόσληψη της σεροτονίνης και καμία ανασταλτική επίδραση στην μονοαμινοξειδάση. Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο ενισχύει την ικανότητα αποχής από το κάπνισμα δεν είναι γνωστός, αλλά πιστεύεται ότι συσχετίζεται με τη μειωμένη επαναπρόσληψη της ντοπαμίνης στο μεσομεταιχμιακό σύστημα και της νοραδρεναλίνης στον υπομέλανα τόπο.

Η βουπροπιόνη έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τη δραστηριότητα των νευρώνων που απελευθερώνουν ντοπαμίνη και με αυτό τον τρόπο μπορεί να απενεργοποιεί τον κύκλο της ανταμοιβής και να ελαττώνει την επιθυμία. Έχει αποδειχθεί επίσης, ότι ελαττώνει τη δραστηριότητα των νευρώνων που απελευθερώνουν νορεπινεφρίνη, ενώ ελαττώνει τον κύκλο της ολικής νορεπινεφρίνης του οργανισμού, χωρίς να ελαττώνει τα επίπεδά της στο πλάσμα ¹⁵⁰. Αυτές οι νοραδρενεργικές δράσεις μπορεί

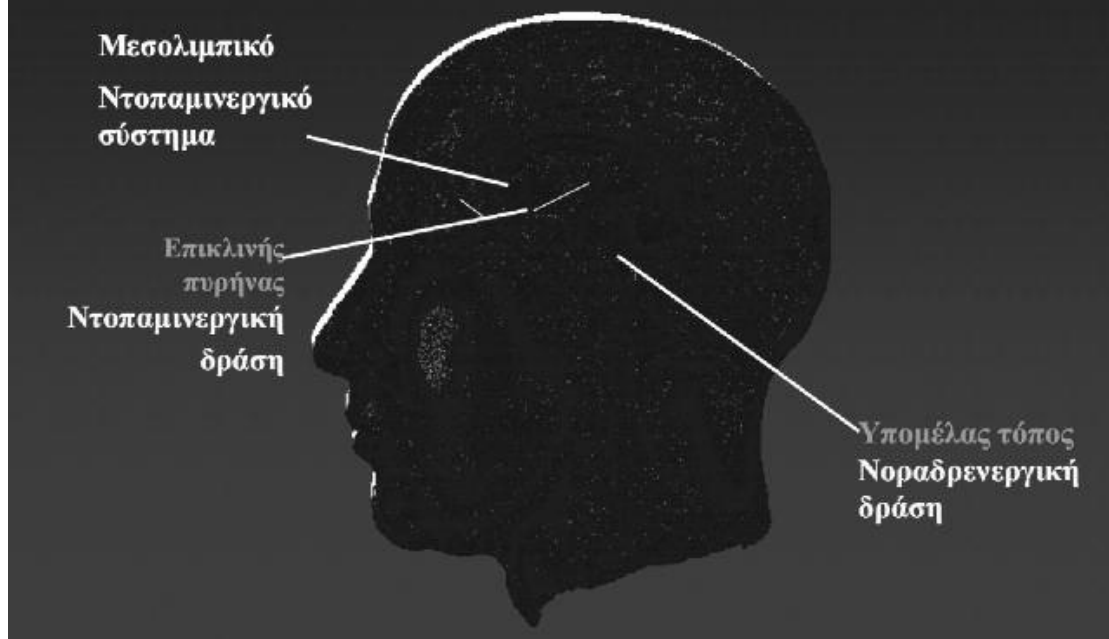
να συμβάλλουν στην αποτελεσματικότητα της βουπροπιόνης να ελαττώνει τα συμπτώματα στέρησης από τη διακοπή του καπνίσματος. (Εικόνες 1,2)

Εικόνα 1



Εικόνα 1. Ανατομία της ανταμοιβής και της στέρησης

Εικόνα 2



Εικόνα 2. Οι οδοί του εθισμού στη νικοτίνη

Πρόσφατα στοιχεία από μελέτες *in vitro* δείχνουν, ότι η υδροχλωρική βουπροπιόνη αναστέλλοντας την επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης και της ντοπαμίνης, μπορεί να αποτελεί έναν μη-ανταγωνιστικό, λειτουργικό αναστολέα των νικοτινικών υποδοχέων της ακετυλοχολίνης. Αυτή η αντι-νικοτινική δράση της υδροχλωρικής βουπροπιόνης ίσως να συμβάλλει στην αποτελεσματικότητα της στη θεραπεία της εξάρτησης από τη νικοτίνη.^{150,151}

B.4.2.2. Αντενδείξεις και προφυλάξεις στη θεραπεία με βουπροπιόνη

Η υδροχλωρική βουπροπιόνη είναι γενικώς καλά ανεκτή. Είναι καλό να συνταγογραφείται από ιατρό, ύστερα από λήψη ιστορικού και κλινική εξέταση, έτσι ώστε να αποκλειστούν καταστάσεις και θεραπείες που αποτελούν αντενδείξεις ή απαιτούν προσοχή κατά τη χορήγηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες περιλαμβάνουν άγχος, ξηροστομία, κεφαλαλγία, αϋπνία και εξάνθημα και ήταν ήπιες^{28,32,33-37}. Πιο συχνά αναφέρονται ξηροστομία και αϋπνία, οι οποίες, σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εμφανίζονται δύο φορές πιο συχνά με τη χορήγηση βουπροπιόνης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Οι πιο σοβαρές παρενέργειες είναι οι σπασμοί, οι οποίοι δεν παρουσιάζονται συχνά και συσχετίζονται με παράγοντες κινδύνου όπως η παρουσία καταστάσεων που προδιαθέτουν σε κρίσεις (π.χ. επιληψία) και σε παράγοντες που σχετίζονται με το φαγητό (βουλιμία ή νευρογενής ανορεξία). Όταν η βουπροπιόνη χορηγείται σύμφωνα με τις προδιαγραφές και τις οδηγίες του προϊόντος, η πιθανότητα εμφάνισης σπασμών είναι 0,1 %^{14,28,32}.

Η βουπροπιόνη φθάνει σε μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα τρεις ώρες μετά τη χορήγηση από το στόμα και σε σταθερή συγκέντρωση μέσα σε 8 ημέρες. Έχει χρόνο ημίσειας ζωής 20 ώρες και μεταβολίζεται στο ήπαρ από το κυτόχρωμα p450.

Η χορήγησή της αντενδείκνυται σε ασθενείς με τρέχον ή παλαιό ιστορικό επιληψίας. Επίσης, πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις που ελαττώνουν τον ουδό των σπασμών (ιστορικό τραύματος στην κεφαλή, αλκοολισμός, σακχαρώδης διαβήτης που αντιμετωπίζεται με υπογλυκαιμικούς παράγοντες ή ινσουλίνη), καθώς και σε ασθενείς που

λαμβάνουν φάρμακα που ελαττώνουν τον ουδό των σπασμών (π.χ. θεοφυλλίνη, αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά και συστηματικά κορτικοστεροειδή). Η βουπροπιόνη επίσης αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό νευρογενούς ανορεξίας ή βουλιμίας, σοβαρή ηπατική νέκρωση ή διπολική διαταραχή. Δεν πρέπει να συγχορηγείται με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης, ενώ πρέπει να μεσολαβούν τουλάχιστον 14 ημέρες ανάμεσα στη διακοπή αυτής της θεραπείας και την έναρξη της βουπροπιόνης.

Η βουπροπιόνη αλληλεπιδρά με έναν μεγάλο αριθμό συχνά χρησιμοποιούμενων φαρμάκων όπως αντικαταθλιπτικά, τύπου Ic αντιαρρυθμικά και αντιψυχωσικά.

B.4.2.3. Κλινική αποτελεσματικότητα της βουπροπιόνης.

Η κλινική αποτελεσματικότητα της βουπροπιόνης έχει τεκμηριωθεί σε αρκετές καλώς ελεγχόμενες μελέτες³³. Η καθημερινή χορήγηση των 300mg την ημέρα έχει αποδειχθεί πιο αποτελεσματική από αυτή των 100mg, στη βραχυ- και μακροπρόθεσμη αποχή από το κάπνισμα. Η βουπροπιόνη αυξάνει τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος και ελαττώνει την επιθυμία και τα στερητικά συμπτώματα.

Η αποτελεσματικότητά της δεν ποικίλλει σημαντικά με βάση το φύλο των ασθενών, το ιστορικό κατάθλιψης ή αλκοολισμού ή το βαθμό της εξάρτησης από τη νικοτίνη³⁸.

Εκτός από την αποτελεσματικότητά της σε σχέση με τη διακοπή του καπνίσματος, όταν χορηγείται για σύντομα διαστήματα (7-12 εβδομάδες), η βουπροπιόνη χορηγούμενη για 12 μήνες αποδείχθηκε αποτελεσματική και στην καθυστέρηση των υποτροπών στους ασθενείς που διέκοψαν το κάπνισμα εντός των 7 πρώτων εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Σε μία άλλη μελέτη, η βουπροπιόνη αύξησε τη μακρόχρονη διακοπή του καπνίσματος σε ασθενείς που αρχικά απέτυχαν στην προσπάθειά τους³³. Το φάρμακο γίνεται να είναι εξίσου αποτελεσματικό σε καπνιστές με ή χωρίς παλαιό ιστορικό κατάθλιψης, γεγονός που δείχνει ότι η αποτελεσματικότητά του δεν οφείλεται στην αντικαταθλιπτική του δράση^{30,34}.

Στον κλινικό πρακτικό οδηγό του Τμήματος Υγείας και Ανθρώπινων Υπηρεσιών των Η.Π.Α (US Department of Health and Human Services

Clinical Practice Guideline) που δημοσιεύθηκε τον Ιούνιο του 2000, ο Fiore και συν ⁵ ανακοίνωσαν στο τέλος των 6 μηνών περίπου το 30% των καπνιστών που χρησιμοποίησαν βουπροπιόνη δεν κάπνιζαν και το 18% έως 30% αυτών που ελάμβαναν NRT επίσης δεν κάπνιζαν. Στη μια μελέτη 47 καπνιστών που απέτυχαν στη θεραπεία, η συνέχιση της θεραπείας με βουπροπιόνη μόνο ή σε συνδυασμό με αυτοκόλλητα νικοτίνης είχε υψηλότερα βραχυπρόθεσμα (9 εβδομάδες) και μακροπρόθεσμα (6 με 12 μήνες) ποσοστά αποχής σε σχέση με τη θεραπεία με αυτοκόλλητα μόνο ή εικονικό φάρμακο.

Υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες για τις θεραπείες διακοπής του καπνίσματος σε άτομα με χρόνιες νόσους όπως ΧΑΠ ή καρδιαγγειακές παθήσεις.

B.4.3 Βαρενικλίνη

Η βαρενικλίνη, η δραστική ουσία του φαρμακευτικού σκευάσματος CHAMPIX, αποτελεί ένα νέο, πολλά υποσχόμενο φάρμακο που προστέθηκε πρόσφατα στην διεθνή αγορά , (στις 26 Σεπτεμβρίου 2006 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας), και ξεκίνησε να χρησιμοποιείται ευρέως στον αγώνα διακοπής του καπνίσματος. Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Η βαρενικλίνη, όπως και η υδροχλωρική βουπροπιόνη, θεωρείται καλή θεραπευτική επιλογή σε ενήλικες καπνιστές που επιχειρούν να κόψουν το κάπνισμα για πρώτη φορά καθώς και στους καπνιστές που δεν μπορούν να ανεχθούν τις NRT, θέλουν να λάβουν αγωγή που δεν περιέχει νικοτίνη ή τέλος σε αυτούς που η αγωγή με NRT έχει αποτύχει , ενώ παράλληλα βρίσκονται υπό συμβουλευτική καθοδήγηση και υποστήριξη. Οι ασθενείς θα πρέπει πρώτα να ορίσουν μια ημερομηνία διακοπής του καπνίσματος. Στη συνέχεια πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με βαρενικλίνη 1 με 2 εβδομάδες πριν από αυτήν την ημερομηνία. Η θεραπεία ξεκινάει με ένα δισκίο του 0,5 mg ημερησίως, για 3 ημέρες. Για τις επόμενες 4 ημέρες, ο ασθενής λαμβάνει ένα δισκίο του 0,5 mg δύο φορές ημερησίως.

Στη συνέχεια, ο ασθενής λαμβάνει ένα δισκίο του 1 mg δύο φορές ημερησίως μέχρι το τέλος της θεραπείας (12εβδομάδες). Κατά την έναρξη της θεραπείας παρέχεται ειδικό πακέτο με τις σωστές ποσότητες και από τις δύο περιεκτικότητες δισκίων. Η δόση μπορεί να μειωθεί σε 0,5 mg δύο φορές

ημερησίως, για τους ασθενείς που εμφανίζουν δυσανεξία στη δόση του 1 mg δύο φορές ημερησίως. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα στους νεφρούς πρέπει να λαμβάνουν 1 mg βαρενικλίνη άπαξ ημερησίως. Με την ολοκλήρωση των 12 εβδομάδων, ο ιατρός μπορεί να επιλέξει τη συνέχιση της θεραπείας για 12 επιπλέον εβδομάδες στους ασθενείς που διέκοψαν το κάπνισμα ή να αποφασίσει την προοδευτική διακοπή του φαρμάκου (βαθμιαία μείωση) καθώς ο κίνδυνος υποτροπής είναι αυξημένος την περίοδο αμέσως μετά το τέλος της θεραπείας μιας και η διακοπή της βαρενικλίνης συσχετίσθηκε με αυξημένη ευερεθιστότητα, παρόρμηση για κάπνισμα, κατάθλιψη και/ή αϋπνία σε ποσοστό μέχρι και 3% των ασθενών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα ενός επιπλέον κύκλου θεραπείας 12 εβδομάδων για τους ασθενείς οι οποίοι δεν θα καταφέρουν να διακόψουν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της αρχικής θεραπείας ή θα ξαναρχίσουν το κάπνισμα μετά τη θεραπεία.

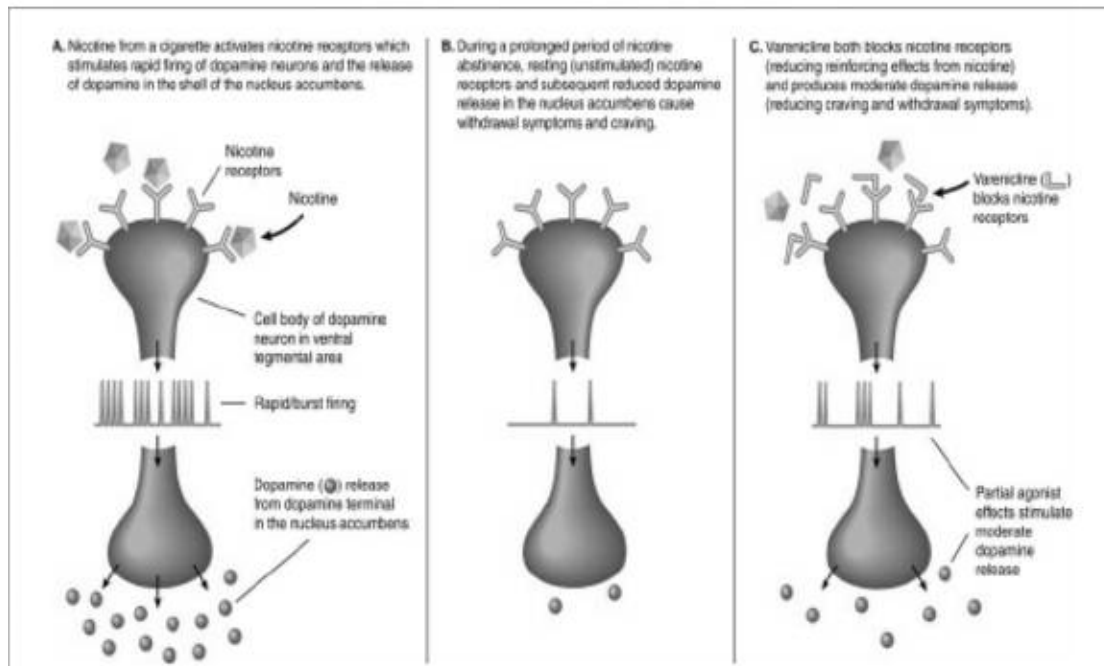
Τα δισκία καταπίνονται ολόκληρα με νερό και μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

B.4.3.1. Μηχανισμός δράσης της Βαρενικλίνη

Η δραστική ουσία στο CHAMPIX, η βαρενικλίνη, μπορεί να συνδεθεί με υψηλή συγγένεια και εκλεκτικότητα με ορισμένους από τους υποδοχείς της νικοτίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα, και συγκεκριμένα με τους $\alpha 4\beta 2$ νευρωνικούς νικοτινικούς υποδοχείς της ακετυλχολίνης.

Η βαρενικλίνη (Εικ. 4) συνδέεται με υψηλή συγγένεια και εκλεκτικότητα με τους $\alpha 4\beta 2$ νευρωνικούς νικοτινικούς υποδοχείς της ακετυλχολίνης, όπου δρα ως μερικός αγωνιστής δηλαδή, μια ουσία που παρουσιάζει, αφενός, δράση ανταγωνιστή (παρουσία νικοτίνης)¹⁵⁷ και αφετέρου δράση αγωνιστή με χαμηλότερη εγγενή αποτελεσματικότητα από την νικοτίνη (απουσία νικοτίνης). Σχηματική αναπαράσταση της δράσης α) της νικοτίνης των τσιγάρων, β) της διακοπής του καπνίσματος και γ) της δράσης της βαρενικλίνης ως μερικού αγωνιστή¹⁵⁸. **(Εικόνα 4)**

Figure 3. Highly simplified scheme showing effects of (a) nicotine from cigarettes (b) nicotine withdrawal and (c) varenicline, on nicotine receptors and dopamine release.



Η νικοτίνη ανταγωνίζεται για την ίδια θέση πρόσδεσης με τους ανθρώπινους α4β2 νικοτινικούς υποδοχείς της ακετυλχολίνης (nAChR) την βαρενικλίνη, για την οποία η βαρενικλίνη παρουσιάζει υψηλότερη συγγένεια. Επομένως, η βαρενικλίνη μπορεί να αναστείλει αποτελεσματικά την ικανότητα της νικοτίνης να ενεργοποιεί πλήρως τους α4β2 υποδοχείς καθώς και το μεσομεταιχμιακό ντοπαμινεργικό σύστημα, το νευρωνικό μηχανισμό που υποκρύπτεται κάτω από την ενίσχυση και την επιβράβευση που βιώνει κανείς όταν καπνίζει. Επομένως, ο καπνιστής κατά την έναρξη του προγράμματος διακοπής του καπνίσματος (1-14 αρχικές ημέρες) μπορεί να καταναλώσει τσιγάρα και δεν θα έχει την ίδια απόλαυση που είχε χωρίς την έναρξη αγωγής με βαρενικλίνη. Κατά την μετέπειτα φάση διακοπής της καπνιστικής συνήθειας (απουσία νικοτίνης-μη κάπνισμα), ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες *in vitro* και νευροχημικές μελέτες *in vivo* κατέδειξαν ότι η βαρενικλίνη συνδέεται με τους α4β2 νευρωνικούς νικοτινικούς υποδοχείς της ακετυλχολίνης και διεγείρει την επιτελούμενη μέσω υποδοχέων δράση, αλλά σε σημαντικά χαμηλότερο επίπεδο από την νικοτίνη (βραδύτερη, πιο παρατεταμένη και μικρότερη απελευθέρωση ντοπαμίνης) με αποτέλεσμα την εμφάνιση ηπιότερου στερητικού συνδρόμου από την διακοπή καπνίσματος.

Η βαρενικλίνη παρουσιάζει υψηλή εκλεκτικότητα και συνδέεται ισχυρότερα με τον $\alpha 4\beta 2$ υποτύπο του υποδοχέα ($K_i=0.15\text{nM}$) από ότι με άλλους κοινούς νικοτινικούς υποδοχείς ($\alpha 3\beta 4 K_i=84\text{ nM}$, $\alpha 7 K_i=620\text{ nM}$, $\alpha 1\beta\gamma\delta K_i=3,400\text{ Nm}$) ή μη νικοτινικούς υποδοχείς και μεταφορείς ($K_i>1\mu\text{M}$, εκτός των 5-HT₃ υποδοχέων: $K_i=350\text{ nM}$).

Όσον αφορά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητές της, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαρενικλίνης στο πλάσμα παρατηρούνται συνήθως σε διάστημα 3-4 ωρών μετά την χορήγηση από το στόμα. Κατανέμεται δε στους ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του εγκεφάλου, ενώ η σύνδεσή της με πρωτεΐνες του πλάσματος είναι χαμηλή (<20%) και ανεξάρτητη τόσο από την ηλικία όσο και από την νεφρική λειτουργία.

Η βαρενικλίνη μεταβολίζεται ελάχιστα καθώς απεκκρίνεται αναλλοίωτη στα ούρα σε ποσοστό 92%, ενώ ποσοστό μικρότερο από 10% απεκκρίνεται με την μορφή μεταβολιτών, το N-καρβαμυλο-γλυκουρονίδιο βαρενικλίνης και την υδροξυβαρενικλίνη. Ο χρόνος ημιζωής της βαρενικλίνης είναι περίπου 24 ώρες, η δε νεφρική της απέκκριση επιτυγχάνεται κυρίως διαμέσου σπειραματικής διήθησης, παράλληλα με ενεργό σωληναριακή έκκριση μέσω του οργανικού κατιονικού μεταφορέα OCT218. Η βαρενικλίνη λοιπόν δεν απαιτεί προσαρμογή της δόσης σε ηπατική ανεπάρκεια, ενώ σε περιπτώσεις σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρετινίνης <30ml/min) απαιτείται μείωση της ημερήσιας δόσης σε 0.5mg ανά ημέρα.

Η αποτελεσματικότητα του CHAMPIX στη διακοπή του καπνίσματος είναι συνέπεια της δράσης της βαρενικλίνης ως μερικού αγωνιστή στον $\alpha 4\beta 2$ νικοτινικό υποδοχέα, όπου η πρόσδεσή της προκαλεί επίδραση επαρκή για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της έντονης επιθυμίας για κάπνισμα και της στέρησης (δράση αγωνιστή), έχοντας παράλληλα ως αποτέλεσμα μια μείωση της επίδρασης του καπνίσματος ως προς την επιβράβευση και την ενίσχυση, μέσω της παρεμπόδισης της σύνδεσης της νικοτίνης στους $\alpha 4\beta 2$ υποδοχείς (δράση ανταγωνιστή).

B.4.3.2. Κλινική αποτελεσματικότητα της Βαρενικλίνης

Τα αποτελέσματα της βαρενικλίνης ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα πριν μελετηθούν σε ανθρώπους. Στις δύο βασικές μελέτες της αποτελεσματικότητας του CHAMPIX για τη διακοπή του καπνίσματος

συμμετείχαν 2.052 ασθενείς (μέσος όρος ηλικίας: 43 έτη) οι οποίοι λάμβαναν μία από τις τρεις θεραπείες για 12 εβδομάδες: βαρενικλίνη, βουπροπιόνη (άλλο φάρμακο χωρίς νικοτίνη που χρησιμοποιείται για τη διακοπή του καπνίσματος) ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Στη συνέχεια, οι ασθενείς βρίσκονταν υπό παρακολούθηση για 40 ακόμη εβδομάδες για να διαπιστωθεί εάν ξανάρχιζαν το κάπνισμα. Κύριο μέτρο για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας αποτέλεσε ο αριθμός των ασθενών που διέκοψαν πλήρως το κάπνισμα για 4 εβδομάδες (στο διάστημα μεταξύ της 9 ης και της 12ης εβδομάδας της μελέτης), όπως επιβεβαιώθηκε από τις εργαστηριακές δοκιμές στην αναπνοή των ασθενών για ίχνη καπνού.

Και στις δύο μελέτες, η βαρενικλίνη αποδείχθηκε πιο αποτελεσματική από τη βουπροπιόνη ή το εικονικό φάρμακο ως βοήθημα για τη διακοπή του καπνίσματος. Το ποσοστό των ασθενών που δεν κάπνισαν καθόλου κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 9-12 ήταν 44% με τη βαρενικλίνη, 30% με τη βουπροπιόνη, και 18% με το εικονικό φάρμακο.

Περισσότεροι ασθενείς παρέμειναν μη καπνιστές μετά τη θεραπεία με βαρενικλίνη σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο: 40 εβδομάδες μετά το τέλος της περιόδου θεραπείας, το ποσοστό των ασθενών που παρέμειναν μη καπνιστές ήταν 23% για τα άτομα που είχαν ακολουθήσει θεραπεία με βαρενικλίνη, και 9% για όσους είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Το αντίστοιχο ποσοστό στους ασθενείς που έλαβαν βουπροπιόνη ήταν 16%.

B.4.3.3. Αντενδείξεις και προφυλάξεις στη θεραπεία με Βαρενικλίνη

Η διακοπή του καπνίσματος σχετίζεται με διάφορα συμπτώματα, ανεξαρτήτως της λήψης θεραπείας, π.χ., αίσθημα δυσφορίας ή καταθλιπτική διάθεση, αϋπνία, ευερεθιστότητα, απογοήτευση ή οργή, άγχος, δυσκολία στη συγκέντρωση, ανησυχία και μειωμένο καρδιακό ρυθμό. Επίσης, έχει αναφερθεί αύξηση της όρεξης ή του σωματικού βάρους σε ασθενείς που επιχειρούν να διακόψουν το κάπνισμα.

Ωστόσο, δεν έχει γίνει καμία προσπάθεια ούτε στα πλαίσια του σχεδιασμού, αλλά ούτε και στα πλαίσια ανάλυσης των μελετών του CHAMPIX να γίνει διαχωρισμός μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή της μελέτης και αυτών που πιθανόν να σχετίζονται με

τα συμπτώματα στέρησης της νικοτίνης. Στις κλινικές δοκιμές συμμετείχαν περίπου 4.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με CHAMPIX για διάστημα έως 1 έτος (μέση έκθεση 84 ημέρες). Σε γενικές γραμμές, στις περιπτώσεις που εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις, αυτό έγινε μέσα στην πρώτη εβδομάδα θεραπείας. Συνήθως ήταν ήπιες έως μέτριας βαρύτητας, ενώ, όσον αφορά τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, δεν υπήρχαν διαφορές ως προς την ηλικία, τη φυλή ή το φύλο. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τη συνιστώμενη δόση του 1mg δυο φορές ημερησίως (BID) μετά από αρχική περίοδο τιτλοποίησης, η ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με τη μεγαλύτερη συχνότητα ήταν ναυτία (28,6%). Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, η ναυτία εμφανίστηκε στα πρώτα στάδια της περιόδου θεραπείας, ήταν ήπιες έως μέτριας βαρύτητας, και σπάνια οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας.

Η συχνότητα διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 11,4% για τη βαρενικλίνη έναντι 9,7% για το εικονικό φάρμακο. Σε αυτήν την ομάδα, η συχνότητα διακοπής της θεραπείας για τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βαρενικλίνη ήταν η εξής: ναυτία (2,7% έναντι 0,6% για το εικονικό φάρμακο), κεφαλαλγία (0,6% έναντι 1,0% για το εικονικό φάρμακο), αϋπνία (1,3% έναντι 1,2% για το εικονικό φάρμακο) και ανώμαλα όνειρα (0,2% έναντι 0,2% για το εικονικό φάρμακο).

Συχνές επίσης είναι και αναφορές για: έμετο, δυσκοιλιότητα, διάρροια, διάταση της κοιλίας, δυσφορία του στομάχου, δυσπεψία, μετεωρισμός, ξηροστομία ενώ σπάνια αναφέρονται αίσθημα παλμών, φωτοφοβία, μυωπία, εμβοές, δύσπνοια, βήχας, βράγχος φωνής, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, ερεθισμός του λαιμού, συμφόρηση αναπνευστικής οδού, αιματέμεση, αιματοχεσία, γαστρίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, κοιλιακό άλγος, μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου, μη φυσιολογικά κόπρανα, ερυγή, αφθώδης στοματίτιδα, άλγος των ούλων, γλυκοζουρία, νυκτουρία, πολουρία, δυσκαμψία άρθρωσης, μυϊκοί σπασμοί, πόνος θωρακικού τοιχώματος, Μηνορραγία, κοιλιακό έκκριμα, σεξουαλική δυσλειτουργία πυρεξία, αίσθηση ψυχρού, εξασθένηση, διαταραχή του κερκαδιανού ρυθμού του ύπνου ή αίσθημα κακουχίας.

Το CHAMPIX δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που μπορεί να είναι υπερευαίσθητα (αλλεργικά) στη βαρενικλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου.

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το CHAMPIX απέδειξε την αποτελεσματικότητά του ως βοηθήματος για τη διακοπή του καπνίσματος, και ότι οι κίνδυνοι που σχετίζονται με το κάπνισμα υπερτερούν των κινδύνων του φαρμάκου. Ως εκ τούτου, η επιτροπή εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το CHAMPIX. Καθώς οι μελέτες που διεξήχθησαν για το CHAMPIX δεν περιλάμβαναν ορισμένες ομάδες ασθενών (όπως ηλικιωμένοι, ασθενείς με καρδιακές ή πνευμονικές παθήσεις και άλλες ασθένειες), η παρασκευάστρια εταιρεία θα διεξάγει πρόσθετες μελέτες και θα παρακολουθεί παράλληλα τη χρήση του φαρμάκου στους εν λόγω ασθενείς, για να διασφαλίσει τον επαρκή προσδιορισμό των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ασθενείς αυτούς.

Όσο αφορά τη φαρμακοκινητική ικανότητα, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαρενικλίνης στο πλάσμα παρατηρούνται συνήθως σε διάστημα 3-4 ωρών μετά τη χορήγηση από το στόμα. Μετά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων από το στόμα σε υγιείς εθελοντές, οι συνθήκες σταθερής κατάστασης επιτεύχθηκαν σε διάστημα 4 ημερών. Η απορρόφηση είναι κατ' ουσίαν πλήρης, μετά τη χορήγηση από το στόμα και η συστηματική διαθεσιμότητα είναι υψηλή. Η βιοδιαθεσιμότητα της βαρενικλίνης όταν χορηγείται από το στόμα δεν επηρεάζεται από το φαγητό ή την ώρα χορήγησης. Ο χρόνος ημιζωής της βαρενικλίνης είναι περίπου 24 ώρες. Η νεφρική απέκκριση της βαρενικλίνης επιτυγχάνεται κυρίως δια μέσω σπειραματικής διήθησης παράλληλα με ενεργό σωληναριακή έκκριση μέσω του οργανικού κατιονικού μεταφορέα OCT2.

Η φαρμακοκινητική της βαρενικλίνης παρέμεινε αμετάβλητη σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης > 50 ml/λεπτό και ≤ 80 ml/λεπτό).

Σε ασθενείς με μετρίου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης ≥ 30 ml/λεπτό και ≤ 50 ml/λεπτό), η έκθεση στη βαρενικλίνη αυξήθηκε κατά 1,5 φορές έναντι των ασθενών με φυσιολογική

νεφρική λειτουργία (εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης > 80 ml/λεπτό)., ενώ σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό), η έκθεση στη βαρενικλίνη αυξήθηκε κατά 2,1 φορές. Τέλος, σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD), η βαρενικλίνη απομακρύνθηκε αποτελεσματικά με αιμοκάθαρση. In vitro μελέτες δείχνουν ότι η βαρενικλίνη δεν αναστέλλει τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (IC₅₀> 6.400 ng/ml). Επομένως, η βαρενικλίνη είναι απίθανο να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ουσιών που μεταβολίζονται κυρίως από ένζυμα του κυτοχρώματος P450 και φυσικά δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Επίσης δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς όμως λόγω του ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να παρουσιάζουν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, οι ιατροί θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την κατάσταση των νεφρών στους ασθενείς αυτούς. Τέλος σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν συνιστάται η χρήση του CHAMPIX σε λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

B.4.3.4. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μεταβολές στη φυσιολογία οι οποίες θα σημειωθούν ως αποτέλεσμα της διακοπής του καπνίσματος, ανεξαρτήτως της λήψης θεραπείας με CHAMPIX, μπορούν να μεταβάλουν τη φαρμακοκινητική ή τη φαρμακοδυναμική ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων για τα οποία μπορεί να χρειαστεί να γίνει προσαρμογή της δοσολογίας (π.χ. θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη και ινσουλίνη). Καθώς το κάπνισμα επάγει το CYP1A2, η διακοπή του καπνίσματος μπορεί να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων των υποστρωμάτων του CYP1A2 στο πλάσμα. Η διακοπή του καπνίσματος, ανεξαρτήτως της λήψης φαρμακευτικής θεραπείας, έχει συσχετιστεί με επιδείνωση υποκείμενων ψυχιατρικών νόσων (π.χ. κατάθλιψη). Θα πρέπει να δίνεται προσοχή στους ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικής νόσου και να παρέχονται σχετικές συμβουλές στους ασθενείς.

Με βάση τα χαρακτηριστικά της βαρενικλίνης και την έως τώρα κλινική εμπειρία, το CHAMPIX δεν παρουσιάζει κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις

με άλλα φάρμακα , επομένως δε συνιστάται καμία προσαρμογή της δοσολογίας του CHAMPIX ή των συγχωρηγούμενων φαρμάκων.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το CHAMPIX σε ασθενείς με επιληψία και σε έγκυες γυναίκες, οπότε το CHAMPIX δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού.

B.4.3.5. Χρήση με άλλες θεραπείες για τη διακοπή του καπνίσματος:

Βουπροπιόνη: Η βαρενικλίνη δεν μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της βουπροπιόνης σε συνθήκες σταθερής κατάστασης.

Θεραπεία υποκατάστατων νικοτίνης (NRT): Όταν συγχωρηγήθηκε βαρενικλίνη και διαδερμική NRT σε καπνιστές για 12 ημέρες, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της μέσης συστολικής αρτηριακής πίεσης (2,6 mmHg κατά μέσο όρο) σε μέτρηση που έγινε την τελευταία ημέρα της μελέτης. Σε αυτήν τη μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης ναυτίας, κεφαλαλγίας, εμέτου, ζάλης, δυσπεψίας και κόπωσης ήταν μεγαλύτερη κατά τη χορήγηση του συνδυασμού από ό,τι κατά τη χορήγηση NRT μόνο.

Αλκοόλ: Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα για την όποια πιθανή αλληλεπίδραση μεταξύ αλκοόλ και βαρενικλίνης.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του CHAMPIX σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες διακοπής του καπνίσματος δεν έχουν μελετηθεί.

B.4.4. Άλλες φαρμακολογικές παρεμβάσεις

B.4.4.1. Αντικαταθλιπτικά και αγχολυτικά

Δεν είναι σαφής ο μηχανισμός με τον οποίο τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα βοηθούν στη διακοπή του καπνίσματος. Είναι γνωστό ότι το κάπνισμα και η κατάθλιψη συνδέονται, αλλά δεν είναι τεκμηριωμένο το κατά πόσον αυτό αντανακλά σε μία κοινή γενετική προδιάθεση ή νευροχημικές δράσεις της νικοτίνης. Στις διάφορες μελέτες τα φάρμακα αυτά ήταν αποτελεσματικά, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι κατάθλιψης. Επίσης άγνωστο είναι, αν η επιτυχία στη διακοπή του καπνίσματος οφείλεται στη δράση μιας ομάδας ή ενός συγκεκριμένου φαρμάκου.

Μελέτες άλλων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων για τη διακοπή του

καπνίσματος είχαν ποικιλία αποτελεσμάτων.

Εκτός από την υδροχλωρική βουπροπιόνη, η νορτριπτυλίνη (ένα τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό), είναι ένα άλλο αντικαταθλιπτικό το οποίο έχει φανερί αποτελεσματικό. Όμως, για το φάρμακο αυτό δεν έχει χορηγηθεί άδεια για τη χρήση του στη διακοπή του καπνίσματος, παρόλο που η αποτελεσματικότητά του έχει τεκμηριωθεί σε κλινικές μελέτες^{38,39,40}.

Σε μελέτες σύγκρισης της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στη βουπροπιόνη και τη νορτριπτυλίνη για τη διακοπή του καπνίσματος, δεν φάνηκαν σημαντικές διαφορές, αν και υπήρχε μία τάση υπέρ της βουπροπιόνης. Επίσης, στους ασθενείς που είχαν ιστορικό καταθλιπτικής νόσου, παρατηρήθηκαν μεγαλύτερα ποσοστά αποχής από το κάπνισμα με τη βουπροπιόνη σε σχέση με τη νορτριπτυλίνη, (33% έναντι 13%, αντίστοιχα).

Το χαμηλότερο κόστος της νορτριπτυλίνης σε σχέση με τη βουπροπιόνη θα πρέπει να εξετασθεί σε συνάρτηση με τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τους κινδύνους, καθώς η νορτριπτυλίνη έχει συσχετισθεί με υψηλότερα ποσοστά σοβαρών καρδιακών συμβαμάτων σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο³⁹.

Η δοξεπίνη, η φλουοξετίνη και η μοκλοπεμίδη έχουν δοκιμασθεί στη διακοπή του καπνίσματος χωρίς επιτυχία⁴⁰.

Το κάπνισμα μπορεί να θεωρηθεί ως ένας τρόπος ελάττωσης του άγχους και της αγωνίας και έχει μελετηθεί η πιθανή αποτελεσματικότητα των αγχολυτικών φαρμάκων στη διακοπή του καπνίσματος. Η βουσπιρόνη έχει συσχετισθεί με ελάττωση των στερητικών συμπτωμάτων και της επιθυμίας για κάπνισμα⁴⁰, αλλά δεν έχει βρεθεί να είναι αποτελεσματική στη διακοπή του καπνίσματος.

Έχει επίσης ερευνηθεί η αποτελεσματικότητα των ανταγωνιστών οπιοειδών ναλτρεξόνη και ναλοξόνη στη διακοπή του καπνίσματος, τα δε αποτελέσματα ήταν ποικίλα^{40,41}.

B.4.4.2. Άλλες φαρμακολογικές θεραπείες

Σε κλινικές μελέτες έχουν δοκιμασθεί και άλλες φαρμακολογικές θεραπείες αλλά η χρήση τους στη διακοπή του καπνίσματος δεν έχει ακόμη εγκριθεί^{1,5,6,7,14}. Η μεκαμυλαμίνη, είναι ένας ανταγωνιστής υποδοχέων νικοτίνης, με

άδεια χρήσης ως αντιυπερτασικό και έχει μελετηθεί ως θεραπεία για τη διακοπή του καπνίσματος, είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με αυτοκόλλητα νικοτίνης ⁴².

Η κλονιδίνη, μια ιμιδαζολίνη που χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της υπέρτασης, έχει επίσης βρεθεί ότι έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα ως θεραπεία για τη διακοπή του καπνίσματος^{43,44,45}. Στις κατευθυντήριες οδηγίες έχει προταθεί ως δεύτερης γραμμής φάρμακο ⁵. Ωστόσο, ανεπιθύμητες ενέργειες όπως υπνηλία, κόπωση και ξηροστομία μπορεί να περιορίσουν τη χρήση του και την καθιστούν φάρμακο με δευτερεύοντα ρόλο στη διακοπή του καπνίσματος ⁴⁰.

Η λομπελίνη, ένα αλκαλοειδές παρόμοιο με τη νικοτίνη, έχει επίσης χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία για τη διακοπή του καπνίσματος ^{40,46}, καθώς προκαλεί δυσάρεστη γεύση όταν συνδυάζεται με τον καπνό του τσιγάρου αποτρέποντας έτσι το κάπνισμα ⁴⁷. Η λομπελίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής νικοτίνης που προέρχεται από τα φύλλα ενός είδους Ινδιάνικου καπνού (*Lobelia inflata*) και έχει χρησιμοποιηθεί σε εξατομικευμένες θεραπείες. Όμως, προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να στηρίζουν τη χρήση της λομπελίνης στη διακοπή του καπνίσματος.

Η γλυκόζη έχει αναγνωρισθεί ως ένας δυνητικά φθηνός και απλός τρόπος βοήθειας για τη διακοπή του καπνίσματος, με μέτρια αποτελεσματικότητα. Υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι μασώντας ταμπλέτες γλυκόζης κατά τη διάρκεια της διακοπής του καπνίσματος, μπορεί να ελαττωθεί η επιθυμία για κάπνισμα ^{48,49}.

Η Ριμοναμπάντη (Rimonabant) είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής των υποδοχέων CB1 των κανναβινοειδών (SR 141716A), ο οποίος ελέγχει το σωματικό βάρος και βοηθάει στην διακοπή του καπνίσματος με μηχανισμό ο οποίος δεν έχει πλήρως διαλευκανθεί. Το Rimonabant, δεν έχει εγκριθεί ακόμα, η χρήση του για τη διακοπή του καπνίσματος.

Ωστόσο, επειδή το rimonabant έχει τη δυνατότητα να περιορίσει την πρόσληψη βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος, η οποία είναι κατά μέσο όρο 5,85 κιλά μετά από 12 μήνες αποχής ¹⁵⁸, μπορεί να είναι χρήσιμο σε ασθενείς για τους οποίους η πρόσληψη βάρους είναι σημαντικός φραγμός για

τη διακοπή του καπνίσματος. Όσον αφορά το μηχανισμό δράσης του, μελέτες σε πειραματόζωα υποστηρίζουν ότι παίζει ρόλο στην ενίσχυση των της δράσης των εξαρτησιογόνων ουσιών, όπως η νικοτίνη ¹⁵⁹. Λειτουργικά, η χρόνια λήψη νικοτίνης φαίνεται ότι διεγείρει το ενδοκανναβινοειδές σύστημα και τα επίπεδα ενδοκανναβιδοειδών στη μεσολιμπική περιοχή και ότι ο υποδοχέας CB1 παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτή την αλληλεπίδραση.

Επομένως, έχει προταθεί ότι οι CB1 ανταγωνιστές μπορεί να έχουν ρόλο στη θεραπεία για τη διακοπή του καπνίσματος. Σε προκλινικές μελέτες, το rimonabant έχειδειχθεί ότι μειώνει την πρόσληψη της νικοτίνης και την επαναπρόσληψη της ντοπαμίνης στο μεσομεταιχμιακό σύστημα ¹⁶⁰. Στη μελέτη STRATUS-US, στην οποία συμμετείχαν 787 καπνιστές, το 27,6% των καπνιστών που έλαβε rimonabant 20mg/ημέρα για 10 εβδομάδες διέκοψε το κάπνισμα κατά τις 4 τελευταίες εβδομάδες της θεραπείας, σε σύγκριση με 16,1% των καπνιστών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (OR: 2,2, p=0,004)¹⁶¹. Επιπρόσθετα, αντί να αυξηθεί το βάρος τους όπως συνήθως συμβαίνει όταν οι καπνιστές διακόπτουν το κάπνισμα, τα άτομα που λάμβαναν ριμοναμπάντη έχασαν βάρος. ¹¹¹ Ως φαίνεται, αναφέρεται και παρακάτω, η ριμοναμπάντη ίσως αποτελεί τη θεραπεία του μέλλοντος.

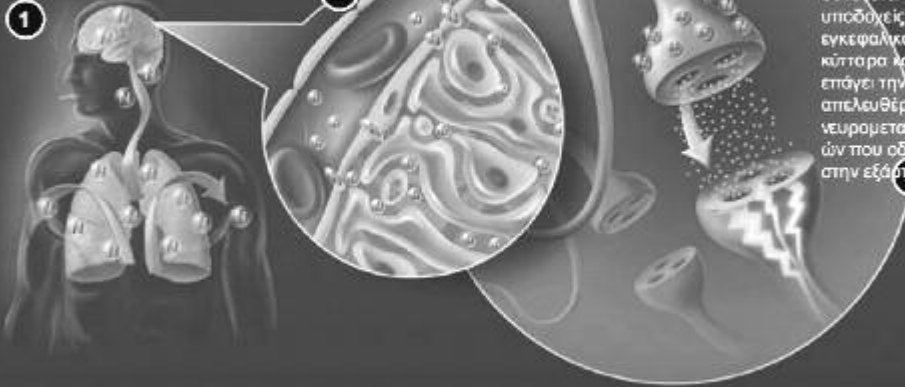
Μία άλλη προσέγγιση στη θεραπευτική αγωγή για τη διακοπή του καπνίσματος αποτελεί το εμβόλιο κατά της νικοτίνης. Ο στόχος της θεραπείας αυτής είναι να παρεμποδιστεί η δράση της νικοτίνης στους υποδοχείς της στον εγκέφαλο χρησιμοποιώντας ένα σύμπλεγμα νικοτίνης και πρωτεΐνης που επάγει την παραγωγή αντισωμάτων που δεσμεύουν τη νικοτίνη και δημιουργείται έτσι, ένα μόριο που είναι πολύ μεγάλο για να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Εικόνες 3-5

Εικόνα 3. Εξάρτηση από τη νικοτίνη

1 Η νικοτίνη διαχέεται σε όλο το σώμα.

2 Η νικοτίνη εισέρχεται στα εξωτερικά τριχοειδή και διαπερνά τον ΑΕΦ.

3 Η νικοτίνη συνδέεται σε υποδοχείς στα εγκεφαλικά κύτταρα και επάγει την απελευθέρωση νευρομεταβιβαστών που οδηγούν στην εξάρτηση.



Εικόνα 4. Το Εμβόλιο

4 Πρωτεΐνη φορέας

Μόριο νικοτίνης

Χημικός σύνδεσμος

Το εμβόλιο φτιάχτηκε ώστε να συνδέεται μια πρωτεΐνη φορέας τα μόρια νικοτίνης, μέσω χημικών δεσμών.

6 Το εμβόλιο οδηγεί στην παραγωγή αντισωμάτων έναντι της νικοτίνης από τους λεμφαδένες.



Χορήγηση εμβολίου.





Εικόνες 3-5.

Τρόπος δράσης των εμβολίων κατά της νικοτίνης.

Τα αντισώματα κατά της νικοτίνης τροποποιούν την φαρμακοκινητική και τις φαρμακολογικές δράσεις της νικοτίνης στα ποντίκια. Η παθητική ανοσοποίηση μειώνει τη διανομή της νικοτίνης στον εγκέφαλο και μειώνει τις καρδιαγγειακές και κινητικές δράσεις της νικοτίνης. Επίσης, ο ενεργητικός εμβολιασμός μειώνει σημαντικά την ποσότητα νικοτίνης που φτάνει στον εγκέφαλο και περιορίζει τις δράσεις της νικοτίνης¹⁶². Ο εμβολιασμός μειώνει την ποσότητα νικοτίνης που φτάνει στον εγκέφαλο ακόμα και όταν τα ζώα εμβολιάζονται ενώ λαμβάνουν συνεχείς εκχύσεις νικοτίνης. Οι επιδράσεις αυτές του εμβολιασμού παρατηρούνται σε δόσεις νικοτίνης ισοδύναμες με αυτές που επιτυγχάνονται από τους καπνιστές.

Το εμβόλιο κατά της νικοτίνης αμβλύνει τα άμεσα αισθήματα ανταμοιβής της νικοτίνης μειώνοντας την ποσότητα νικοτίνης που φτάνει στον εγκέφαλο, ενώ θα βοηθήσει τους καπνιστές στη διακοπή του καπνίσματος, μειώνοντας ταυτόχρονα τα στερητικά συμπτώματα. Επίσης, θα μπορούσε να βοηθήσει στην πρόληψη της υποτροπής σε καπνιστές που

έχουν διακόψει το κάπνισμα μειώνοντας τις δράσεις ανταμοιβής της νικοτίνης για εβδομάδες ως μήνες. Συνεπώς, το εμβόλιο θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για να μειωθεί η συχνότητα του καπνίσματος ως προετοιμασία για τη διακοπή του καπνίσματος. Όσον αφορά την προληπτική χρήση του εμβολίου στους εφήβους πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά και μόνο μετά από σημαντική εμπειρία στη χρήση του στους ενήλικες καπνιστές για την πρόληψη της υποτροπής.

Υπάρχουν τρία εμβόλια υπό έρευνα και έχουν εκτιμηθεί σε μελέτες φάσης 1 και 2. τα δύο από αυτά χρησιμοποιούν ως μεταφορέα την τοξίνη B της χολέρας. Με το εμβόλιο CYT002-NicQb το ποσοστό συνεχιζόμενης αποχής μετά από 12 μήνες ήταν από 21% ως 42% ανάλογα με το βαθμό της απόκρισης (σε σύγκριση με 21% με το εικονικό φάρμακο, $p=0,044$). Με το εμβόλιο TA-NIC το ποσοστό αποχής στους 12 μήνες ήταν από 19% ως 38% με δόσεις 200μg και 1000 μg (σε σύγκριση με 8% με το εικονικό φάρμακο). Το τρίτο εμβόλιο βασίζεται στην εξωτοξίνη A της *Pseudomonas aeruginosa*. Με τη δόση 200 μg το ποσοστό διακοπής του καπνίσματος ήταν 38% (σε σύγκριση με 9% με το εικονικό φάρμακο). Για την αποτελεσματικότητα αυτών των εμβολίων είναι σημαντική η επίτευξη υψηλών επιπέδων αντισωμάτων. Οι καπνιστές χρειάζονται πολλαπλές εγχύσεις, συνήθως σε διάστημα 4 ως 6 εβδομάδων, για να επιτύχουν επαρκή τίτλο αντισωμάτων. Όσον αφορά την ασφάλεια των εμβολίων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την πρωτεΐνη μεταφορέα που χρησιμοποιείται. Σε γενικές γραμμές τα εμβόλια είναι ασφαλή και καλά ανεκτά. Οι εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι παρόμοιες με αυτές άλλων εμβολίων και περιλαμβάνουν ευαισθησία, σκληρία στην περιοχή της ένεσης, ερύθημα, πυρετό και κνησμό^{162,163}.

Άλλες πιθανές θεραπευτικές προσεγγίσεις για τη διακοπή του καπνίσματος αποτελούν οι **αναστολείς της MAOA και MAOB** που αναστέλλουν το μεταβολισμό της ντοπαμίνης και αυξάνουν τα επίπεδα της στον εγκέφαλο, καθώς και οι **ανταγωνιστές ή οι μερικοί αγωνιστές των D3** υποδοχέων, που φαίνεται να συνδέονται με τη συμπεριφορά αναζήτησης της νικοτίνης. Επίσης

μελετούνται και **αναστολείς** της δραστηριότητας του CYP2A6, οι οποίοι αυξάνοντας τη διαθεσιμότητα της νικοτίνης στον οργανισμό θα μπορούσαν

δυναμικά να μειώσουν την ανάγκη για συνεχή χρήση. Τέλος και άλλοι νεότεροι αγωνιστές των νικοτινικών υποδοχέων βρίσκονται υπό κλινική δοκιμή.

Η φαρμακογενετική του καπνίσματος

Οι σημαντικές εξελίξεις στη γενετική έχουν καταστήσει δυνατή την έρευνα για την ποικιλότητα της εξατομικευμένης απόκρισης στη φαρμακευτική αγωγή, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες με βάση τη φαρμακογενετική, δηλαδή τη μελέτη της γενετικής βάσης για τη φαρμακολογική απόκριση. Η πρώτη μελέτη για τη φαρμακογενετική του καπνίσματος επικεντρώθηκε στο ρόλο του γονιδίου CYP2B6, το οποίο ενέχεται στη μετατροπή της βουπροπιόνης και στο μεταβολισμό της νικοτίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Έχει φανεί ότι οι καπνιστές που έχουν πιο ανεπαρκή μεταβολικό φαινότυπο (1459 C>T: TC ή TT) παρουσιάζουν μεγαλύτερη στέρση μετά τη διακοπή του καπνίσματος και ότι τα ποσοστά αποτυχίας διακοπής είναι υψηλότερα στους καπνιστές που δεν παρουσιάζουν μεταλλάξεις (CC φαινότυπος) ^{164,165}. Άλλη μία μελέτη μελέτησε τη γενετική ποικιλότητα στη ντοπαμινεργική οδό εξετάζοντας τους πολυμορφισμούς στο γονίδιο του μεταφορέα της ντοπαμίνης (SLC6A3) και του υποδοχέα DRD2. Η μελέτη αυτή βασίστηκε στην υπόθεση ότι η δράση της βουπροπιόνης αποδίδεται εν μέρει στην αναστολή της επαναπρόσληψης της ντοπαμίνης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι καπνιστές με τα αλληλόμορφα DRD2-A2 και SLC6A3-9 εμφάνιζαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά αποχής το κάπνισμα στο τέλος της θεραπείας και μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μέχρι την υποτροπή ¹⁶⁶.

Μία μελέτη γενετικής ανάλυσης των καπνιστών σε σχέση με τον πολυμορφισμό στα γονίδια που κωδικοποιούν τους υποδοχείς της ενδορφίνης στον εγκέφαλο έδειξε ότι, μετά τη διακοπή του καπνίσματος τα άτομα με τον πολυμορφισμό OPRM1 Asp40, λόγω της μεγαλύτερης συγγένειας της ενδορφίνης με τον υποδοχέα της, παρουσίαζαν υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας, λιγότερα στερητικά συμπτώματα και μικρότερη πρόσληψη βάρους σε σύγκριση με τον πολυμορφισμό Asn 40. Επιπλέον, η ομάδα με το Asp40

ανταποκρίθηκε καλύτερα στα διαδερμικά επιθέματα νικοτίνης στη δόση των 21 mg σε σύγκριση με την

εισπνεόμενη νικοτίνη. Επομένως, η μελέτη αυτή έδειξε ότι ο γονότυπος αλληλεπιδρά με τη μορφή και τη δόση των φαρμάκων¹⁶⁷

Υπάρχουν λίγες φαρμακολογικές μελέτες που σχετίζονται με τη σεροτονινεργική οδό. Τα πρώτα στοιχεία δείχνουν ότι ο πολυμορφισμός CC στο γονίδιο 5-HT_{2A} συσχετίζεται με θεραπευτική αποτυχία της βουπροπιόνης ή της νορτριπυλίνης. Οι φορείς των αλληλόμορφων TC έχουν υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας με τη λήψη της βουπροπιόνης σε σύγκριση με τη νορτριπυλίνη¹⁶⁸.

Αν και τα διαθέσιμα φάρμακα για τη διακοπή του καπνίσματος είναι αποτελεσματικά, υπάρχουν σημαντικές εξατομικευμένες διαφορές στη θεραπευτική ανταπόκριση. Οι φαρμακογενετικές μελέτες μπορεί να οδηγήσουν σε υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και επομένως, να προσδιορίσουν τις προγνωστικές γενετικές μεταβλητές για τη θεραπευτική απόκριση. Ωστόσο, τα τεστ που προβλέπουν τη θεραπευτική απόκριση είναι ακόμη σε πειραματικό επίπεδο και δεν έχουν εισαχθεί στην κλινική πράξη.

Συμπεράσματα

Η εξάρτηση από τον καπνό είναι μια χρόνια κατάσταση, που συχνά απαιτεί επανειλημμένες παρεμβάσεις. Ωστόσο, σήμερα υπάρχουν αποτελεσματικές θεραπείες που μπορούν να οδηγήσουν σε μακροχρόνια ή μόνιμη αποχή από το κάπνισμα. Έτσι, όλοι οι ασθενείς που καπνίζουν θα πρέπει να ενημερώνονται για αυτές και να παροτρύνονται να προσπαθήσουν.

Η ταχύτατη ανάπτυξη νέων φαρμακευτικών ουσιών, που από τα πρώτα αποτελέσματα των μελετών φαίνονται να υπόσχονται ακόμη καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με τις ήδη υπάρχουσες θεραπείες, θα διευρύνει το φάσμα των θεραπευτικών επιλογών, αλλά και των δυνατοτήτων παροχής φαρμακευτικής βοήθειας σε ειδικές ομάδες καπνιστών, που έχουν περιορισμούς στη χρήση κάποιων φαρμάκων.

B.4.4. Νεότερες στρατηγικές διακοπής καπνίσματος - Εναλλακτικές θεραπείες

Η νικοτίνη προάγει την απελευθέρωση νευρομεταβιβαστών η δράση των οποίων έχει ψυχοκινητικές επιπτώσεις οι οποίες και επιτείνουν την χρήση και συνέχιση του καπνίσματος. Με την χρόνια χρήση καπνού αναπτύσσεται ανοχή και εξάρτηση. Στην προσπάθεια να σταματήσουν το κάπνισμα οι καπνιστές πρέπει να αντιμετωπίσουν όχι μόνο τα συμπτώματα στέρησης αλλά και τις ψυχολογικές και κοινωνικοπολιτιστικές συνέπειες και συμπεριφορές που σχετίζονται με το κάπνισμα. Τα συμπτώματα στέρησης τείνουν να εκδηλώνονται μέσα στις πρώτες 7 ημέρες, αλλά μπορεί να διαρκέσουν για εβδομάδες ή μήνες. Η πλειονότητα των καπνιστών υποτροπιάζει μέσα στην πρώτη εβδομάδα διακοπής.

Η υπάρχουσα βιβλιογραφία αποδεικνύει ως αποτελεσματικούς, στην διακοπή του καπνίσματος, δύο τύπους προσέγγισης: την υποστηρικτική αγωγή και την φαρμακοθεραπεία με τα καλύτερα αποτελέσματα να επιτυγχάνονται όταν οι δύο αυτές μέθοδοι συνδυάζονται.

Μη φαρμακολογική προσέγγιση

Πολλές μη φαρμακευτικού τύπου προσεγγίσεις αυξάνουν την πιθανότητα διακοπής καπνίσματος. Η επιτυχία εξαρτάται από τον τύπο και την ένταση της υποστήριξης.

Προγράμματα αυτό-βοήθειας

Τα προγράμματα αυτά μπορούν να προσφέρουν μικρή βοήθεια στη διακοπή του καπνίσματος ενώ δεν φαίνεται αυτό να βελτιώνεται με την αυτό-προσθήκη διάφορων σκευασμάτων βοήθειας ή ακόμη και υποκατάστατων νικοτίνης

Ιατρική υποστήριξη

Ακόμη και μια σύντομη συμβουλή από επαγγελματία της υγείας έχει μικρή αλλά σημαντική επίπτωση στην διακοπή του καπνίσματος. Το Τμήμα Υγείας και Πρόνοιας (DHHS) των ΗΠΑ στις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διακοπή του καπνίσματος του 2008 συνιστά σε όλους τους ιατρούς να συμβουλεύουν επίμονα όλους τους καπνιστές ασθενείς τους να κόψουν το κάπνισμα.

Συμβουλευτική - Υποστηρικτική αγωγή

Ο τρόπος αυτός προσέγγισης περιλαμβάνει πληροφόρηση και εκπαίδευση των ασθενών. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του 2008 τονίζουν ότι

συμβουλευτική και υποστηρικτική αγωγή πρέπει να αφορά σε προσπάθεια επίλυσης προβλημάτων, διαχείρισης του άγχους και αναζήτηση δεξιοτήτων χειρισμού αυτών καθώς και παροχή κοινωνικο-ψυχολογικής υποστήριξης.

Έχουν μελετηθεί πολλές μέθοδοι υποστηρικτικής αγωγής. Γενικά, η επιτυχία φαίνεται να σχετίζεται με τον χρόνο που διατίθεται κατά τη διάρκεια της υποστήριξης του ασθενούς, τον αριθμό των επισκέψεων/συναντήσεων και την προσαρμογή της υποστήριξης και συμβουλευτικής στην προσωπική συγκεκριμένη κατάσταση του ασθενούς.

Τηλεφωνική επικοινωνία

Η υποστηρικτική αγωγή μέσω τηλεφώνου έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της αναζήτησης υποστηρικτικών προγραμμάτων καθώς και φαρμακοθεραπείας για τη διακοπή του καπνίσματος ενώ αυξάνει τα ποσοστά διακοπής για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι μελέτες δείχνουν ότι τα οφέλη είναι μεγαλύτερα όταν η επικοινωνία γίνεται κατ' επίκληση και συχνότερα. Οι γραμμές επικοινωνίας φαίνεται ότι γενικά βοηθούν.

Ατομική ή κατά ομάδες υποστηρικτική αγωγή;

Η υποστηρικτική αγωγή για τη διακοπή του καπνίσματος η οποία παρέχεται ανεξάρτητα από την κλινική ή τακτική παρακολούθηση ασθενών συνεισφέρει στη βελτίωση των ποσοστών επιτυχίας.

Τα ποσοστά επιτυχίας διπλασιάζονται με την υποστηρικτική αγωγή κατά ομάδες σε σχέση με την αυτο-βοήθεια αλλά δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα που να καθορίζουν αν η υποστηρικτική αγωγή κατά ομάδες υπερέχει ή υπολείπεται της εξατομικευμένης.

B.4.4.1. Βελονισμός

Ο Βελονισμός είναι μία φυσική μέθοδος απεξάρτησης από τη νικοτίνη, ανώδυνη, ακίνδυνη και προσιτή. Με μία έως πέντε επισκέψεις, ανάλογα με την ιδιοσυγκρασία, την ψυχική και σωματική κατάσταση του ατόμου, το περιβάλλον στο οποίο ζει και εργάζεται, την χρήση ή όχι ψυχοφαρμάκων κλπ, υπάρχουν πολλές δυνατότητες να απαλλαγεί ο καπνιστής από την εξάρτησή του. Δεν έχουν ιδιαίτερη σημασία τα χρόνια και ο αριθμός των τσιγάρων που καπνίζει. Σημασία έχει να προσπαθήσει όταν αισθανθεί έτοιμος. Με τις ειδικές

τεχνικές του βελονισμού, μεγάλος αριθμός ενδογενών ουσιών (ουσίες που παράγονται από κύτταρα ή ιστούς του σώματος) μεταφέρονται με την κυκλοφορία του αίματος, με το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και με τις νευρικές ίνες σε ειδικά κύτταρα – στόχους στον εγκέφαλο (ενδορφινεργικούς, σεροτονινεργικούς και ντοπαμινεργικούς νευρώνες του εγκεφάλου). Εκεί, οι ουσίες αυτές μιμούνται από τη δράση της νικοτίνης «συμπληρώνοντας» με ενδογενείς ουσίες το κενό που δημιουργείται από την έλλειψη της⁵⁰.

B.4.4.2. Υπνοθεραπεία

Η ανασκόπηση Cochrane επί 9 μικρών μελετών υπνοθεραπείας, δεν τη βρήκε πιο αποτελεσματική από άλλες παρεμβάσεις συμπεριφοράς, Είναι πολύ δύσκολο να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα της υπνοθεραπείας λόγω αδυναμίας σύγκρισης με μια εικονική διαδικασία, που θα μπορούσε να ελέγξει για πιθανές μη ειδικές δράσεις.

Πίνακας 3. Κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη συνταγογράφηση φαρμακευτικής θεραπείας, για τη διακοπή του καπνίσματος.

Ποιος πρέπει να λάβει	Όλοι οι καπνιστές που
φαρμακευτική θεραπεία για τη	προσπαθούν να διακόψουν το
διακοπή του καπνίσματος;	κάπνισμα, εκτός από ορισμένες
	ειδικές περιπτώσεις. Ιδιαίτερη
	προσοχή θα πρέπει να δίνεται πριν
	τη χρήση φαρμακευτικής θεραπείας,
	σε ειδικούς πληθυσμούς όπως άτομα
	με ιατρικές αντενδείξεις, άτομα που
	καπνίζουν λιγότερα από 10 τσιγάρα
	την ημέρα, έγκυες/ θηλάζουσες
	γυναίκες και έφηβοι καπνιστές .

Ποιες είναι οι φαρμακευτικές θεραπείες πρώτης γραμμής, που συνιστώνται;

Ποιους παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψιν οι γιατροί, όταν επιλέγουν ανάμεσα στις έξι φαρμακευτικές θεραπείες πρώτης γραμμής;

Ποιες φαρμακευτικές θεραπείες δεύτερης γραμμής προτείνονται;

Πότε πρέπει να χρησιμοποιούνται τα φάρμακα δεύτερης γραμμής, για τη θεραπεία της εξάρτησης από τον καπνό;

Συνιστώνται έξι φαρμακευτικές αγωγές για τη βουπροπιόνη βραδείας αποδέσμευσης, την τσίχλα νικοτίνης, την εισπνεόμενη νικοτίνη, τους ρινικούς ψεκασμούς νικοτίνης, τα αυτοκόλλητα νικοτίνης και την βαρενικλίνη.

Η επιλογή μιας συγκεκριμένης φαρμακευτικής θεραπείας πρώτης γραμμής πρέπει να υπαγορεύεται από παράγοντες όπως η εξοικείωση του γιατρού με τα φάρμακα, οι αντενδείξεις για κάποιους ασθενείς, η προτίμηση του ασθενούς, η προηγούμενη εμπειρία του ασθενούς με κάποια συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή (θετική ή αρνητική) και οι ιδιαιτερότητες κάθε ασθενούς (π.χ. ιστορικό κατάθλιψης, ανησυχία για την αύξηση του βάρους).

Η κλονιδίνη και η νορτριπυλίνη.

Θα πρέπει να συνταγογραφούνται σε ασθενείς που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν πρώτης γραμμής φάρμακα, είτε εξ' αιτίας αντενδείξεων, είτε γιατί δεν τους φάνηκαν χρήσιμα σε προηγούμενη προσπάθεια διακοπής. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τις γνωστές παρενέργειες των φαρμάκων δεύτερης γραμμής.

Ποιες φαρμακευτικές αγωγές θα πρέπει να προτείνονται σε ασθενείς που ανησυχούν ιδιαίτερα για την αύξηση του βάρους;

Υπάρχουν φαρμακευτικές θεραπείες που θα πρέπει να τις σκεφτόμαστε σε ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης;

Θα πρέπει οι θεραπείες υποκατάστασης νικοτίνης να αποφεύγονται σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα;

Η βουπροπιόνη βραδείας αποδέσμευσης, η βαρενικλίνη και οι θεραπείες με υποκατάστατα νικοτίνης, ιδιαίτερα η τσίχλα νικοτίνης, έχειδειχθεί ότι καθυστερούν, αλλά δεν αποτρέπουν, την αύξηση του βάρους.

Η βουπροπιόνη βραδείας αποδέσμευσης και η νοτριπτυλίνη φαίνεται ότι είναι πιο αποτελεσματικές σε αυτούς τους ασθενείς

Όχι. Συγκεκριμένα, τα αυτοκόλλητα νικοτίνης είναι ασφαλή και δεν έχειδειχθεί ότι προκαλούν παρενέργειες από το καρδιαγγειακό.

Μπορούν οι φαρμακευτικές αγωγές για την εξάρτηση από τον καπνό να χρησιμοποιηθούν επί μακρύ χρονικό διάστημα;

Ναι. Αυτή η προσέγγιση μπορεί να φανεί χρήσιμη σε καπνιστές που αναφέρουν επίμονα συμπτώματα στέρησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φαρμακευτικά σκευάσματα ή σε αυτούς που επιθυμούν μακροπρόθεσμη θεραπεία. Μια μειοψηφία ατόμων που διακόπτουν το κάπνισμα επιτυχώς, χρησιμοποιούν κατά βούληση φάρμακα υποκατάστασης νικοτίνης (τσίχλα, εισπνοές, ρινικούς ψεκασμούς) μακροπρόθεσμα. Η μακροπρόθεσμη χρήση αυτών των φαρμάκων δεν παρουσιάζει κάποιο γνωστό κίνδυνο για την υγεία. Επιπλέον, προτείνεται και η χρήση της υδροχλωρικής βουπροπιόνης βραδείας αποδέσμευσης, με την ένδειξη της μακροπρόθεσμης συντήρησης.

Μπορούν οι φαρμακευτικές Να. Υπάρχει η ένδειξη ότι
θεραπείες κάποτε να συνδυαστούν; συνδυάζοντας τα αυτοκόλλητα
νικοτίνης, είτε με την τσίχλα νικοτίνης,
είτε με τους ρινικούς ψεκασμούς
νικοτίνης, αυξάνονται τα ποσοστά
μακροπρόθεσμης αποχής, συγκριτικά
με αυτά που προκύπτουν από τη
χορήγηση ενός μόνο φαρμάκου
υποκατάστασης νικοτίνης. Καλύτερα
αποτελέσματα επιτυχούς αποχής από
το κάπνισμα προκύπτουν και από το
συνδυασμό υδροχλωρικής
βουπροπιόνης βραδείας
αποδέσμευσης με αυτοκόλλητα
νικοτίνης. Η ασφάλεια και η
αποτελεσματικότητα της βαρενικλίνης
σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες
διακοπής του καπνίσματος δεν έχουν
μελετηθεί.

Πίνακας 4. Μορφές υποκατάστατων νικοτίνης που κυκλοφορούν διεθνώς

1. Διαδερμικά υποκατάστατα νικοτίνης
 - 5 mg, 10 mg, 15 mg 16 ώρες/24ωρο (Nicorette, Pharmacia)
 - 7 mg, 14 mg, 21 mg το 24ωρο (Nicotínelle TTS 10 και TTS 30 (Novartis Consumer Health)
 - 7 mg, 14 mg, 21 mg (NiQuitin CQ, GlaxoSmithKline (GSK)
2. Μασώμενες τσίχλες νικοτίνης
 - 2 mg, 4 mg (Nicorette, Pharmacia) (Nicotínelle, Novartis Consumer Health)
3. Υπογλώσσιες ταμπλέτες νικοτίνης
 - 2 mg (Nicorette Microtab, Pharmacia)
4. Χάπια νικοτίνης
 - 1 mg (Nicotínelle, Novartis Consumer Health)
5. Συσκευή εισπνοών με επιστόμιο για νικοτίνη
 - 10 mg (Nicorette Inhalator, Pharmacia)
6. Ρινικό σπρέη νικοτίνης
 - 0,5 mg ανά ψεκασμό (Nicorette, Pharmacia)
7. Χάπια νικοτίνης
 - 2 mg και 4 mg (NiQuitin CQ, GlaxoSmithKline (GSK)

Συμπέρασμα

Το κάπνισμα αποτελεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η προσπάθειες διακοπής καπνίσματος χωρίς βοήθεια έχουν δείξει ότι συνοδεύονται από μικρά ποσοστά επιτυχίας. Η διαθέσιμες θεραπείες βελτιώνουν σημαντικά τα ποσοστά επιτυχίας. Οι μελέτες δείχνουν ότι τα καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται με τον συνδυασμό της

φαρμακολογικής με την μη-φαρμακολογική θεραπεία. Η παρατεταμένη υποστήριξη των ασθενών αυξάνει τα ποσοστά αποχής.

B.6. ΙΑΤΡΕΙΑ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Υπάρχουν εξωτερικά ιατρεία διακοπής του καπνίσματος στα δημόσια νοσοκομεία και κέντρα υγείας. Την τελευταία 5ετία έγινε μια μεγάλη προσπάθεια με πρωτοβουλία των γιατρών, και κυρίως των πνευμονολόγων, για τη δημιουργία τέτοιων ιατρείων σε πολλά νοσοκομεία.

Υπάρχουν 35 σε όλη την Ελλάδα σε νοσοκομεία και 20 που αναπτύσσονται τώρα σε διάφορα κέντρα υγείας. Τα ιατρεία αυτά είναι κρατικά και είναι γνωστή στην επιστημονική κοινότητα η μεθοδολογία με την οποία δουλεύουν σύμφωνα με τα διεθνή standards. Αυτό σημαίνει ότι χορηγούν την προτεινόμενη αγωγή από τις διεθνείς οδηγίες για τη διακοπή του καπνίσματος. Δίνουμε δηλαδή, φάρμακα πρώτης γραμμής και όχι πειραματικά φάρμακα. Φυσικά, εκτός από τα φάρμακα παρέχεται και συμβουλευτική και ψυχολογική υποστήριξη. Οι υπηρεσίες τους προσφέρονται δωρεάν μέσω του Ε.Σ.Υ.

Τα άτομα που προσέρχονται στο ιατρείο προέρχονται από όλες τις ηλικίες, τα φύλα και τις βαθμίδες εξάρτησης από τη νικοτίνη και συνήθως μαθαίνουν για την ύπαρξη του ιατρείου από κάποιο γνωστό ή φιλικό πρόσωπο. Οι καπνιστές προσέρχονται μετά από προκαθορισμένο ραντεβού μέσω της γραμματείας των Τακτικών Εξωτερικών Ιατρείων.

Σε πρώτη φάση καθορίζεται μια συνάντηση όπου το άτομο συμπληρώνει ένα ειδικό ερωτηματολόγιο, στόχος του οποίου είναι να αναδείξει το βαθμό εξάρτησής του από το τσιγάρο και το βαθμό αποφασιστικότητας του να πετύχει. Στην αρχική φάση γίνεται επιπρόσθετα και απλός σπυρομετρικός έλεγχος, ακτινογραφία θώρακα και έλεγχος κρεατινίνης ούρων.

Στη συνέχεια πραγματοποιείται συνέντευξη μαζί του, ώστε να αντληθούν πληροφορίες για το ιατρικό ιστορικό, για τυχόν κοινωνικά ή οικογενειακά προβλήματα και βεβαίως για τα προσωπικά κίνητρα που οδήγησαν στην απόφαση για την προσπάθεια διακοπής.

Δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις των ατόμων που ζητούν βοήθεια επικαλούμενοι προσωπικά προβλήματα υγείας, γονιμότητας ή ακόμη και

δευτερεύουσες, φαινομενικά ασήμαντες αιτίες, όπως τη δυσάρεστη οσμή των ρούχων και των μαλλιών τους.

Με την είσοδο στο πρόγραμμα το άτομο λαμβάνει τόσο ψυχολογική, όσο και φαρμακολογική υποστήριξη. Το ιατρείο διαθέτει συνεργαζόμενο ψυχολόγο αλλά και ψυχίατρο και μπορεί να παρέχει συμβουλευτική και ψυχική υποστήριξη σε όλα τα μέλη. Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή, που εποπτεύεται από ιατρούς, συνίσταται στη χορήγηση αυτοκόλλητων βραδείας αποδέσμευσης νικοτίνης και τσιχλών νικοτίνης καθώς και βουπροπριόνης, μιας ουσίας που δρα στον εγκέφαλο και ελαττώνει τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης.

Η περίοδος του πρώτου μήνα είναι καθοριστική για τη συνέχεια της θεραπείας και το δίμηνο είναι ενδεικτικό της θετικής πορείας προς την απεξάρτηση. Αυτό βεβαίως δεν σημαίνει πως αν ένα άτομο δυσκολεύεται να απεξαρτηθεί δεν του χορηγείται παράταση χρόνου, ωστόσο είναι χρήσιμο να έχει από πριν οριστεί μια ημερομηνία, μέχρι την έλευση της οποίας ο ενδιαφερόμενος θα πρέπει να έχει διακόψει το κάπνισμα.

Καθ' όλη τη διάρκεια του προγράμματος, επίσης, υπάρχει τηλεφωνική επικοινωνία, που αποσκοπεί στον έλεγχο της πορείας του ατόμου (τήρηση του προγράμματος, εντοπισμός τυχόν φαρμακευτικών παρενεργειών) και στην παροχή ψυχικής υποστήριξης.

Τέλος, μία φορά το μήνα ορίζονται συναντήσεις των μελών, παρουσία των υπευθύνων του προγράμματος, όπου ανταλλάσσονται απόψεις και παρέχεται στα πρώτα η δυνατότητα να λάβουν θάρρος και νέα κίνητρα για να συνεχίσουν την προσπάθεια.

Η όλη προσπάθειά των ιατρείων διακοπής καπνίσματος θεωρούμε ότι στέφεται με επιτυχία όχι μόνο από το ποσοστό διακοπής αλλά και από το γεγονός ότι γίνεται πλέον φανερό πως οι καπνιστές ολοένα και περισσότεροι μπαίνουν στην σκέψη διακοπής του καπνίσματος. Δεν έχει σημασία το ποσοστό, αλλά έστω και ένας να διακόψει, το όφελος είναι πολλαπλό. Βεβαίως γίνεται άνισος αγώνας των ιατρείων διακοπής καπνίσματος με τις καπνοβιομηχανίες (π.χ διαφήμιση).

Β.6.1. Ιατρεία Διακοπής Καπνίσματος που λειτουργούν σε Νοσοκομεία και δημοτικά Ιατρεία

Αττική

Ευγενίδειο Θεραπευτήριο (210 7293407)
Πολυκλινική Ολυμπιακού Χωριού (210 2420000)
ΝΝΘΑ("Σωτηρία") (210 7703555)
Σισμανόγλειο Γ.Ν. (210 80447165)
ΝΙΜΤΣ (210 7288104)
ΠΓΝ Νίκαιας (210 4252850)
Θριάσιο Γ.Ν. Ελευσίνας (210 5534200)
Θεραπευτήριο "ΥΓΕΙΑ" (210 6867432)
ΚΑΤ (210 6280702)
Δημοτικά Ιατρεία Δήμου Βύρωνα (210 7665906)
Δημοτικά Ιατρεία Δήμου Καλλιθέας (210 9532712)

Θεσσαλονίκη

Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική Νοσοκομείου Γ.
Παπανικολάου Θεσσαλονίκης (2310 358278, 2310 357788, 2310
350178)
Β' Πνευμονολογική Κλινική Νοσοκομείου Γ. Παπανικολάου
Θεσσαλονίκης (2310 350272, 2310 350270)
Γ.Π.Ν Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης, Πνευμονολογικό Τμήμα (2310
693263)
Θεαγένειο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Πνευμονολογικό
Τμήμα (2310 898603)

Σέρρες

Ιατρείο Απεξάρτησης Καπνίσματος του Αντικαπνιστικού Συλλόγου
Νομού Σερρών (29320 133480)

Κρήτη

Γενικό Νοσοκομείο Χανίων (28210 22933)

Γενικό Νοσοκομείο Ρεθύμνου (28310 87186)

Βενιζέλιο Νοσοκομείο Ηρακλείου (2810 368000)*

ΠΕΠΑΓΝ Ηρακλείου (2810 392433)

Ιωάννινα

ΠΕΠΑΓΝ Ιωαννίνων (26510 99257)

Λάρισα

ΠΕΠΑΓΝ Θεσσαλίας (2410 551962- 565265)

Πάτρα

ΠΕΠΑΓΝ Ρίου (2610 999713) ΝΝΘ Πατρών (2610 337343)

Κόρινθος

Γενικό Νοσοκομείο Κορίνθου (27410 20188)

Ανοιχτή συμβουλευτική γραμμή Ινστιτούτου Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής (2107222727)

B.7. ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Τα οφέλη στην υγεία μετά την διακοπή του καπνίσματος , όπως διεξοδικά αναφέρθηκαν σε προηγούμενη παράγραφο , είναι πολλά και άμεσα τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες όλων των ηλικιών , και σαφώς υπερέχουν σε σύγκριση με τους παράγοντες κινδύνου που προκαλεί η αύξηση του σωματικού βάρους μετά την διακοπή καπνίσματος .

Το συμπέρασμα αυτό έχει αναφερθεί σε επιδημιολογικές μελέτες που ασχολήθηκαν με την συσχέτιση μεταξύ βάρους και θνητότητας μεταξύ καπνιστών και μη . Σήμερα οι προσπάθειες στην πρόληψη της αύξησης βάρους μετά την διακοπή καπνίσματος δεν φαίνονται ιδιαίτερα επιτυχημένες . Στα μακροπρόθεσμα οφέλη υγείας που απορέουν μετά την διακοπή καπνίσματος ,αντιτίθεται η αύξηση βάρους της τάξεως των 4-5 ή περισσότερων κιλών που παρουσιάζεται μετά την διακοπή καπνίσματος . Η προώθηση της διακοπής καπνίσματος πρέπει να ενδυναμωθεί ενώ παράλληλα πρέπει να συνεχιστεί η έρευνα με σκοπό την κατανόηση του μηχανισμού που προκαλεί την αύξηση βάρους μετά την διακοπή , καθώς και την πρόληψη της .

Σύμφωνα με την μελέτη των STEPHEN M. CAMPBELL et al , στις Η.Π.Α , 16% των ανδρών και 21% των γυναικών που διέκοψαν το κάπνισμα , τα τελευταία 10 χρόνια αύξησαν το σωματικό τους βάρος κατά 15 κιλά ή περισσότερο . Η διακοπή καπνίσματος έχει προταθεί ως πιθανός παράγοντας αύξησης του σωματικού βάρους . Καπνιστές που διέκοψαν το κάπνισμα για τουλάχιστον 10 χρόνια παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση βάρους τους , όπως φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα .

SEX AND VARIABLE	QUIT>10YR EARLIER	QUIT<10YR EARLIER	CURRENT SMOKER
Men			
Overweight 10 years earlier	1.17 (0.81–1.73)	0.92 (0.54–1.58)	0.69 (0.44–1.07)
Remaining overweight	1.03 (0.51–2.08)	1.50 (0.47–4.85)	0.52 (0.27–0.98)†
Becoming overweight	1.08 (0.58–2.02)	2.42 (1.02–5.77)†	0.65 (0.33–1.31)
Women			
Overweight 10 years earlier	0.89 (0.55–1.45)	0.96 (0.56–1.64)	0.62 (0.43–0.89)†
Remaining overweight	0.83 (0.46–1.52)	1.45 (0.54–3.92)	0.50 (0.19–1.34)
Becoming overweight	1.32 (0.70–2.47)	2.02 (1.04–3.94)†	0.90 (0.49–1.63)

Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η διακοπή καπνίσματος συμμετέχει σε ένα μικρό βαθμό στην αύξηση του βάρους των πληθυσμού των Η.Π.Α κατά τη διάρκεια 10 ετούς παρακολούθησης .Παρατηρήθηκε αύξηση του σωματικού βάρους 4,4 κιλά κατά μέσω όρο στους άνδρες και 5 κιλά κατά μέσω όρο στις γυναίκες μετά τη διακοπή καπνίσματος .

Από τα ευρήματα της συγκεκριμένης έρευνας και από άλλες κλινικές μελέτες εκτιμάται ότι ένα σημαντικό μέρος της αύξησης του σωματικού βάρους γίνεται μέσα στους πρώτους 12 μήνες μετά τη διακοπή καπνίσματος (3,6 κιλά στις πρώτες 60 ημέρες , 4 κιλά μέχρι την 26^η εβδομάδα , 4,8 κιλά μέχρι τον πρώτο χρόνο , 8,2 κιλά μετά τους 12 μήνες , ο μέσος όρος αύξησης βάρους στους που παρατηρήθηκε στους πρώην καπνιστές) . Όμως δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο σωματικό βάρος μεταξύ των καπνιστών που έχουν κάνει διακοπή καπνίσματος πάνω από δεκαετία και σε αυτούς που δεν έχουν καπνίσει ποτέ. Αυτό καταδεικνύει ότι η αύξηση βάρους που παρατηρείται μετά τη διακοπή καπνίσματος διαρκεί για κάποιο χρονικό διάστημα και οι πρώην καπνιστές δεν συνεχίζουν να αυξάνουν το βάρος τους μετά από αυτό σε σχέση με τους μη καπνιστές.

Παρόλα αυτά οι πρώην καπνιστές που έχουν διακόψει το κάπνισμα για πάνω από δέκα χρόνια παρουσιάζουν αυξημένο σωματικό βάρος σε σχέση με τους καπνιστές . Σε προσπάθειες που γίνονται για την πρόληψη της αύξησης βάρους που παρατηρείται μετά την διακοπή καπνίσματος με τη χρήση τσίχλας νικοτίνης ή μέσω προγράμματος συμπεριφοράς ελέγχου του σωματικού βάρους , δεν απέδωσαν ιδιαίτερα επιτυχημένα αποτελέσματα .

Λόγω του ότι η αύξηση βάρους είναι αποτελεί μια ψυχολογική αντανάκλαση της έλλειψης νικοτίνης είναι δύσκολο να βρεθεί επιτυχής παρέμβαση ελέγχου αυτής . Η αντίληψη της αύξησης βάρους μετά τη διακοπή καπνίσματος που υπάρχει ανάμεσα στους άνδρες , γυναίκες καθώς και στους εφήβους , μπορεί να αποτελέσει παράγοντα συνέχισης του καπνίσματος ή έναρξης αυτού . Αλλαγή στην υπάρχουσα αντίληψη περί της αύξησης βάρους μετά την διακοπή καπνίσματος μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη αυτής .

Σύμφωνα με την πρόσφατη έρευνα των Τριχοπουλου & συν. αναφέρεται ότι οι καπνιστές έχουν χαμηλότερο ΔΜΣ σε σύγκριση με τους μη καπνιστές καθώς και ότι όσοι διέκοψαν το κάπνισμα τείνουν να αυξάνουν το σωματικό τους βάρος . Δεν έχει αποδειχθεί όμως ότι οι μακροχρόνιοι καπνιστές είναι βαρύτεροι από τους μη καπνιστές εξαιτίας του καπνίσματος . Σύμφωνα με την ίδια έρευνα , είναι επίσης πιθανόν οι καπνιστές να έχουν ΔΜΣ χαμηλότερο από τους μη καπνιστές λόγω της προσωπικότητας τους και των χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής τους , με αποτέλεσμα η αύξηση βάρους που παρατηρείται μετά την διακοπή να αποδίδεται στο σύνδρομο στέρησης .

Επιπλέον, παρατηρείται έντονα ότι όσοι διακόπτουν το κάπνισμα έχουν την τάση να τρώνε περισσότερο και κυρίως να τσιμπολογούν πιο πολύ. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι η νικοτίνη, το πιο ενεργό συστατικό του καπνού, προκαλεί καταστολή της όρεξης, καθώς έχει βρεθεί ότι αναστέλλει την παραγωγή στον υποθάλαμο του νευροπεπτιδίου Υ (NPY), ενός ισχυρού διεγερτικού της όρεξης. Έτσι, όταν διακόπτεται το κάπνισμα πιθανόν σε ορισμένους ανθρώπους αυξάνεται η όρεξή τους. Η τάση αυτή όμως έχει και ψυχολογική διάσταση, καθώς πολλοί πρώην καπνιστές προσπαθούν να καταπολεμήσουν την επιθυμία τους για το τσιγάρο με αυξημένο τσιμπολόγημα. Η νικοτίνη μπορεί επίσης να ασκεί και άμεση δράση στο μεταβολισμό του λιπώδους ιστού διεγείροντας την λιποπρωτεϊνική λιπάση (ένζυμο υπεύθυνο για τη διάσπαση του λίπους).

Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι η πρόσληψη βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος είναι μεγαλύτερη στους πρώην καπνιστές με τα μεγαλύτερα επίπεδα ινωδογόνου, πρωτεϊνών οξείας φάσης (CRP) και αριθμού λευκοκυττάρων (δείκτες φλεγμονής). Αυτό το εύρημα φανερώνει μια στενή σχέση μεταξύ φλεγμονώδων δεικτών και ρυθμιστών της ενεργειακής ισορροπίας, όσον αφορά το κάπνισμα. Το σημαντικό είναι ότι φλεγμονώδη κατάσταση συνοδεύει το μεταβολικό σύνδρομο, με αποτέλεσμα να σχετίζεται αυτό με την πρόσληψη βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος, σύμφωνα με τα παραπάνω. Με άλλα λόγια, καπνιστές με μεταβολικό σύνδρομο έχουν κατά μέσον όρο μεγαλύτερη πρόσληψη βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος, συγκριτικά με καπνιστές χωρίς μεταβολικό σύνδρομο.

Όμως το κάπνισμα δημιουργεί επιπρόσθετα ινσουλινοαντίσταση και έχει συσχετιστεί με συσσώρευση λίπους στην περιοχή της κοιλιάς. Αυτές του οι δράσεις αυξάνουν τον κίνδυνο για μεταβολικό σύνδρομο (κατάσταση στην οποία συνυπάρχει αυξημένη περιφέρεια μέσης, πιθανώς άσχημο λιπιδαιμικό προφίλ και αυξημένη αρτηριακή πίεση ή επίπεδα σακχάρου) και σακχαρώδη διαβήτη. Το μεταβολικό σύνδρομο και ο σακχαρώδης διαβήτης με τη σειρά τους αποτελούν παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο.

Τελευταίες μελέτες δείχνουν ωστόσο ότι η τάση αύξησης του βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος σχετίζεται και με γενετικούς παράγοντες. Τα επίπεδα λεπτίνης είναι υψηλότερα στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές. Η αύξηση των επιπέδων της λεπτίνης στους καπνιστές μπορεί να αποτελεί ένα φυσιολογικό μηχανισμό για το χαμηλότερο σωματικό τους βάρος σε σχέση με τους μη καπνιστές, διότι η ενδοκρινική δράση της λεπτίνης είναι να καταστέλλει την πρόσληψη τροφής μέσω ρυθμιστικών της όρεξης νευροπεπτιδίων και να αυξάνει την κατανάλωση ενέργειας μέσω αύξησης της δραστηριότητας του συμπαθητικού συστήματος. Συνεπώς, η αύξηση βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος είναι αποτέλεσμα αυξημένης πρόσληψης τροφής και μειωμένης κατανάλωσης ενέργειας καθώς η διακοπή του καπνίσματος καταργεί την αύξηση της λεπτίνης .

Επίσης πρόσφατα επιστήμονες ανακάλυψαν ένα γονίδιο καύσης λίπους που γίνεται πιο ενεργό όταν εκτεθεί σε καπνό, γεγονός που εξηγεί ενδεχομένως γιατί οι καπνιστές αρχίζουν να παίρνουν βάρος μόλις διακόψουν το κάπνισμα. Συγκεκριμένα, οι επιστήμονες εστίασαν τις έρευνές τους στο γονίδιο AZGP1, το οποίο παράγει την πρωτεΐνη που ευθύνεται για την ταχεία καύση του λίπους. Συγκεκριμένα, παρατήρησαν ότι το εν λόγω γονίδιο είναι πολύ πιο δραστήριο στην παραγωγή της λιποδιαλυτικής πρωτεΐνης στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές. Περαιτέρω έρευνες απαιτούνται όμως για την καλύτερη διεύρυνση αυτής της συσχέτισης, ενώ κι άλλα γονίδια μελετώνται σήμερα προς αυτή την κατεύθυνση και σύντομα θα έχουμε κι άλλα δεδομένα.

Πρέπει επίσης να παρατηρήσουμε ότι οι καπνιστές ακόμα και εάν δεν τρώνε περισσότερο σε σχέση με τους μη καπνιστές, ακολουθούν συνήθως διατροφή που δεν είναι ποιοτική. Καταναλώνουν περισσότερο κρέας, αλλαντικά, τηγανητά, πλήρη γαλακτοκομικά, καφέ, οινόπνευμα, αλάτι και λίπος. Ακόμη, προσλαμβάνουν λιγότερα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, φυτικές ίνες, πολυακόρεστα λίπη και βιταμίνες Α, Β, C και Ε σε σχέση με τους μη καπνιστές. Αυτές οι κακές διατροφικές συνήθειες παραμένουν και μετά τη διακοπή του καπνίσματος. Εξάλλου, ο τέως καπνιστής, χωρίς να έχει το αίσθημα της πείνας, τσιμπολογάει τροφές πλούσιες σε απλά σάκχαρα και λίπη.

Γίνεται λοιπόν κατανοητό ότι η αναπροσαρμογή των διαιτητικών συνηθειών, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και των μικροδραστηριοτήτων (π.χ. περπάτημα, κατάργηση ασανσέρ) καθώς και η ψυχική στήριξη από το περιβάλλον είναι απαραίτητες, στην επιτυχή έκβαση της προσπάθειας των καπνιστών, και ιδιαίτερα των γυναικών για να διακόψουν το κάπνισμα. . Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζονται τα άτομα που παρουσιάζουν διαταραχές της διατροφικής συμπεριφοράς, διαδοχικές αυξομειώσεις βάρους (φαινόμενο γιο-γιο) και συμπεριφορά χρόνιας στέρησης. Οι οδηγίες διατροφής πρέπει να είναι απλές και εύκολα κατανοητές, με ιδιαίτερη προσοχή στα ενδιάμεσα γεύματα (snacks), που δεν πρέπει να περιέχουν πολλές θερμίδες και λίπη, αλλά κυρίως φρούτα, λαχανικά και ψωμί ή δημητριακά.

Οι μελέτες χορήγησης του Rimonabant (αναστολέα του υποδοχέα CB1 των κανναβινοειδών) το οποίο αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ανδροειδούς παχυσαρκίας και των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου, δεν οδήγησαν σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα όσον αφορά στη χορήγηση του φαρμάκου κατά την περίοδο διακοπής του καπνίσματος. Είναι πιθανόν ότι, όπως προκύπτει και από την κλινική πρακτική, η χορήγηση της Σιβουτραμίνης, η οποία αυξάνει τις ενεργειακές δαπάνες (μέσω αναστολής επαναπρόσληψης της αδρεναλίνης) και μειώνει τη διατροφική πρόσληψη λιπαρών και γλυκών (μέσω αύξησης της σεροτονίνης), έχει θέση κατά τη περίοδο διακοπής του καπνίσματος. Αναμένονται όμως περισσότερες μελέτες.

Η σημασία της αυξημένης σωματικής δραστηριότητας είναι σημαντική, καθώς αυξάνει τις ενεργειακές δαπάνες, βελτιώνει τη διάθεση και μειώνει το στρες της διακοπής του καπνίσματος. Οι περισσότερες έρευνες συγκλίνουν στην ευεργετική επίδραση της άσκησης στον περιορισμό του καπνίσματος. Αν και αρκετοί ασκούμενοι καπνίζουν διαπιστώθηκε ωστόσο ότι όσο ανεβαίνει το ποσοστό άσκησης και το επίπεδο της φυσικής τους κατάστασης, τόσο μειώνεται η κατανάλωση του τσιγάρου. Φαίνεται ότι η υιοθέτηση ενός αθλητικού τρόπου ζωής, βοηθάει σε γενικές γραμμές στον περιορισμό, ή στη διακοπή του καπνίσματος. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό και για άτομα με προβλήματα υγείας αλλά και για υγιή άτομα. Τέλος, ένας δια βίου αθλητικός τρόπος ζωής θα αποτρέψει τα άτομα από τη συνήθεια του καπνίσματος.

Ο ρόλος του οικογενειακού, ή του ειδικού στη διατροφή γιατρού, είναι σημαντικός, ιδιαίτερα απέναντι στους εφήβους και κυρίως στα νεαρά κορίτσια, που θεωρούν ότι το κάπνισμα μπορεί να βοηθήσει στον καλύτερο έλεγχο του σωματικού βάρους. Πόσο μάλλον όταν τα πρότυπα της σημερινής κοινωνίας και ο ρατσισμός κατά των παχυσάρκων συχνά δεν βοηθούν στη διακοπή του καπνίσματος. Ταυτόχρονα, οι κακές διατροφικές συνήθειες όσων καπνίζουν, καθιστούν επιτακτική τη βοήθεια του καπνιστή από το γιατρό, έτσι ώστε να μην αυξηθούν και άλλο οι βλαβερές συνέπειες του καπνίσματος.

Γενικότερα είναι σημαντικό να κατανοήσουμε πώς μπορεί να επιτευχθεί η διακοπή του καπνίσματος με τις λιγότερες ψυχολογικές συνέπειες για τους ανθρώπους. Αυτό μπορεί να γίνει μόνο όταν ο τρόπος που θα επιλέξει να κόψει κάποιος το κάπνισμα θα είναι ιδιαίτερα προσιτός, αν όχι ευχάριστος. Η άσκηση είναι ένα μέσο που μπορεί να προσφέρει ικανοποίηση και θετικά συναισθήματα γι' αυτό θα πρέπει να ενταχθεί στη ζωή όλων αυτών που αποφασίζουν να περάσουν από μια τέτοια διαδικασία. Η άσκηση μπορεί να γίνει τρόπος ζωής αρκεί να περάσει στη συνείδηση των καπνιστών ως κάτι θετικό και εφικτό. Ειδικά σχεδιασμένα παρεμβατικά προγράμματα με σωστές διαδικασίες παρότρυνσης, ανάλογες ψυχολογικές τεχνικές παρέμβασης και κατάλληλα προγράμματα άσκησης αξίζει να σχεδιαστούν και να εφαρμοστούν στην κατεύθυνση διακοπής του καπνίσματος.

B.7. α. ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΥΞΗΣΗ ΒΑΡΟΥΣ

Είναι γνωστές οι επιβλαβείς συνέπειες του καπνίσματος στην υγεία. Έρευνες των τελευταίων ετών έχουν δείξει σημαντική επίδραση του καπνίσματος στην θερμιδική πρόσληψη τροφής, τις διατροφικές συνήθειες και το σωματικό βάρος των καπνιστών.

Οι καπνιστές έχουν κατά μέσο όρο χαμηλότερο σωματικό βάρος και Δείκτη Μάζας Σώματος από τους μη καπνιστές, και οι διαφορές αυτές είναι πιο εμφανείς στις γυναίκες ¹⁶⁹. Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι οι γυναίκες καπνίστριες έχουν πιο αρνητική εικόνα για τον εαυτό τους συγκριτικά με γυναίκες που δεν καπνίζουν, ενώ τους απασχολεί ιδιαίτερα η αύξηση βάρους που ακολουθεί μετά την διακοπή του καπνίσματος ¹⁷⁰. Αν και το υπερβάλλον σωματικό βάρος που ακολουθεί τη διακοπή του καπνίσματος ενέχει μικρότερο κίνδυνο για την υγεία από ότι η συνέχιση του καπνίσματος, η προοπτική αύξησης του σωματικού βάρους αποτελεί αποθαρρυντικό παράγοντα για τους καπνιστές και ιδιαίτερα για τις γυναίκες.

Περίπου το 80% των καπνιστών που διακόπτουν το κάπνισμα παίρνουν βάρος. Πιο συγκεκριμένα, ο κίνδυνος αύξησης βάρους είναι υψηλότερος κατά τα πρώτα δύο χρόνια από τη διακοπή του καπνίσματος και ακολουθεί βαθμιαία μείωση. Τα άτομα που διακόπτουν μόνιμα το κάπνισμα κερδίζουν περίπου 5-8 κιλά, ενώ οι γυναίκες κερδίζουν περισσότερο βάρος από τους άνδρες. Μια επιδημιολογική μελέτη έδειξε ότι άτομα που είχαν κόψει μόνιμα το κάπνισμα σε 5 χρόνια πήραν περισσότερο από 10 κιλά ενώ ένα μικρό ποσοστό πήρε μέχρι και 20 κιλά. Η μεγαλύτερη αύξηση βάρους έγινε τον πρώτο χρόνο της διακοπής του καπνίσματος ¹⁷¹. Η σωματική άσκηση, η μεγαλύτερη ηλικία, ο χαμηλότερος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ= βάρος/ύψος²) πριν τη διακοπή του καπνίσματος, το χαμηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και η μικρότερη κατανάλωση καπνού σχετίζονται με μικρότερο βαθμό

πρόσληψης σωματικού βάρους μετά τη διακοπή. Το άγχος που συνοδεύει κάθε προσπάθεια διακοπής καπνίσματος, το οποίο είναι πιο έντονο τις πρώτες βδομάδες της διακοπής, δεν έχει σχέση με την αύξηση βάρους. Οι μεταβολικές αλλαγές που προκύπτουν από την στέρηση της νικοτίνης ευθύνονται για αυτό. Η πρόσληψη βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος οφείλεται κυρίως στη συσσώρευση λίπους ενδοκοιλιακά (κεντρικού τύπου παχυσαρκία) ¹⁷².

B.7. β. ΝΙΚΟΤΙΝΗ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ

Αν και οι μοριακοί μηχανισμοί που προκαλούν την αύξηση βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος δεν είναι πλήρως κατανοητοί, φαίνεται πως η αύξηση αυτή ελέγχεται από γενετικούς παράγοντες, αλλά και από μεταβολικές αλλαγές που φυσιολογικά συμβαίνουν μετά τη διακοπή. Η νικοτίνη, το πιο ενεργό συστατικό του καπνού, προκαλεί μείωση του σωματικού βάρους μέσω καταστολής της όρεξης (πρόσληψης τροφής), αύξησης της κατανάλωσης ενέργειας (αύξηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας) και δράσης στο μεταβολισμό του λιπώδους ιστού.

Πιο αναλυτικά, η νικοτίνη προκαλεί μείωση της πρόσληψης τροφής, εν μέρει μέσω αύξησης της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης στον υποθάλαμο του εγκεφάλου. Επίσης, επιφέρει μείωση πρόσληψης τροφής αναστέλλοντας την παραγωγή στον υποθάλαμο του νευροπεπτιδίου Y (NPY), ενός ισχυρού διεγερτικού της όρεξης ¹⁷³. Σε μια μελέτη, το αίσθημα της πείνας και η πρόσληψη τροφής σχετίστηκαν αρνητικά με τη χορήγηση νικοτίνης ενώ το αίσθημα του κορεσμού σχετίστηκε θετικά. Η χορήγηση νικοτίνης δεν άλλαξε την αίσθηση της πείνας ούτε στους καπνιστές ούτε στους μη καπνιστές, αλλά είχε σαν αποτέλεσμα την μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη κατά την διάρκεια του γεύματος ¹⁷⁴. Αντιθέτως, σε μια άλλη μελέτη φάνηκε ότι η ενεργειακή πρόσληψη κατά

την διάρκεια ενός γεύματος, ήταν μεγαλύτερη μετά την χορήγηση νικοτίνης συγκριτικά με την χορήγηση placebo ¹⁷⁵.

Το χαμηλότερο σωματικό βάρος που παρατηρείται στους μη καπνιστές αποδίδεται και στον αυξημένο μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας (Basal Metabolic Rate). Το κάπνισμα 4 τσιγάρων, το καθένα περιέχοντας 0,8mg νικοτίνης, αυξάνει τον βασικό μεταβολισμό κατά 3,3% μέσα σε 3 ώρες ¹⁷⁶. Μετά τον πρώτο μήνα διακοπής του καπνίσματος, ο βασικός μεταβολικός ρυθμός σε γυναίκες πρώην καπνίστριες, μειώθηκε κατά 16% συγκριτικά με τον μεταβολισμό που είχαν πριν διακόψουν το κάπνισμα. Η αύξηση βάρους που παρατηρήθηκε τον πρώτο μήνα σχετίστηκε με την μείωση αυτή του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας ¹⁷⁷.

Επομένως η φυσική δραστηριότητα είναι ένας καλός τρόπος για να αυξηθεί ο μεταβολισμός και να μπορέσει να ελεγχθεί καλύτερα το σωματικό βάρος μετά την διακοπή του καπνίσματος. Παρόλο που η επίδραση της νικοτίνης στο βασικό ρυθμό ηρεμίας είναι εξακριβωμένη από πολλές μελέτες, η επίδραση της νικοτίνης στην ενεργειακή πρόσληψη χρήζει περαιτέρω μελέτης.

Η νικοτίνη μπορεί επίσης να ασκεί και άμεση δράση στο μεταβολισμό του λιπώδους ιστού διεγείροντας την λιποπρωτεϊνική λιπάση (ένζυμο υπεύθυνο για τη διάσπαση του λίπους). Η διακοπή του καπνίσματος έχει σχετιστεί με αύξηση της δραστηριότητας της ΑΤ-λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και συνεπώς μειωμένη λιπόλυση ¹⁷⁸. Άτομα με αυξημένη λιποπρωτεϊνική λιπάση πριν την διακοπή του καπνίσματος είχαν μεγαλύτερη αύξηση βάρους ¹⁷⁹.

B.7. γ. ΕΝΑΡΞΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ

Όπως έχει προαναφερθεί, οι καπνιστές έχουν μικρότερο σωματικό βάρος συγκριτικά με τους μη καπνιστές. Λαμβάνοντας υπόψιν τις επιδράσεις της νικοτίνης στο μεταβολικό ρυθμό και στην όρεξη, θα μπορούσε να

ειπωθεί πως τα άτομα που ξεκινούν το κάπνισμα θα έχουν και μικρότερη αύξηση βάρους μακροπρόθεσμα συγκριτικά με αυτά που δεν καπνίζουν. Κάποιες μελέτες έχουν αναφέρει πως οι καπνιστές και αυτοί που μόλις έχουν ξεκινήσει το κάπνισμα (smoking initiators) έχουν μικρότερη αύξηση βάρους με τον χρόνο συγκριτικά με τους μη καπνιστές^{180, 181}, ενώ άλλες μελέτες δεν έχουν αναφέρει ανάλογες διαφορές βάρους¹⁸². Σε μια μελέτη που παρατηρήθηκαν 55,000 γυναίκες για χρονικό διάστημα 8 ετών έδειξε ότι οι μη καπνίστριες είχαν μικρότερη αύξηση βάρους συγκριτικά με τις καπνίστριες και τις γυναίκες που μόλις είχαν αρχίσει το κάπνισμα (smoking initiators)¹⁸². Σε αυτή την μελέτη, οι βαρείς καπνιστές είχαν μεγαλύτερη αύξηση βάρους συγκριτικά με τους ελαφρείς καπνιστές. Μια εξήγηση γι' αυτό είναι ότι οι βαρείς καπνιστές (> 2 πακέτα ημερησίως) τείνουν να υιοθετούν διατροφικές συνήθειες που ευνοούν την παχυσαρκία, όπως μειωμένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ και μειωμένη φυσική δραστηριότητα¹⁸³.

Η πιθανή μείωση βάρους με την έναρξη του καπνίσματος αποτελεί έναν από τους κυριότερους λόγους που ειδικά τα κορίτσια στην εφηβεία αρχίζουν το κάπνισμα. Η έναρξη του καπνίσματος είναι πιο συχνή σε κορίτσια που είναι παχύσαρκα ή υπέρβαρα ή έχουν προσπαθήσει πολλές φορές να χάσουν βάρος¹⁸⁴. Αυτά τα αποτελέσματα φανερώνουν ότι η μείωση βάρους αποτελεί ενθαρρυντικό παράγοντα για την έναρξη του καπνίσματος, ειδικά στις νεαρές ηλικίες, παρόλο που τα αποτελέσματα μελετών δεν έχουν αποδείξει πως η αύξηση βάρους είναι μικρότερη για όσους ξεκινούν το κάπνισμα. Αυτό συμβαίνει διότι και άλλοι παράγοντες επιδρούν για την διατήρηση του βάρους όπως οι διατροφικές συνήθειες και η φυσική δραστηριότητα.

B.7.δ. ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ

Υπάρχουν πολλές μελέτες που αναφέρουν αύξηση βάρους μετά την διακοπή του καπνίσματος ¹⁷². Αυτή η αύξηση έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται με τον κίνδυνο επανέναρξης του καπνίσματος, ειδικά σε φυσιολογικού βάρους ή ελλιποβαρείς γυναίκες που ανέφεραν πως είχαν προσπαθήσει επανειλημμένα να χάσουν βάρος με δίαιτα ¹⁸⁵. Η αύξηση βάρους που ακολουθεί την διακοπή του καπνίσματος ποικίλει. Σε μια μελέτη που καταγράφηκε το βάρος ανδρών και γυναικών και συγκρίθηκε με το βάρος που είχαν πριν από μια δεκαετία (όπως αυτοί το ανέφεραν), φάνηκε πως για τους άνδρες που διέκοψαν το κάπνισμα, το βάρος τους αυξήθηκε κατά 4,4 κιλά ενώ για τις γυναίκες κατά 5 κιλά περισσότερο συγκριτικά με τους καπνιστές ¹⁸⁶. Σε μια άλλη μελέτη, όπου παρακολούθηθηκαν ενήλικες πρώην καπνιστές για 10 χρόνια, η αύξηση βάρους που αποδόθηκε στην διακοπή του καπνίσματος ήταν 2,8 κιλά για τους άνδρες και 3,8 κιλά για τις γυναίκες. Σε αυτήν τη μελέτη, για το 9,8% των ανδρών και το 13,4% των γυναικών η αύξηση βάρους ήταν πάνω από 13 κιλά ¹⁸⁷. Οι μεθοδολογία που έχει χρησιμοποιηθεί για την καταγραφή τέτοιου είδους μελετών είναι πιθανό να έχει υποεκτιμήσει την αύξηση βάρους μετά την διακοπή του καπνίσματος ¹⁸⁸.

Λαμβάνοντας υπόψιν και τα αυξημένα ποσοστά παχυσαρκίας, αναμένεται πως οι νέες μελέτες θα αναφέρουν μεγαλύτερη αύξηση βάρους. Από την άλλη πλευρά, μια πρόσφατη μελέτη έδειξε πως στις Ηνωμένες πολιτείες Αμερικής, η μείωση του ποσοστού των καπνιστών είχε αμελητέα επίδραση στο ποσοστό παχυσαρκίας ¹⁸⁹.

Όπως έχει προαναφερθεί, οι κύριοι μηχανισμοί που προκαλούν την αύξηση βάρους που παρατηρείται μετά την διακοπή του καπνίσματος είναι η αυξημένη όρεξη και ο μειωμένος βασικός μεταβολικός ρυθμός. Μια μελέτη έδειξε πως η διακοπή του καπνίσματος σχετίζεται με 250 –

300 θερμίδες περισσότερη ενεργειακή πρόσληψη ημερησίως, αμέσως μετά την διακοπή¹⁸⁸. Στις γυναίκες, η αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη που παρατηρείται αμέσως μετά την διακοπή του καπνίσματος έχει επανέλθει στα επίπεδα προ της διακοπής μέσα σε 6 μήνες¹⁸⁹, γεγονός που ενισχύει το συμπέρασμα πως η μεγαλύτερη αύξηση βάρους παρατηρείται αμέσως μετά την διακοπή του καπνίσματος¹⁸⁸.

B.7. ε. ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΛΕΠΤΙΝΗ

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι τα επίπεδα λεπτίνης είναι υψηλότερα στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές¹⁹⁰. Η αύξηση των επιπέδων της λεπτίνης στους καπνιστές μπορεί να αποτελεί ένα φυσιολογικό μηχανισμό για το χαμηλότερο σωματικό τους βάρος σε σχέση με τους μη καπνιστές, διότι η ενδοκρινική δράση της λεπτίνης είναι να καταστέλλει την πρόσληψη τροφής μέσω της όρεξης και να αυξάνει την κατανάλωση ενέργειας μέσω αύξησης της δραστηριότητας του συμπαθητικού συστήματος. Τελευταίες μελέτες δείχνουν ωστόσο ότι η τάση αυξημένης πρόσληψης τροφής μετά τη διακοπή του καπνίσματος σχετίζεται και με γενετικούς παράγοντες. Συγκεκριμένα, μια μελέτη έδειξε πως με την διακοπή του καπνίσματος αυξήθηκαν τα επίπεδα της λεπτίνης και μειώθηκαν τα επίπεδα της γρελίνης, και η αύξηση αυτή της λεπτίνης σχετιζόταν με την αύξηση του σωματικού βάρους που παρατηρήθηκε αμέσως μετά την διακοπή του καπνίσματος¹⁹¹. Όμως κατέληξε στο συμπέρασμα πως η δράση της λεπτίνης και της γρελίνης δεν έχει άμεση επίδραση στην αύξηση βάρους και πως υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που επιδρούν στην όρεξη και στο σωματικό βάρος. Περαιτέρω έρευνες απαιτούνται όμως για την καλύτερη διεύρυνση αυτής της συσχέτισης.

B. 7. Στ. ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Η αντίσταση στην ινσουλίνη, το μεταβολικό σύνδρομο και η διαταραχή στο μεταβολισμό της γλυκόζης θεωρούνται καταστάσεις με ισχυρή συσχέτιση μεταξύ τους ¹⁹². Το κάπνισμα αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη. Σε υγιείς άνδρες, το κάπνισμα σχετίζονταν σημαντικά με τη συγκέντρωση της ινσουλίνης, ανεξαρτήτως από άλλους παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν τα επίπεδα της ινσουλίνης ¹⁹³. Η αντίσταση στην ινσουλίνη έχει μια δοσοεξαρτώμενη σχέση με το κάπνισμα ¹⁹⁴. Σε μια μελέτη η αντίσταση στην ινσουλίνη βελτιώθηκε σε υγιείς άνδρες 8 βδομάδες από την διακοπή του καπνίσματος παρόλη την αύξηση βάρους ¹⁹⁵. Οι καπνιστές εκτός από την αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη παρουσιάζουν και τις συνοδές καταστάσεις όπως μειωμένα επίπεδα HDL, αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, υψηλή VLDL, αυξημένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και μικροαλβουμινουρία. Το μεταβολικό σύνδρομο έχει φανεί να σχετίζεται σημαντικά με το κάπνισμα. Το μεταβολικό σύνδρομο ή νόσος του σύγχρονου πολιτισμού αποτελεί ένα πολυσύνθετο παράγοντα κινδύνου που προϋποθέτει την παρουσία τουλάχιστον τριών από τα ακόλουθα κριτήρια:

- A) Κεντρικού τύπου παχυσαρκία (περιφέρεια μέσης άνω των 102 εκατοστών)
- B) Αυξημένη αρτηριακή πίεση (συστολική άνω των 130 mmHg / διαστολική άνω των 85 mmHg)
- Γ) Γλυκόζη νηστείας άνω των 110 mg/dL
- Δ) HDL μικρότερη των 40 mg/dL για τους άνδρες
- E) Τριγλυκερίδια άνω των 150 mg/dL
- ΣΤ) Υπερουριχαιμία

Σε μια μελέτη οι άνδρες καπνιστές παρουσίασαν υψηλότερα ποσοστά μεταβολικού συνδρόμου απ' ότι οι μη καπνιστές ¹⁹⁶. Πιο συγκεκριμένα ανάμεσα σε έφηβους ηλικίας 12-19 ετών, το μεταβολικό σύνδρομο

παρουσιάστηκε στο 1.2% των μη καπνιστών, στο 5.4% των παθητικών καπνιστών και στο 8.7% των καπνιστών. Το ποσοστό που παρουσίασε διαταραχή στο μεταβολισμό της γλυκόζης ήταν 11,5% για τους μη καπνιστές, 14.4% για τους πρώην καπνιστές, 17.2% για τους παθητικούς καπνιστές και 21.8% για τους καπνιστές. Επίσης η πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται με το κάπνισμα και σχετίζεται και με τον αριθμό τσιγάρων που καπνίζονται την μέρα. Η πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 μειώνεται σταδιακά μετά την διακοπή του καπνίσματος και ελαχιστοποιείται μετά από μερικά χρόνια από την διακοπή. Συνεπώς, το κάπνισμα αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη, διαταράσσει τον μεταβολισμό της γλυκόζης, αυξάνει το μεταβολικό σύνδρομο και την πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2.

Β.7.ζ. ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΥΞΗΣΗ ΒΑΡΟΥΣ

Διάφορα προγράμματα έχουν σχεδιασθεί προκειμένου να παράσχουν στον καπνιστή την απαραίτητη στήριξη για να διακόψει το κάπνισμα, είτε φαρμακευτική είτε ψυχολογική. Μια πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας συμπέρανε ότι οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις που αποσκοπούσαν στην μείωση της αύξησης βάρους που ακολουθεί μετά την διακοπή του καπνίσματος είχαν θετικά αποτελέσματα στο τέλος της θεραπείας. Πιο συγκεκριμένα με την ντεξαφλουραμίνη (Dexafluramine) η αύξηση βάρους μειώθηκε κατά 2,5 κιλά, με την φλουοξετίνη (Fluoxetine) κατά 0,80 κιλά, με την φενυλπροπανολαμίνη (Phenylpropanolamine) κατά 0,50 κιλά και με την ναλτρεξόνη (Naltrexone) κατά 0,76 κιλά. Δεν βρέθηκαν όμως στοιχεία που να αποδεικνύουν πως η φαρμακευτική παρέμβαση μπορεί να έχει τα ίδια αποτελέσματα στην αύξηση βάρους και μετά από 6 μήνες ή 1 χρόνο. Μεταξύ των παρεμβάσεων που αποσκοπούσαν στην τροποποίηση της συμπεριφοράς, μόνο οι οδηγίες διατροφής για τον έλεγχο του βάρους δεν

είχαν καμία επίδραση στην αύξηση βάρους, ενώ αυξήθηκε το ποσοστό αυτών που υποτροπίασαν. Τα εξατομικευμένα προγράμματα σχετίζονταν με μείωση κατά 2,58 κιλά της αύξησης βάρους κατά το τέλος της θεραπείας και μετά από 1 χρόνο. Η χορήγηση δίαιτας με πολύ χαμηλές θερμίδες προκάλεσε μείωση της αύξησης βάρους κατά 1,30 κιλά και η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (Cognitive Behavioral Therapy CBT) κατά 5,30 κιλά στο τέλος της θεραπείας αλλά και αργότερα, ενώ βελτίωσε και τη συμμόρφωση των πρώην καπνιστών. Η μπουπροπιόνη (Bupropione, 30mg/d) και η φλουοτεξίνη (Fluotexine, 30mg και 60mg combined) φάνηκε πως περιορίσαν την αύξηση βάρους μετά την διακοπή του καπνίσματος κατά 0,76 και 1,30 κιλά αντιστοίχως. Η επίδραση της μπουπροπιόνης στο βάρος μετά από 1 χρόνο ήταν πολύ μικρότερη. Δεν υπήρχαν στοιχεία για την επίδραση της άσκησης στην αύξηση του βάρους κατά την διάρκεια της θεραπείας αλλά υπήρχε σημαντική μείωση κατά 2,07 κιλά μετά από 1 χρόνο. Η θεραπεία με υποκατάστατο νικοτίνης προκάλεσε μείωση της αύξησης βάρους κατά 0,45 κιλά στο τέλος της θεραπείας, η οποία ήταν ίδια και 1 χρόνο μετά χωρίς καμία διαφορά μεταξύ των διαφορετικών μορφών υποκατάστατου νικοτίνης. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν πως η θεραπεία με βαλενικλίνη (Valenicline) ή ριμοναμπάτη (Rimonabant) επιδρά στην αύξηση βάρους. Συμπερασματικά, οι παρεμβάσεις τροποποίησης της συμπεριφοράς από μόνες τους δεν έχουν επίδραση στην αύξηση του σωματικού βάρους και έχουν και υψηλό ποσοστό υποτροπής. Αντιθέτως, τα εξατομικευμένα προγράμματα διακοπής καπνίσματος, οι δίαιτες χαμηλές σε θερμίδες και η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (CBT) έχουν θετική επίδραση στην αύξηση βάρους καθώς και μικρότερα ποσοστά υποτροπής. Η άσκηση επιδρά στην αύξηση βάρους μακροπρόθεσμα, βέβαια χρειάζονται και άλλες μελέτες που να εξακριβώνουν την επίδραση στο βάρος σε πιο κοντινά χρονικά διαστήματα από την

διακοπή. Οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις με μπουπροπιόνη, φλουοξετίνη, υποκατάστατο νικοτίνης και βαλενικλίνη μείωσαν την αύξηση βάρους κατά την διάρκεια της θεραπείας και μέχρι το τέλος της. Παρόλο που η επίδραση αυτή στην αύξηση βάρους δεν διατηρήθηκε και 1 χρόνο μετά την διακοπή της θεραπείας, χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να εξακριβωθεί η μακροπρόθεσμη επίδραση τους στο βάρος. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία τα στοιχεία δεν είναι επαρκή ώστε να προκύψουν σημαντικά κλινικά συμπεράσματα ¹⁹⁷.

Συμπερασματικά, η διακοπή του καπνίσματος συνοδεύεται από αύξηση βάρους, η οποία μπορεί να φτάσει ακόμα και τα 10 κιλά. Αν και οι μοριακοί μηχανισμοί που ευοδώνουν την αύξηση βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος δεν είναι πλήρως κατανοητοί, φαίνεται πως η αύξηση αυτή ελέγχεται από γενετικούς παράγοντες, αλλά και από μεταβολικές αλλαγές που φυσιολογικά συμβαίνουν μετά τη διακοπή του καπνίσματος, όπως η μείωση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας και η αύξηση της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Επίσης, παρατηρείται αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη και μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Η αύξηση βάρους μετά την διακοπή του καπνίσματος αποτελεί έναν βασικό αποθαρρυντικό παράγοντα και ιδιαίτερα για τις γυναίκες. Δεδομένου ότι τα πλεονεκτήματα από τη διακοπή του καπνίσματος είναι αδιαμφισβήτητα σημαντικότερα από τα μειονεκτήματα της αύξησης βάρους, προκύπτει επιτακτική η ανάγκη κατάλληλης διατροφικής και συμβουλευτικής παρέμβασης στους καπνιστές που αποφασίζουν να διακόψουν το κάπνισμα. Τα άτομα πρέπει να ενημερώνονται για τις πιθανές αλλαγές στο βάρος τους και να ακολουθούν πρόγραμμα ελέγχου του βάρους, που θα συνοδεύεται από διατροφική επιμόρφωση. Ο καλύτερος έλεγχος του βάρους οδηγεί σε μεγαλύτερη επιτυχία των προγραμμάτων διακοπής καπνίσματος. Έτσι,

η κατάλληλη διατροφική αγωγή είναι απαραίτητη, τόσο για την αποφυγή της αύξησης βάρους και συνεπώς των επιπλοκών που συνδέονται με αυτή, όσο και για την καλύτερη συμμόρφωση στη διακοπή του καπνίσματος.

Γ. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Γ.1 .ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η μελέτη της επίδρασης του φύλου, της ηλικίας, των κοινωνικο-οικονομικών χαρακτηριστικών και του ιατρικού προφίλ των ατόμων που απευθύνθηκαν στο ιατρείο διακοπής καπνίσματος του Βενιζέλειου-Παννάνειου Νοσοκομείου Ηρακλείου καθώς και το ποσοστό επιτυχούς διακοπής καπνίσματος όπως προκύπτει από αυτήν.

Γ.1.1.ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο να απαντήσει στα παρακάτω ερευνητικά ερωτήματα:

- ❖ ποια η κίνηση του ιατρείου διακοπής καπνίσματος ανά έτος.
- ❖ ποια η αναλογία ανδρών-γυναικών καπνιστών που προσήλθαν στο ιατρείο και ποια η επίδραση του φύλου στην επιτυχή έκβαση της θεραπείας.
- ❖ ποιες ηλικιακές ομάδες αναζητούν περισσότερο βοήθεια για διακοπή καπνίσματος .
- ❖ πώς επηρεάζει η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση των καπνιστών του δείγματος στην αναζήτηση βοήθειας για τη διακοπή του καπνίσματος και ποιο το αντίστοιχο ποσοστό επιτυχούς διακοπής.
- ❖ πόσο επηρέασαν τους καπνιστές προηγούμενες ανεπιτυχείς προσπάθειες διακοπής καπνίσματος στο να αναζητήσουν νέα βοήθεια και πόσοι από αυτούς τελικά το διέκοψαν-σύγκριση με καπνιστές χωρίς προηγούμενες προσπάθειες.

- ❖ πόσο επηρεάζει η ύπαρξη ενός βεβαρημένου ιατρικού ιστορικού του καπνιστή την προσφυγή στο ιατρείο διακοπής καπνίσματος και την επιτυχή έκβαση της θεραπείας.
- ❖ πόσο σημαντικό ρόλο αποτελεί η κατανάλωση αλκοόλ στην αναζήτηση για βοήθεια και στην επιτυχή διακοπή καπνίσματος.
- ❖ πώς ο βαθμός εξάρτησης από την νικοτίνη επηρεάζει την επιτυχή διακοπή του καπνίσματος.

Γ.2. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Για την συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε:

I) Δομημένο ερωτηματολόγιο (βλ. παράρτημα), που δημιουργήθηκε σύμφωνα με τους αντικειμενικούς στόχους του ιατρείου διακοπής καπνίσματος. Το ερωτηματολόγιο αυτό περιλαμβάνει ερωτήσεις στις εξής θεματικές ενότητες:

ια) προσωπικά δεδομένα

Η ενότητα αυτή εμπεριέχει πληροφορίες με το όνομα, την ηλικία και το φύλο.

ιβ) κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά

Στην ενότητα αυτή περιλαμβάνονται ερωτήσεις σχετικά με το επάγγελμα, την οικονομική κατάσταση και το μορφωτικό επίπεδο.

ιγ) ιατρικό ιστορικό-ατομικό αναμνηστικό

Οι ερωτήσεις εδώ αφορούν την καταγραφή γνωστών προβλημάτων υγείας σχετικά με το αναπνευστικό και καρδιαγγειακό σύστημα και την κατανάλωση ή μη αλκοόλ.

ιδ) προηγούμενες προσπάθειες διακοπής καπνίσματος

Σε αυτό το σημείο οι ερωτήσεις αποσαφηνίζουν εάν έχουν γίνει προηγούμενες προσπάθειες διακοπής καπνίσματος, η διάρκεια διακοπής και εάν αυτές συνοδεύονταν με χρήση ή όχι υποκατάστατων νικοτίνης, υδροχλωρικής βουπροπιόνης βραδείας αποδέσμευσης.

ιε) αντικειμενική εξέταση-εργαστηριακός έλεγχος

Ολοκληρώνοντας το ερωτηματολόγιο συμπληρώνονται στον φάκελο του καπνιστή τα αποτελέσματα της σπιρομέτρησης και τα ευρήματα της ακτινογραφίας θώρακος .

ii) Δομημένο ερωτηματολόγιο που αφορά την κλίμακα εξάρτησης από την νικοτίνη-κλίμακα fagerstrom (βλ. παράρτημα).

Οι ερωτήσεις σχετίζονται με τον χρόνο(πρώτο τσιγάρο ημέρας, περισσότερα τσιγάρα πρωί-βράδυ), τον αριθμό των τσιγάρων και την δυσκολία αποχής από το κάπνισμα λόγω απαγόρευσης. Κάθε απάντηση

βαθμολογείται με καθορισμένους πόντους και το σύνολο των πόντων δείχνει το βαθμό εξάρτησης (ήπια-μέτρια-βαριά).

iii) Κάρτα ελέγχου καταλληλότητας του καπνιστή για την λήψη υδροχλωρικής βουπροπιόνης βραδείας αποδέσμευσης (βλ. παράρτημα).

Η κάρτα αυτή περιέχει ερωτήσεις οι οποίες βοηθούν τον θεράποντα ιατρό να εκτιμήσει την καταλληλότητα χορήγησης της συγκεκριμένης ουσίας χωρίς εμφάνιση ανεπιθύμητων παρενεργειών (αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα, αλλεργία, απαγορευτικό ιατρικό ιστορικό).

Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δ.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Κατά την περιγραφική ανάλυση των δεδομένων θα παρουσιαστούν συχνότητες, απόλυτες και σχετικές, καθώς και επικρατούσες τιμές των ποιοτικών μεταβλητών. Όσον αφορά τις συνεχείς μεταβλητές, θα δοθούν μέσοι όροι και τα αντίστοιχα διαστήματα εμπιστοσύνης τους.

Ξεκινώντας, έχουμε τον παρακάτω πίνακα,

Πίνακας 1.1

		ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ.	Στήλη N %
ΦΥΛΟ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	133	39,8%
	ΑΝΔΡΕΣ	201	60,2%
	ΣΥΝΟΛΟ	334	100%
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ	ΝΟΣ. ΥΠΑΛΛΗΛΟΣ	18	5,4%
	ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ/ΡΙΑ	21	6,3%
	ΙΑΤΡΟΣ	12	3,6%
	ΑΛΛΟ	283	84,7%
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΚΑΛΗ	103	30,8%
	ΜΕΣΑΙΑ	221	66,2%
	ΕΥΠΟΡΟΣ	10	3,0%
ΜΟΡΦΩΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ	ΔΗΜΟΤΙΚΟ	71	21,3%
	ΓΥΜΝΑΣΙΟ	61	18,3%
	ΛΥΚΕΙΟ	85	25,4%
	ΤΕΙ	48	14,4%
	ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ	69	20,7%
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ	ΑΣΘΜΑ	32	9,6%
	ΧΑΠ	82	24,6%
	ΚΑΝΕΝΑ	216	64,7%
	ΑΠΝΟΙΑ ΥΠΝΟΥ	4	1,2%

ΚΑΡΔΙΑΑΓΓΕΙΑΚΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ	ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ	43	13,0%
	ΚΑΝΕΝΑ	284	85,5%
	Κ.Α.	5	1,5%
ΑΕΕ	ΟΧΙ	331	99,1%
	ΝΑΙ	3	,9%
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ	ΟΧΙ	293	87,7%
	ΝΑΙ	41	12,3%
ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ	238	71,9%
	ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ	93	28,1%
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΔΙΑΚΟΠΗ	53	15,9%
	ΣΥΝΕΧΕΙΑ	114	34,1%
	ΧΑΘΗΚΕ	167	50,0%
Fagerstrom	0-3	17	5,1%
	4-6	102	30,8%
	7-10	212	64,0%

Στον πίνακα 1.1 παρατίθενται συχνότητες ποιοτικών μεταβλητών για το σύνολο των ατόμων που επισκέφθηκαν το ιατρείο διακοπής καπνίσματος . Όπως, βλέπουμε το σύνολο των ατόμων είναι ίσο με 334 άτομα, στην πλειοψηφία τους άνδρες(60,2%). Επιπλέον, ανήκουν σε επαγγέλματα εκτός του ιατρικού χώρου, και στην μεσαία τάξη κατά δήλωση τους. Όσον αφορά το εκπαιδευτικό τους επίπεδο τα πράγματα φαίνονται μάλλον μοιρασμένα και απλά αναφέρουμε ότι η επικρατούσα τιμή είναι απόφοιτοι Λυκείου με ποσοστό 25,4%.

Τα παραπάνω στοιχεία θα μπορούσαμε να πούμε ότι αφορούν το κοινωνικό προφίλ των ατόμων. Τα ακόλουθα, πάλι από τον πίνακα 1.1, το ιατρικό προφίλ- ιστορικό. Έχουμε, λοιπόν 64,7% των ατόμων ελεύθερα από νοσήματα του αναπνευστικού. Αν θέλουμε, όμως να δούμε ποίο είναι το συνηθέστερο, αυτό είναι η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια με επιπολασμό στο σύνολο των επισκεπτών 24,6%. Ακολούθως, έχουμε το 85,5% χωρίς κάποιο πρόβλημα καρδιολογικό. Όπως είναι φανερό, μόνο το

0,9% παρουσίασε Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, και το 12,3% δήλωσαν χρήστες αλκοόλ. Η ακτινογραφία θώρακος ήταν σε 238 άτομα φυσιολογική και σε 93 παθολογική. Η έκβαση της αγωγής, ήταν επιτυχής σε 53 (15,9%), χωρίς όμως να γνωρίζουμε την έκβαση 167 ατόμων, του 50% δηλαδή, καθώς χάθηκαν στο follow-up. Αν δεν λάβουμε υπόψιν τους τελευταίους, είχαμε επιτυχή έκβαση στο 31,7% περίπου των ασθενών.

Η τελευταία μεταβλητή που παρουσιάζεται στον πίνακα 1.1 είναι η κατάταξη των καπνιστών- επισκεπτών σε λίγο εξαρτημένος, μέτρια εξαρτημένος και πολύ εξαρτημένος με τιμές 0-3, 4-6 και 7-10 αντίστοιχα της κλίμακας Fagerstrom. Η κλίμακα αυτή χρησιμοποιείται στο συγκεκριμένο ιατρείο για την κατάταξη των ασθενών σε κατάλληλη ομάδα. Έτσι, έχουμε την πλειοψηφία των επισκεπτών (64%) πολύ εξαρτημένους από τον καπνό.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.2

		ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΣΤΗΛΗ Ν %
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΔΙΑΚΟΠΩΝ ΚΑΠΝ.	ΠΟΛΛΕΣ	73	21,9%
	ΚΑΜΜΙΑ	95	28,4%
	ΜΙΑ	121	36,2%
	ΔΥΟ	45	13,5%
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΕΛΕΥΤ. ΔΙΑΚΟΠΗΣ	<ΜΗΝΑ	88	43,6%
	>ΕΤΟΥΣ	48	23,8%
	1-3 ΜΗΝΕΣ	36	17,8%
	3-6 ΜΗΝΕΣ	30	14,9%
ΘΕΡ. ΖΥΒΑΝ	ΟΧΙ	329	98,5%
	ΝΑΙ	5	1,5%
ΥΠΟΚ. ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ	ΟΧΙ	304	91,0%
	ΝΑΙ	30	9,0%

Στον πίνακα 1.2 παρουσιάζονται κάποια ακόμα στοιχεία για το ιατρικό ιστορικό των ασθενών. Η συνηθέστερη απάντηση όσον αφορά το ιστορικό καπνίσματος είναι 1 διακοπή με ποσοστό 36,2%, και η συνηθέστερη διάρκεια

μικρότερη του μήνα (43,6%). Επίσης, μόνο το 1,5% ακολούθησε αγωγή με ΖΥΒΑΝ και μόνο το 9% με υποκατάστατα νικοτίνης.

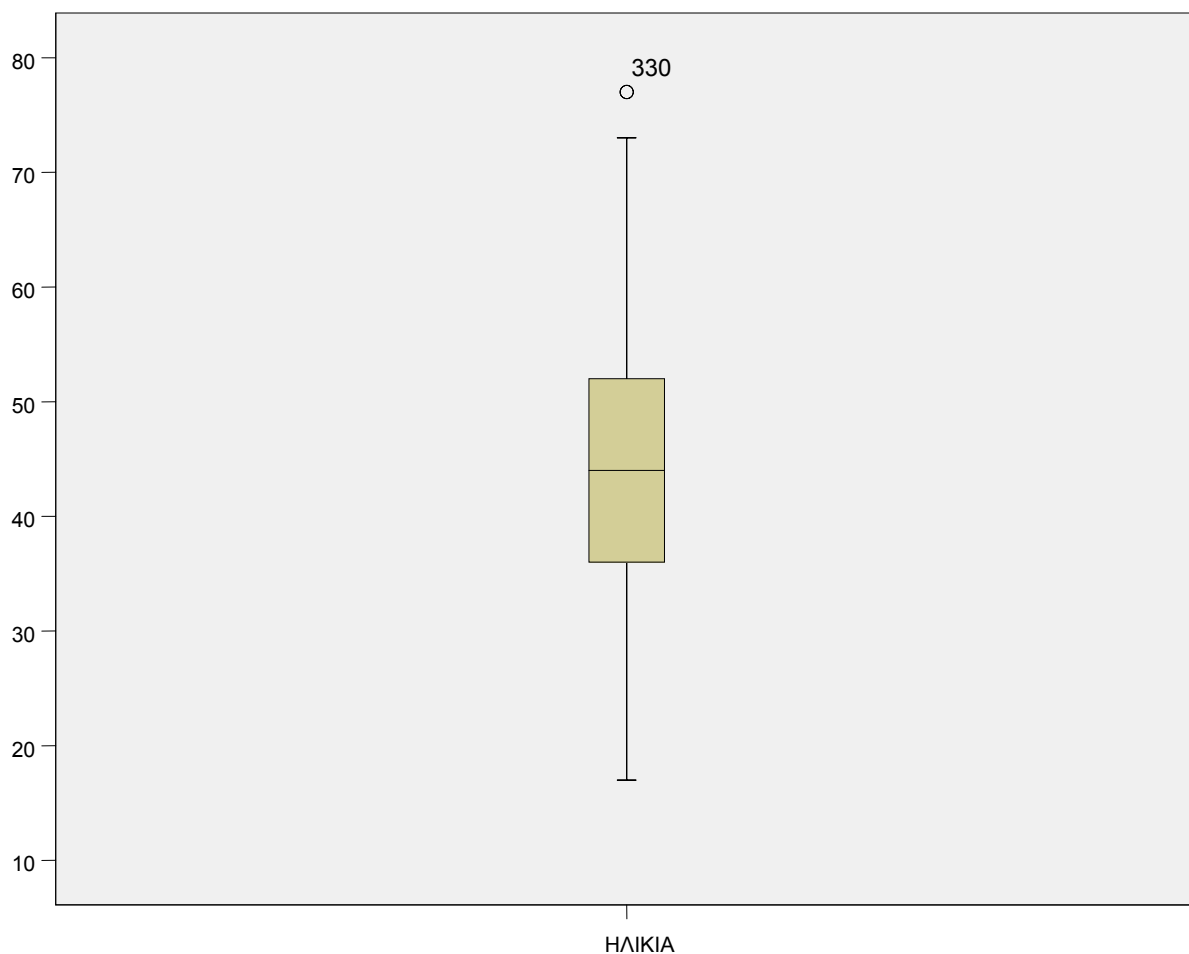
ΠΙΝΑΚΑΣ 1.3

		ΤΙΜΗ	ΤΣ
ΗΛΙΚΙΑ	ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ	44,53	,656
	95% ΔΕ του μέσου		
	Κάτω όριο	43,24	
	Πάνω όριο	45,82	
	Διάμεσος	44,00	
	Ελάχιστο	17	
	Μέγιστο	77	
	Εύρος	60	

Στον πίνακα 1.3 παρουσιάζονται μέτρα θέσης και διασποράς της ηλικίας. Όπως βλέπουμε η μέση ηλικία είναι 44,53 έτη με 95% διάστημα εμπιστοσύνης από 43,24- 45,82. Επίσης, αυτό που βλέπουμε είναι ότι η μέγιστη ηλικία φτάνει τα 77 έτη.

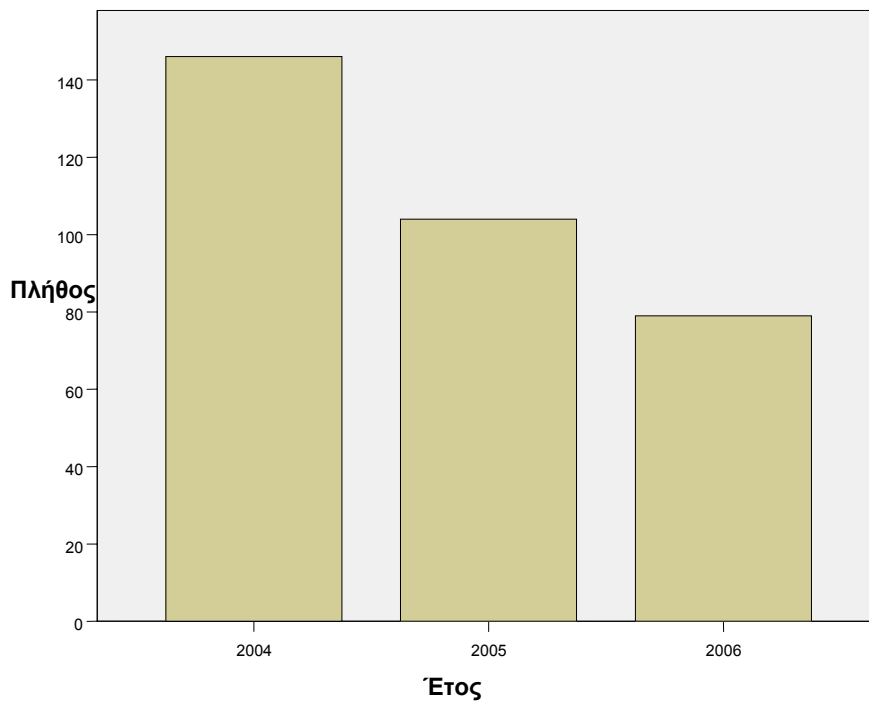
Από το διάγραμμα 1.1 που ακολουθεί έχουμε και μία εικόνα της κατανομής της ηλικίας. Όπως βλέπουμε, η κατανομή αυτή, είναι συμμετρική.

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1.1



ΕΤΗ	Συχνότητα	Σχ. συχνότητα	Αθρ. συχνότητα
2004	146	43,7	44,0
2005	104	31,1	75,3
2006	81	24,3	99,1
2007	3	,9	100,0
Σύνολο	334	100,0	

Στον πίνακα 1.4, παρουσιάζεται η συχνότητα επισκέψεων ασθενών στην κλινική σε σχέση με τα έτη. Όπως βλέπουμε το 2004 είχαμε 146 επισκέψεις, ενώ το 2006, 81. Τα στοιχεία αυτά αποτυπώνονται και στο διάγραμμα 1.2 που ακολουθεί. Έχουν αφαιρεθεί τα δεδομένα του 2007 για να μην δημιουργούνται λανθασμένες εντυπώσεις.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1.2

Όπως βλέπουμε στο παραπάνω διάγραμμα είμαστε σχεδόν σίγουροι ότι υπάρχει κάποια τάση μείωσης των επισκέψεων στο ιατρείο όσο φτάνουμε από το 2004 στο τέλος του 2006. Στο θέμα αυτό θα επανέλθουμε και αργότερα στην ανάλυση μας.

Δ.2. ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Σε αυτή την ενότητα θα γίνουν έλεγχοι συσχέτισεων ορισμένων μεταβλητών με το αποτέλεσμα της επίσκεψης (διακοπή ή όχι). Τονίζουμε, ότι φιλτράρουμε τα δεδομένα και δεν λαμβάνουμε υπόψιν τους ασθενείς που χάθηκαν στο follow- up.

Οι έλεγχοι που θα χρησιμοποιηθούν είναι οι:

1. Pearson's χ^2
2. Όπου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο παραπάνω έλεγχος θα γίνει χρήση του Fisher's exact test
3. Logistic regression.
4. Γραμμική παλινδρόμηση

Κάθε στατιστικός έλεγχος που θα ακολουθήσει θα ελεγχθεί σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 95%.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ				Pearson's p	Fisher's p	
	ΔΙΑΚΟΠΗ		ΣΥΝΕΧΕΙΑ				
	ΣΥΧΝ.	ΓΡΑΜΜΗ N %	ΣΥΧΝ.	ΓΡΑΜΜΗ N %			
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΣΘΕΝΕΙΑ	ΑΣΘΜΑ	5	35,7%	9	64,3%	,445(a)	
	ΧΑΠ	16	37,2%	27	62,8%		
	ΚΑΜΜΙΑ	32	30,2%	74	69,8%		
	ΑΠΝΟΙΑ ΥΠΝΟΥ	0	,0%	4	100,0%		
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΣΘΕΝΕΙΑ	ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ	5	27,8%	13	72,2%	,916(a,b)	
	ΚΑΜΜΙΑ	47	32,6%	97	67,4%		
	Κ.Α.	1	33,3%	2	66,7%		
ΑΕΕ	ΟΧΙ	53	32,1%	112	67,9%	,332(a,b)	1,000
	ΝΑΙ	0	,0%	2	100,0%		

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ	ΟΧΙ	48	33,1%	97	66,9%		
	ΝΑΙ	5	22,7%	17	77,3%	,330(a)	,462
ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ	36	30,5%	82	69,5%		
	ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ	16	34,0%	31	66,0%	,659(a)	.712
FAGERSTROM	0-3	3	33,3%	6	66,7%		
	4-6	16	34,0%	31	66,0%		
	7-10	33	30,3%	76	69,7%	,891(a)	

Α Πάνω από 20% των κελιών σε αυτόν τον υποπίνακα έχουν αναμενόμενη συχνότητα μικρότερη του 5. Ο χ^2 μπορεί να μην ισχύει.

Β Η ελάχιστη αναμενόμενη συχνότητα σε αυτόν τον υποπίνακα είναι μικρότερη του 1. Ο χ^2 μπορεί να μην ισχύει.

Ο πίνακας 2.1 αποτελεί έναν συγκεντρωτικό πίνακα συνάφειας της μεταβλητής αποτέλεσμα, με τις μεταβλητές που εμφανίζονται στην πρώτη στήλη του πίνακα αυτού. Αναλύοντας τις τιμές του, παρατηρούμε για παράδειγμα ότι 1 από τους 3 που αναφέρουν καρδιακή ανεπάρκεια το διέκοψε. Επίσης, και οι 2 που υπέστησαν ΑΕΕ συνέχισαν να καπνίζουν, ενώ το 77,3% αυτών που καταναλώνουν αλκοόλ δεν σταμάτησαν. Τέλος από τους 47 που είχαν παθολογικές ενδείξεις στην ακτινογραφία θώρακος μόνο οι 16 (το 34%) σταμάτησε.

Στον παραπάνω πίνακα παρουσιάζονται και τα αποτελέσματα των ελέγχων Pearson's χ^2 (προ- τελευταία στήλη).

Αναλύοντας τα στοιχεία αυτά βλέπουμε ότι σε όλους τους ελέγχους χ^2 δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις, όπως διατυπώνεται στις υποσημειώσεις. Για αυτό το λόγο, προχωράμε σε έλεγχο Fisher's exact test όπου ήταν δυνατό (τελευταία στήλη).

Το αποτέλεσμα των ελέγχων Fisher είναι ότι δεν υπάρχει σχέση του ΑΕΕ, της κατανάλωσης αλκοόλ και του αν η ακτινογραφία θώρακος είναι παθολογική ή όχι, με την έκβαση της παρέμβασης, όπως παρουσιάζεται στην τελευταία στήλη του πίνακα (όλα τα p-values > .05).

Συνεχίζοντας, προχωράμε στον έλεγχο συσχετίσεων μεταξύ του αποτελέσματος και των μεταβλητών ιστορικό προηγούμενων διακοπών, διάρκεια τελευταίας διακοπής, θεραπεία με Zyban και θεραπεία με υποκατάστατα νικοτίνης.

Με την ίδια μέθοδο, έχουμε τα αποτελέσματα του πίνακα 2.2. Εδώ εξετάζουμε την συσχέτιση του ιστορικού προηγούμενων διακοπών, της διάρκειας της τελευταίας διακοπής, της θεραπείας με Zyban ή όχι, και της θεραπείας με υποκατάστατα νικοτίνης ή όχι. Παρατηρούμε, ότι σε όλες τις μεταβλητές, και σε κάθε κατηγορία αυτών, τα ποσοστά που συνεχίζουν το κάπνισμα είναι από περίπου 60% και πάνω. Χαρακτηριστικό ίσως είναι ότι και οι 4 που ακολούθησαν αγωγή με Zyban δεν διέκοψαν.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2

		ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ				Pearson's p	Fisher's p
		ΔΙΑΚΟΠΗ		ΣΥΝΕΧΕΙΑ			
		ΣΥΧΝ	ΓΡΑΜΜΗ N %	ΣΥΧΝ.	ΓΡΑΜΜΗ N %		
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΔΙΑΚΟΠΩΝ	ΠΟΛΛΕΣ	11	31,4%	24	68,6%	,396(a)	
	ΚΑΜΜΙΑ	13	28,9%	32	71,1%		
	ΜΙΑ	23	39,0%	36	61,0%		
	ΔΥΟ	6	21,4%	22	78,6%		
ΔΙΑΡΚΕΙΑ	<ΜΗΝΑ	15	36,6%	26	63,4%	,642(a)	
ΤΕΛ. ΔΙΑΚΟΠΗΣ	>ΕΤΟΥΣ	9	40,9%	13	59,1%		
	1-3 ΜΗΝΕΣ	7	35,0%	13	65,0%		
	3-6 ΜΗΝΕΣ	4	22,2%	14	77,8%		
ΘΕΡ. ΖΥΒΑΝ	ΟΧΙ	53	32,5%	110	67,5%	,167(a)	,308
	ΝΑΙ	0	,0%	4	100,0%		
ΥΠΟΚ. ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ	ΟΧΙ	48	32,9%	98	67,1%	,404(a)	,463
	ΝΑΙ	5	23,8%	16	76,2%		

Α Πάνω από 20% των κελιών σε αυτόν τον υποπίνακα έχουν αναμενόμενη συχνότητα μικρότερη του 5. Ο χ^2 μπορεί να μην ισχύει. b Η ελάχιστη αναμενόμενη συχνότητα σε αυτόν τον υποπίνακα είναι μικρότερη του 1. Ο χ^2 μπορεί να μην ισχύει.

Περνώντας στους ελέγχους χ^2 , βλέπουμε ότι δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις του ελέγχου, όμως οι υψηλές p- τιμές δείχνουν ότι μάλλον δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση. Παρόλα αυτά, οδηγούμαστε σε ελέγχους Fisher' exact tests (τελευταία στήλη). Από τα p- values βλέπουμε ότι πράγματι φαίνεται να μην υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της θεραπείας με Zyban ή με υποκατάστατα νικοτίνης και του αποτελέσματος της θεραπείας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.3

		ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ				Pearson's p	Fisher's p
		ΔΙΑΚΟΠΗ		ΣΥΝΕΧΕΙΑ			
		ΣΥΧΝ.	ΓΡΑΜΜΗ N %	ΣΥΧΝ.	ΓΡΑΜΜΗ N %		
ΦΥΛΟ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	20	26,7%	55	73,3%	,204(a)	,243
	ΑΝΔΡΕΣ	33	35,9%	59	64,1%		
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ	ΝΟΣ. ΥΠΑΛΛΗΛΟΣ	2	22,2%	7	77,8%	,671(a)	
	ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ	4	36,4%	7	63,6%		
	ΙΑΤΡΟΣ	1	14,3%	6	85,7%		
	ΑΛΛΟ	46	32,9%	94	67,1%		
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ	ΚΑΛΗ	24	40,0%	36	60,0%		
ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΜΕΣΑΙΑ	28	27,5%	74	72,5%	,215(a)	
	ΕΥΠΟΡΟΣ	1	20,0%	4	80,0%		
ΜΟΡΦΩΤΙΚΟ	ΓΥΜΝΑΣΙΟ	10	43,5%	13	56,5%	,435(a)	
ΕΠΙΠΕΔΟ	ΛΥΚΕΙΟ	16	35,6%	29	64,4%		
	ΔΗΜΟΤΙΚΟ	7	20,6%	27	79,4%		
	ΤΕΙ	7	29,2%	17	70,8%		
	ΑΕΙ	13	31,7%	28	68,3%		

Α Πάνω από 20% των κελιών σε αυτόν τον υποπίνακα έχουν αναμενόμενη συχνότητα μικρότερη του 5. Ο χ^2 μπορεί να μην ισχύει.

Στον πίνακα συνάφειας 2.3, παραπάνω, παρουσιάζονται συχνότητες του αποτελέσματος σε σχέση με τις μεταβλητές φύλο, επάγγελμα, οικονομική κατάσταση και μορφωτικό επίπεδο. Ξανά, παρατηρούμε ότι τα ποσοστά

αυτών που συνεχίζουν είναι σταθερά από 56,5% και πάνω για όλες τις κατηγορίες. Στις τιμές των ελέγχων χ^2 που παρουσιάζονται δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις για τον συγκεκριμένο έλεγχο. Δεν φαίνεται όμως ξανά να υπάρχει κάποια συσχέτιση. Τουλάχιστον για το φύλο προχωρήσαμε στο Fisher's exact test. Η τιμή p που παίρνουμε από αυτόν τον έλεγχο είναι 0,243 γεγονός που μας κάνει να πιστεύουμε ότι πράγματι το φύλο δεν επηρεάζει την έκβαση.

Στην συνέχεια θα προχωρήσουμε στον έλεγχο συσχέτισης του αποτελέσματος με τις μεταβλητές ηλικία, φύλο, επάγγελμα, οικονομική κατάσταση, μορφωτικό επίπεδο, αναπνευστική ασθένεια, ασθένεια της καρδιάς, ιστορικό προηγούμενων διακοπών, διάρκεια της προηγούμενης διακοπής, ακτινογραφία θώρακος, ταξινόμηση βάσει της κλίμακας Fagerstrom, ΑΕΕ, κατανάλωση αλκοόλ, θεραπεία με Zyban, και τέλος χρήση υποκατάστατων νικοτίνης.

Ο έλεγχος που κάνουμε χρήση είναι λογιστική παλινδρόμηση (logistic regression (Forward LR)). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση του αποτελέσματος με καμία από τις μεταβλητές που ελέγχθηκαν. (Πίνακας 2.4)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.4

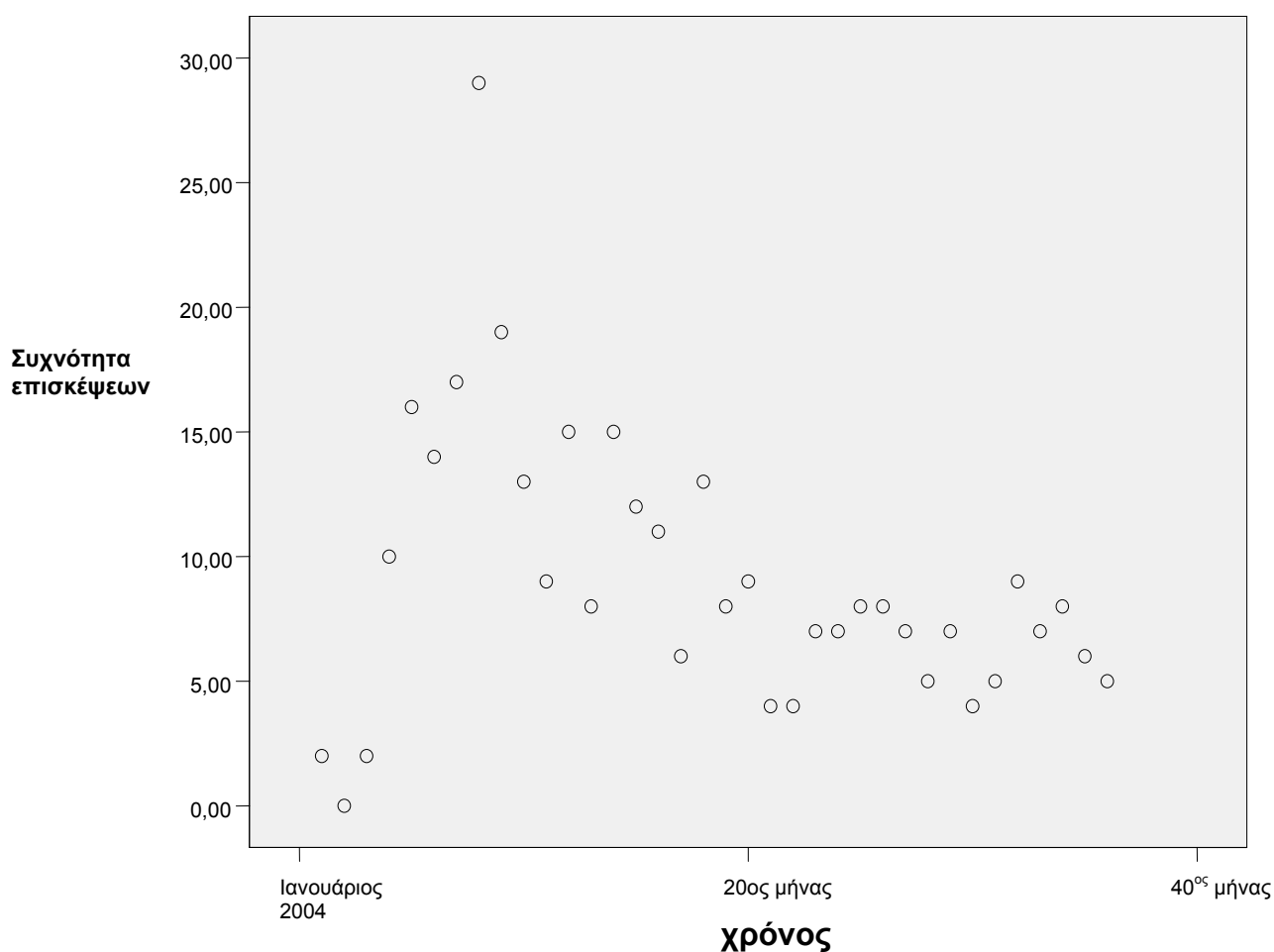
Μεταβλητές στο μοντέλο

	B	TΣ	p.	Exp(B)
Βήμα 0 Σταθερός όρος	,787	,169	,000	2,196

Α Μεταβλητές που ελέγχθηκαν: ΦΥΛΟ, ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ, ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ, ΜΟΡΦΩΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ, ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΣΘΕΝΕΙΑ, ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΣΘΕΝΕΙΑ, ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΩΝ, ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ, ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ, FAGERSTROM, ΑΕΕ, ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ, ΘΕΡ. ΖΥΒΑΝ, ΥΠΟΚ. ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ, ΗΛΙΚΙΑ.

Ο επόμενος στόχος μας, είναι να ελέγξουμε αν πραγματικά τεκμηριώνεται και στατιστικά, η τάση μείωσης των επισκέψεων στο ιατρείο, όσο περνάει ο χρόνος, που φαίνεται να υπάρχει. Θέλουμε δηλαδή να ελέγξουμε, αν υπάρχει μεταξύ του χρόνου και της συχνότητας επισκέψεων αρνητική σχέση.

Κάτι τέτοιο, θα ελεγχθεί με την χρήση της γραμμικής παλινδρόμησης. Εξαρτημένη μεταβλητή αποτελεί η συχνότητα επισκέψεων, ομαδοποιημένη ανά μήνα, και ανεξάρτητη μεταβλητή ο χρόνος ανά μήνα πάλι. Σημειώνεται ότι, δεν λάβαμε υπόψιν τις συχνότητες του έτους 2007. Με αυτόν τον τρόπο είχαμε σαν δείγμα 36 συχνότητες με τους αντίστοιχους 36 μήνες από τον Ιανουάριο 2004 μέχρι Δεκέμβριο 2006. Έτσι, με αυτά τα δεδομένα παίρνουμε το ακόλουθο διάγραμμα σημείων .



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2.1

Στο διάγραμμα 2.1, έχουμε στον οριζόντιο άξονα τον χρόνο(μήνες) και στον κάθετο την συχνότητα. Και σε αυτό το διάγραμμα, ενισχύεται η υπόθεση ότι όσο πιο κοντά ερχόμαστε στο παρόν τόσο μειώνεται η συχνότητα των επισκέψεων.

Τα αποτελέσματα που πήραμε από την γραμμική παλινδρόμηση παρουσιάζονται στους ακόλουθους πίνακες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.5

ANOVA(b)

Model	ΣΣΤ	ΒΕ	ΜΣΤ	F	p.
1 Παλινδρόμηση	181,423	1	181,423	6,713	,014(a)
Κατάλοιπα	918,882	34	27,026		
Σύνολο	1100,306	35			

a Ανεξάρτητες: (Constant), Χρόνος

b Εξαρτημένη μεταβλητή: Συχνότητα επισκέψεων

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.6

Συντελεστές(a)

Μοντέλο	Unstandardized Coefficients		t	p.
	B	ΤΣ		
1 (σταθερά)	5516,982	2125,815	2,595	,014
Χρόνος	-,027	,011	-2,591	,014

a Εξαρτημένη μεταβλητή: συχνότητα επισκέψεων

Αρχίζοντας από τον πίνακα 2.5 βλέπουμε ότι $p\text{-value} = 0,014 < 0,05$ οπότε υπάρχει συσχέτιση της συχνότητας επισκέψεων και του χρόνου.

Το τι είδους σχέση το βλέπουμε στον πίνακα 2.6. Όπως είναι φανερό ο συντελεστής της μεταβλητής χρόνος είναι $-0,027$. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει αρνητική σχέση των δύο μεταβλητών, με άλλα λόγια όσο περνάει ο χρόνος τόσο μειώνεται και η συχνότητα επισκέψεων.

Βέβαια, ο συντελεστής συσχέτισης $R^2 = .406$ το οποίο δείχνει ότι η σχέση αυτή δεν είναι τόσο ισχυρή. Συνδυάζοντας αυτά τα αποτελέσματα, μας κάνουν να συμπεράνουμε ότι, ναι μεν υπάρχει τάση μείωσης από την αρχή του 2004 έως το τέλος του 2006, όμως η μείωση αυτή αποδίδεται κατά ένα μικρό ποσοστό στο χρόνο.

Ε. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην μελέτη αυτή εξετάσαμε την κίνηση του τακτικού ιατρείου διακοπής καπνίσματος του Βενιζέλειου-Παννάειου Νοσοκομείου Ηρακλείου από την έναρξη λειτουργίας του το 2004 μέχρι και τον Μάρτιο του 2007.

Ελέγχθηκαν παράμετροι κοινωνικών χαρακτηριστικών όπως το φύλο, το επάγγελμα, η οικονομική κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο (ανωτάτη, τεχνολογική, λυκείου, γυμνασίου, δημοτικού). Παράμετροι ιατρικού ιστορικού όπως αναπνευστικά προβλήματα (ΧΑΠ, άσθμα, άπνοια ύπνου), καρδιαγγειακά προβλήματα (στεφανιαία νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια), γνωστό ιστορικό ΑΕΕ, κατανάλωση αλκοόλ. Παράμετροι που δείχνουν τάση για διακοπή καπνίσματος όπως προηγούμενες προσπάθειες διακοπής (μια, δυο, περισσότερες), διάρκεια προηγούμενης διακοπής (<μήνα, 1-3 μήνες, 3-6 μήνες, >έτος) και αν αυτές συνοδεύονταν από κάποια φαρμακευτική βοήθεια (λήψη υδροχλωρικής βουπροπιόνης βραδείας αποδέσμευσης, υποκατάστατα νικοτίνης). Επίσης υπολογίστηκε και η παράμετρος των ευρημάτων της ακτινογραφίας θώρακος (με παθολογικά, χωρίς παθολογικά ευρήματα) στην οποία υποβλήθηκαν οι καπνιστές στην πρώτη τους συνέντευξη μαζί με σπιρομέτρηση. Την παράμετρο της σπιρομέτρησης δεν την λάβαμε υπόψιν, μιας και ένας μεγάλος αριθμός καπνιστών δεν είχε υποβληθεί σε αυτήν.

Σημαντικό πρώτο στοιχείο που προκύπτει από την έρευνα είναι ότι ένα πολύ μεγάλο ποσοστό (50%) από τους καπνιστές που επισκέφθηκαν το ιατρείο διακοπής καπνίσματος μετά την πρώτη συνέντευξη δεν ήρθαν για δεύτερη φορά. Αυτό μπορεί να δικαιολογηθεί σε ένα βαθμό από το γεγονός ότι το ιατρείο διακοπής καπνίσματος ξεκίνησε να λειτουργεί για πρώτη φορά στο χώρο του νοσοκομείου εκείνη την χρονική περίοδο οπότε κάποιοι ήρθαν από απλή περιέργεια για να δούνε τη λειτουργία του ιατρείου ενώ δεν ήταν έτοιμοι για να διακόψουν το κάπνισμα. Ένα άλλο δε ποσοστό περίμεναν η διακοπή του καπνίσματος να γίνει χωρίς προσωπική προσπάθεια από τους ίδιους.

Λαμβάνοντας υπόψιν το παραπάνω εύρημα μπορεί να δικαιολογηθεί και η πτωτική τάση των επισκέψεων (πίνακας 1.4) ανά έτος στο ιατρείο από το 2004 που ξεκίνησε την λειτουργία του έως το τέλος του 2006 (τα δεδομένα του 2007 έχουν αφαιρεθεί για την αποφυγή λανθασμένων αποτελεσμάτων). Παρατηρούμε

λοιπόν ότι το 2004 προσήλθε ένας μεγάλος αριθμός καπνιστών (146) επί του συνόλου 334, ποσοστό που αντιστοιχεί στο 43.7%, ενώ το 2005 ο αριθμός αυτός μειώθηκε κατακόρυφα (104) , ποσοστό 31,1% πράγμα που φαίνεται να στηρίζει την παραπάνω εικασία για καπνιστές που επισκέφθηκαν το ιατρείο λόγω απλής περιέργειας ή αυξημένων προσδοκιών για επιτυχή διακοπή του καπνίσματος μόνο με φαρμακευτική αγωγή. Την τρίτη χρονιά, το 2006, η πτωτική τάση των επισκέψεων εξακολουθεί να υφίσταται καθώς μόνο 81 καπνιστές ποσοστό 24,3% επί του συνόλου, επισκέφθηκαν το ιατρείο. Το ποσοστό αυτό φαίνεται δραματικά μειωμένο (διάγραμμα 1.2) από το ποσοστό της πρώτης χρονιάς (2004), αλλά είναι σαφώς πιο κοντά αριθμητικά σε εκείνο της δεύτερης χρονιάς (2005), απόλυτη διαφορά 19,4 vs 7,8. Έτσι φαίνεται ότι τις δύο τελευταίες χρονιές στο ιατρείο προσέρχονται καπνιστές πιο ενημερωμένοι για το τι είναι και πως λειτουργεί το ιατρείο διακοπής καπνίσματος και πώς περιμένουν να βοηθηθούν από αυτό.

Παράλληλα, από την ανάλυση προέκυψε ουσιαστική διαφορά ανάμεσα στο ποσοστό ανδρών και γυναικών καπνιστών που επισκέφθηκαν το ιατρείο διακοπής καπνίσματος(πίνακας 1.1). Παρατηρούμε ότι οι άνδρες καπνιστές αποτελούν το 60% (201 άτομα σε σύνολο 334) ενώ οι γυναίκες καπνίστριες μόνο το 39,8%(133 επί του συνόλου).Κάτι τέτοιο άλλωστε ήταν αναμενόμενο λαμβάνοντας υπόψιν τα διεθνή στατιστικά δεδομένα σύμφωνα με τα οποία οι περισσότεροι καπνιστές είναι άνδρες,και πιο ειδικά στην Ελλάδα το ποσοστό των ανδρών καπνιστών ανέρχεται στο 46% επί του συνόλου vs 28% ποσοστό αντίστοιχο για τις γυναίκες.

Βέβαια οι γυναίκες καπνίστριες συγκριτικά με τους άνδρες φαίνεται να είναι είτε περισσότερο ενημερωμένες σχετικά με τη λειτουργία του ιατρείου διακοπής καπνίσματος είτε πιο αποφασισμένες και επίμονες στο να διακόψουν το κάπνισμα, καθώς το 43,6% των γυναικών έναντι του 54,2% των ανδρών καπνιστών εγκατέλειψαν την προσπάθεια και δεν ξαναήρθαν μετά την πρώτη συνέντευξη (χάθηκαν στο follow up).

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης όσον αναφορά τη διακοπή ή τη συνέχεια του καπνίσματος σε σχέση με το φύλο, μας δείχνουν ότι το ποσοστό επιτυχίας διακοπής του καπνίσματος είναι πολύ μεγαλύτερο στους άνδρες 35,9% σε σχέση με τις γυναίκες που μόνο το 26,7% διέκοψε το κάπνισμα(πίνακας 2.3). Αυτό ίσως

οφείλεται στο γεγονός ότι οι επιβλαβείς συνέπειες του καπνίσματος είναι πιο γρήγορα ορατές στους άνδρες (εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, αναπνευστικών προβλημάτων, σεξουαλικών διαταραχών, ΑΕΕ κ.α) από ότι στις γυναίκες(προστασία από οιστρογόνα), με αποτέλεσμα να έχουν υψηλότερο ποσοστό επιτυχίας. Επίσης έχουμε δύο μεγάλα ποσοστά αποτυχίας, 73,3% στις γυναίκες και 64,1% στους άνδρες, οι οποίοι συνεχίζουν το κάπνισμα παρά την ψυχολογική υποστήριξη και τη φαρμακευτική αγωγή που τους εδόθη (πίνακας 2.3).

Η ηλικιακή κατανομή του δείγματος προβάλλεται στον πίνακα 1.3. Ξεκινά με το νεότερο καπνιστή στην ηλικία των 17 ετών , συμβαδίζοντας με τις έρευνες που αποδεικνύουν αύξηση του καπνίσματος στις νέες ηλικίες. Τρία στα τέσσερα κορίτσια ηλικίας 15-18 ετών και τέσσερα στα πέντε ηλικίας 18-25 ετών καπνίζουν κατά τη διάρκεια της νυχτερινής διασκέδασης . Την ίδια στιγμή τα αντίστοιχα ποσοστά στα αγόρια ηλικίας 15-18 ετών είναι δύο στα τρία και ηλικίας 18-25 ετών είναι τρία στα τέσσερα. Ο μέσος όρος ηλικίας των καπνιστών που προσήλθαν στο ιατρείο είναι τα 44,53 έτη (διάγραμμα 1.1), ηλικία στην οποία εμφανίζονται τα πρώτα σημεία κόπωσης και ενδείξεις που προμηνύουν σοβαρότερα προβλήματα υγείας στο μέλλον (καπνιστές που κόβουν το κάπνισμα πριν τα 50 μειώνουν στο μισό τον κίνδυνο να πεθάνουν τα επόμενα 15 χρόνια, συγκρινόμενοι με αυτούς που συνεχίζουν). Η μεγαλύτερη ηλικία καπνιστή που προσήλθε στο ιατρείο ήταν τα 77 έτη, πράγμα που φανερώνει ότι το κάπνισμα αποτελεί έναν επιπλέον επιβαρυντικό παράγοντα στα ήδη υπάρχοντα προβλήματα υγείας αυτής της ηλικίας που πολλές φορές η άμεση διακοπή του καπνίσματος κρίνεται απαραίτητη. Σίγουρα όμως υπάρχουν και άτομα αυτής της ηλικίας που ατενίζουν το μέλλον ευοίωνα και η διακοπή του καπνίσματος σημαίνει για αυτούς μια καλή αρχή για καλύτερη ποιότητα ζωής τα επόμενα χρόνια.

Από τους απασχολούμενους στο χώρο της υγείας και ιδιαίτερα στο Βενιζέλειο Νοσοκομείο παρατηρούμε μικρή προσέλευση καπνιστών της τάξεως του 15,3% (νοσοκομειακοί υπάλληλοι 5,4% ,νοσηλευτές 6,3% και ιατροί 3,6%) έναντι 84,7% επαγγελματιών εκτός του ιατρικού χώρου (πίνακας 1.1).

Οι γιατροί δε κατέχουν το μικρότερο ποσοστό στην προσφυγή για προσπάθεια διακοπής, παρόλο που είναι οι πλέον ενημερωμένοι τόσο για τις επιβλαβείς επιπτώσεις του καπνού στον οργανισμό όσο και για την ουσιαστική προσφορά

των ιατρείων διακοπής καπνίσματος αποτελώντας έτσι μια κακή διαφήμιση για τα ιατρεία αυτά. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το χαμηλό ποσοστό επιτυχούς διακοπής του καπνίσματος 14,3% έναντι του 36,4% που παρουσιάζουν οι νοσηλευτές, του 22,2% των νοσοκομειακών υπαλλήλων και του 32,9% που παρουσιάζουν τα άλλα επαγγέλματα (πίνακας 2.3).

Όσον αφορά την οικονομική κατάσταση των καπνιστών όπως αναμένεται κυριαρχεί η μεσαία τάξη με 66,2%, ακολουθεί η μικρομεσαία με 30,8% και έπεται η εύπορη με 3% (πίνακας 1.1), που αντικατοπτρίζει και την διάρθρωση της ελληνικής κοινωνίας όπως έχει διαμορφωθεί τις τελευταίες δεκαετίες. Τα σκήπτρα όμως στην επιτυχή διακοπή του καπνίσματος κατέχει η μικρομεσαία τάξη με ποσοστό 40% έναντι του μικρού ποσοστού 27,5% της μεσαίας τάξης και του πλησίον αυτού 20% που παρουσιάζει η εύπορη (πίνακας 2.3). Αυτό ίσως οφείλεται στα οικονομικά προβλήματα που δημιουργεί η συνεχώς αυξανόμενη τιμή των τσιγάρων, σημείο που χρειάζεται συζήτηση όσον αφορά την πρόληψη από το κάπνισμα.

Το αποτέλεσμα της επεξεργασίας των δεδομένων του μορφωτικού επιπέδου των καπνιστών του ιατρείου συμβαδίζει με τα παραπάνω ευρήματα μιας και η συχνότητα επίσκεψης καπνιστών χαμηλού μορφωτικού επιπέδου (δημοτικό-γυμνάσιο) είναι 39,6%, μέσου μορφωτικού επιπέδου (λύκειο) είναι 25,4% και ανωτέρου μορφωτικού επιπέδου (ΤΕΙ-ΑΕΙ) αγγίζει το 35,1% (πίνακας 1.1). Από αυτές τις τρεις διαβαθμίσεις παρατηρούμε ότι τη μεγαλύτερη συχνότητα προσέλευσης για βοήθεια διακοπής του καπνίσματος στο ιατρείο την παρουσιάζουν του χαμηλού μορφωτικού επιπέδου άτομα, ποσοστό που μπορεί να συνδυαστεί-αθροιστεί και με το ποσοστό του μέσου μορφωτικού επιπέδου, και πιθανώς αντικατοπτρίζει τις υποθέσεις που προκύπτουν από την προηγούμενη παράγραφο όπου αναλύεται η παράμετρος της οικονομικής κατάστασης. Σχετικά με τα επιτυχή αποτελέσματα που προκύπτουν για τη διακοπή του καπνίσματος παρατηρείται εντυπωσιακά υψηλό ποσοστό διακοπής στους αποφοίτους γυμνασίου 43,5% και στους αποφοίτους Λυκείου 35,6% ενώ πολύ χαμηλά κυμαίνεται το ποσοστό επιτυχίας των αποφοίτων δημοτικού 20,6% (πίνακας 2.3). Σε σύγκριση με τα ποσοστά επιτυχίας διακοπής καπνίσματος των αποφοίτων ΤΕΙ 29,2% και των αποφοίτων ΑΕΙ 31,7% δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στο μέσο όρο λόγω του χαμηλού ποσοστού των αποφοίτων δημοτικού. Αυτό μπορεί να

σημαίνει ότι παρόλο που οι χαμηλού και μέσου μορφωτικού επιπέδου καπνιστές προσέρχονται με μεγαλύτερη συχνότητα στο ιατρείο τα ποσοστά επιτυχίας τους κατά μέσο όρο κυμαίνονται στα ίδια επίπεδα με του υψηλού μορφωτικού επιπέδου. Δεν μπορεί όμως να μην γίνει ιδιαίτερη αναφορά στο υψηλό ποσοστό επιτυχίας των αποφοίτων γυμνασίου σε σύγκριση με αυτών του δημοτικού και έπειτα με των άλλων βαθμίδων, δεδομένο που ίσως χρήζει περαιτέρω συζήτησης.

Στους περισσότερους καπνιστές που μελετήσαμε παρατηρούμε ότι υπάρχει ήδη ιστορικό προσπάθειας διακοπής καπνίσματος με το μεγαλύτερο ποσοστό 36,2% να έχει προσπαθήσει μια φορά , το 21,9% αρκετές φορές και ένα ποσοστό 13,5% δύο φορές έναντι ενός ποσοστού 28,4% όπου προσπαθεί πρώτη φορά. Έχουμε δηλαδή καπνιστές που είναι εξοικειωμένοι με την δυσκολία απεξάρτησης από την νικοτίνη αλλά δεν τα έχουν καταφέρει μέχρι τώρα, και επισκέπτονται το ιατρείο για μια νέα προσπάθεια.

Οι περισσότεροι δε από αυτούς ποσοστό 43,6% όπως αναφέρουν κατάφεραν να απέχουν από τον καπνό για λιγότερο από έναν μήνα και μόνο ένα μικρό ποσοστό 23,8% αναφέρει διακοπή καπνίσματος για πάνω από έναν χρόνο(πίνακας 1.2).

Η συντριπτική πλειοψηφία αυτών των καπνιστών αναφέρει ότι δεν έλαβε καμία φαρμακευτική αγωγή (μόνο το 1,5% αναφέρει λήψη υδροχλωρικής βουπροπιόνης βραδείας αποδέσμευσης και ένα ποσοστό 9% αναφέρει χρήση υποκατάστατων νικοτίνης). Το μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχίας διακοπής καπνίσματος τελικά το παρουσίασαν οι καπνιστές που είχαν καταφέρει να διακόψουν το κάπνισμα στις προηγούμενες προσπάθειες τους για πάνω από ένα έτος (40,9%) καθώς και οι καπνιστές που στο ιστορικό τους είχαν μόνο μια προσπάθεια διακοπής. Τα άτομα τα οποία αναφέρουν δύο (21,4%) ή περισσότερες φορές (31,4%) και όσοι αναφέρουν διάρκεια τελευταίας διακοπής 3-6 μήνες κυμαίνονται σε χαμηλά έως μέτρια επίπεδα επιτυχίας, δείχνοντας μας ότι προσπαθούν να διακόψουν το κάπνισμα χωρίς όμως να φαίνονται αποφασισμένοι. Ιδιαίτερη σημασία παρουσιάζει και το μέτριο ποσοστό επιτυχίας 28,9% που παρουσιάζουν οι καπνιστές που είναι η πρώτη τους προσπάθεια να διακόψουν το κάπνισμα (πίνακας 2.2).

Χαμηλό ποσοστό προσέλευσης για βοήθεια στο ιατρείο παρουσιάζουν οι καπνιστές με βεβαρημένο ιατρικό ιστορικό όσο αφορά σε καρδιαγγειακά προβλήματα, αφού μόλις το 13% αναφέρει στεφανιαία νόσο και 1,5% καρδιακή ανεπάρκεια , συγκριτικά με το 85,5% με ελεύθερο ιστορικό. Σημαντικό ρόλο σε αυτά τα ποσοστά βεβαίως παίζει και το εύρος της παραμέτρου ηλικίας όπου ο μέσος όρος εμφανίζεται 44,53 έτη, ηλικία κατά την οποία πολλά καρδιαγγειακά νοσήματα δεν έχουν εκδηλωθεί. Μεγαλύτερα ποσοστά προσέλευσης παρουσιάζουν οι καπνιστές με αναπνευστικά προβλήματα όπως: ΧΑΠ 24,6%, άσθμα 9,6%, άπνοια ύπνου 1,2% (πίνακας 1.1).

Σημαντικά ποσοστά επιτυχίας διακοπής καπνίσματος παρουσίασαν οι καπνιστές με ΧΑΠ με 37,2 %, οι καπνιστές με άσθμα με ποσοστό 35,7% και ακολούθησαν οι καπνιστές με ελεύθερο ιστορικό αναπνευστικής νόσου 30,2%. Αντίθετα στους καπνιστές με στεφανιαία νόσο το ποσοστό επιτυχίας τους 27,8% είναι μικρότερο από αυτούς με ελεύθερο ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου 32,6% (πίνακας 2.1). Αυτό ίσως αποδίδεται στον πιο άμεσο παροξυσμό των αναπνευστικών νοσημάτων (ΧΑΠ, άσθμα) από τον καπνό καθώς και στην πιο γρήγορη ανακούφιση τους με τη διακοπή του καπνίσματος συγκριτικά με τις πιο χρόνιες και μη ορατές επιπλοκές που επιφέρει το κάπνισμα στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Αν και το αλκοόλ κατά κοινή παραδοχή συνδυάζεται με το κάπνισμα, οι καπνιστές που επισκέφθηκαν το ιατρείο διακοπής καπνίσματος του Βενιζελείου νοσοκομείου παρουσίασαν ένα πολύ υψηλό ποσοστό αποχής από το αλκοόλ της τάξεως του 87,7% σε σύγκριση με τους καπνιστές που απάντησαν ότι κάνουν χρήση αλκοόλ 12,3%. Ίσως αυτοί που δήλωσαν ότι δεν καταναλώνουν αλκοόλ στην συνέντευξη τους συμπεριλαμβάνονται και άτομα που κάνουν κατά περιστάσεις χρήση. Στο αποτέλεσμα της επιτυχούς διακοπής του καπνίσματος τα ποσοστά παρουσιάζουν μια διαφορά υπέρ αυτών που δεν καταναλώνουν αλκοόλ 33,1% , συγκριτικά με αυτούς που καταναλώνουν 22,7%. Η διαφορά των ποσοστών αυτών είναι μεν υπολογίσιμη αλλά δεν είναι σημαντική (πίνακας2.1).

Μια άλλη σημαντική παρατήρηση σύμφωνα με την κλίμακα εξάρτησης από την νικοτίνη (fagerstrom), οι βαριά εξαρτώμενοι καπνιστές (σκορ 7-10) ήταν και το μεγαλύτερο ποσοστό προσέλευσης στο ιατρείο 64%, με δεύτερους τους μετρίως εξαρτώμενους (σκόρ 4-6) 30,8% και τέλος τους ελαφρά εξαρτώμενους (σκορ 1-3) με ποσοστό 5,1% (πίνακας 1.1).

Ίσως λόγω του ότι οι βαρέως εξαρτώμενοι καπνιστές νιώθουν ιδιαίτερα αυξημένη την ανάγκη διακοπής του καπνίσματος για λόγους τους οποίους αναφέραμε σε προηγούμενες παραγράφους . Βέβαια στα αποτελέσματα επιτυχούς διακοπής το μεγαλύτερο ποσοστό παρουσιάζουν οι μετρίως εξαρτώμενοι 34% με ελάχιστη διαφορά από τους λίγο εξαρτώμενους 33,3% και μικρή διαφορά από τους βαρέως εξαρτώμενους γεγονός που αποδίδεται πιθανώς στην μεγαλύτερη δυσκολία που παρουσιάζουν οι βαρέως εξαρτώμενοι στην απεξάρτησή τους από την νικοτίνη (πίνακας 2.1).

Σε θέμα προς συζήτηση τίθεται και το γεγονός ότι το 28,1% των καπνιστών παρουσίασαν παθολογικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος, ζήτημα το οποίο πιθανώς επηρέασε θετικά την προσπάθεια διακοπής καπνίσματος δίνοντας ποσοστό επιτυχίας διακοπής 34% στους καπνιστές με παθολογικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος έναντι 30,5% ποσοστό επιτυχίας των καπνιστών με ακτινογραφία θώρακος χωρίς παθολογικά ευρήματα (πίνακας 2.1).

Τέλος οφείλουμε να διαπιστώσουμε ότι η έκβαση της αγωγής διακοπής καπνίσματος στο τακτικό ιατρείο διακοπής καπνίσματος του Βενιζελείου νοσοκομείου ήταν επιτυχής σε ποσοστό 15,9%, χωρίς όμως να γνωρίζουμε την έκβαση του 50% επί του συνόλου των καπνιστών που προσήλθαν περί τα τρία έτη , καθώς χάθηκε στο follow up. Αν δεν λάβουμε υπόψιν το τελευταίο ποσοστό είχαμε επιτυχή έκβαση στο 31,7% περίπου των καπνιστών.

Παρατήρηση: Θα πρέπει να τονίσουμε ότι στην παρούσα μελέτη , εξετάσαμε την κίνηση του τακτικού ιατρείου διακοπής καπνίσματος του Βενιζελείου-Παννάειου Νοσοκομείου Ηρακλείου από την έναρξη λειτουργίας του το 2004 μέχρι και τον Μάρτιο του 2007, περίοδο δηλ που προηγήθηκε της οργανωμένης προσπάθειας της κυβέρνησης για περιορισμό του καπνίσματος με νομοθετικά μέτρα , τα οποία ξεκίνησαν να εφαρμόζονται από τον Ιούνιο του 2009 . Θα ήταν

ενδιαφέρον να μελετούσαμε την μεταβολή της κίνησης του ιατρείου διακοπής καπνίσματος μετά την περίοδο αυτή και να καταγράφαμε τυχόν διαφοροποιήσεις ως προς τα χαρακτηριστικά και το σύνολο των προσερχόμενων σε αυτό , αλλά κάτι τέτοιο δεν θα ήταν εφικτό σε ένα τόσο σύντομο διάστημα , καθώς θα μπορούσε να μας οδηγήσει σε λανθασμένα συμπεράσματα . Ίσως να αποτελέσει αντικείμενο μελλοντικής ερευνητικής προσπάθειας .

Επίσης, λόγω του ότι στον αρχικό σχεδιασμό του ερωτηματολογίου που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα έρευνα , δεν είχε ζητηθεί η μεταβολή της παραμέτρου του σωματικού βάρους των συμμετεχόντων και η επίδραση αυτής στην συνέχιση της προσπάθειας διακοπής καπνίσματος , θεωρήθηκε σκόπιμο η εκ νέου επικοινωνία με το σύνολο αυτών προκειμένου να αποσαφηνισθεί αυτή η επίδραση .

Ως εκ τούτου , πραγματοποιήθηκε τηλεφωνική επικοινωνία με 125 συμμετέχοντες (εκ του συνόλου των 334) , εκ των οποίων 78 ήταν άνδρες (62,4 %) και 47 γυναίκες (37,6%) . Από αυτούς , 56 άτομα (44,8%) σταμάτησαν το κάπνισμα (τουλάχιστον 4,5 έτη) , με ποσοστό 31,2% άνδρες (39 άτομα) έναντι 13,6 % γυναίκες (17 άτομα) .

Οι παραπάνω ερωτήθηκαν για την τροποποίηση των διατροφικών τους συνηθειών καθώς και για την μεταβολή του σωματικού τους βάρους από την έναρξη της προσπάθειας διακοπής του καπνίσματος έως σήμερα . Από τα 73 άτομα που διέκοψαν το κάπνισμα , τα 59 άτομα (ποσοστό 80,82%) , ανέφεραν ότι κατανάλωναν μεγαλύτερη ποσότητα τροφής και τσιμπολογούσαν περισσότερο , παρατηρώντας αύξηση του σωματικού τους βάρους , κυμαινόμενη από 4 – 12 κιλά , με τη μεγαλύτερη αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της διακοπής . Πιο συγκεκριμένα αναφέρεται ότι κατανάλωναν περισσότερο κρέας, αλλαντικά, τηγανητά, πλήρη γαλακτοκομικά, αλάτι και λίπος ενώ προσλάβαναν λιγότερα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, φυτικές ίνες, πολυακόρεστα λίπη και βιταμίνες A, B, C και E . Μεγαλύτερη αύξηση σωματικού βάρους μετά την διακοπή παρατηρήθηκε στις γυναίκες (συνολικά 12 από τις 17) που διέκοψαν το κάπνισμα σε σχέση με τους άνδρες (συνολικά 47 από τους 56) .

Οι υπόλοιποι πρώην καπνιστές , 9 άνδρες και 5 γυναίκες , δεν παρατήρησαν διακύμανση στο σωματικό τους βάρος , ενώ παράλληλα ανέφεραν ότι υιοθέτησαν έναν πιο αθλητικό τρόπο ζωής, αυξάνοντας τη σωματική τους δραστηριότητα σε καθημερινή βάση ενώ παράλληλα αύξησαν την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών στο διαιτολόγιο τους .

Δεδομένου λοιπόν ότι τα πλεονεκτήματα από τη διακοπή του καπνίσματος είναι αδιαμφισβήτητα σημαντικότερα από τα μειονεκτήματα της αύξησης βάρους, προκύπτει επιτακτική η ανάγκη κατάλληλης διατροφικής και συμβουλευτικής παρέμβασης στους καπνιστές που αποφασίζουν να διακόψουν το κάπνισμα. Τα άτομα πρέπει να ενημερώνονται για τις πιθανές αλλαγές στο βάρος τους και να ακολουθούν πρόγραμμα ελέγχου του βάρους, που θα συνοδεύεται από διατροφική επιμόρφωση. Ο καλύτερος έλεγχος του βάρους οδηγεί σε μεγαλύτερη επιτυχία των προγραμμάτων διακοπής καπνίσματος. Έτσι, η κατάλληλη διατροφική αγωγή είναι απαραίτητη, τόσο για την αποφυγή της αύξησης βάρους και συνεπώς των επιπλοκών που συνδέονται με αυτή, όσο και για την καλύτερη συμμόρφωση στη διακοπή του καπνίσματος.

ΣΤ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα πιο σημαντικά συμπεράσματα της μελέτης είναι:

- ❖ Παρά τον υψηλό αριθμό προσέλευσης καπνιστών στο ιατρείο διακοπής καπνίσματος οι μισοί περίπου από αυτούς δεν προσήλθαν στη δεύτερη συνεδρία.
- ❖ Η αναλογία ανδρών γυναικών καπνιστών καθώς και η επιτυχής έκβαση της θεραπείας είναι ανάλογες του πληθυσμού καπνιστών ανδρών γυναικών που υπάρχουν στον Ελλαδικό χώρο, γεγονός που μας κάνει να πιστεύουμε ότι το φύλο δεν επηρεάζει την επιτυχή έκβαση διακοπής καπνίσματος.
- ❖ Το κοινωνικο-οικονομικό προφίλ των καπνιστών ίσως επηρεάζει την προσφυγή τους σε ιατρείο διακοπής καπνίσματος και την επιτυχή έκβαση της θεραπείας τους.
- ❖ Εάν η διακοπή καπνίσματος δεν επιτευχθεί με την πρώτη προσπάθεια, η επίτευξη της είναι πιο δύσκολη στο μέλλον.
- ❖ Προβλήματα υγείας που σχετίζονται με το αναπνευστικό και καρδιαγγειακό σύστημα υποχρεώνουν τους καπνιστές να προσφύγουν στο ιατρείο διακοπής καπνίσματος.
- ❖ Ο βαθμός εξάρτησης από τη νικοτίνη παίζει σημαντικό ρόλο για τη διακοπή του καπνίσματος αλλά όχι τόσο όσο η απόφαση του καπνιστή να διακόψει το κάπνισμα .
- ❖ Το ποσοστό επιτυχίας το τακτικού ιατρείου διακοπής καπνίσματος του Βενιζελείου νοσοκομείου κυμαίνεται στο μέσο όρο των διεθνών στατιστικών δεδομένων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organisation (WHO). European partnership to reduce tobacco dependence: WHO evidence based recommendations on the treatment of tobacco dependence. Geneva: WHO 2001 Jun.
2. World Health Organisation (WHO). Tobacco or health: a global status report. Geneva: WHO 1997.
3. Rovina N, Gratziou Ch. Smoking cessation strategy Pneumon 2005
4. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. JAMA 2000;283:3244-3254
5. Treating tobacco use and dependence: clinical practice guideline. Rockville (MD): US Department of Health and Human Services. Public Health Service, 2000 Jun.
6. Anderson JE, Jorncy DE, Scott WJ, Fiore MC. Treating tobacco use and dependence: an evidence-based clinical practice guideline for tobacco cessation. Chest 2002; 121(3):932-941.
7. West R, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. Health Education authority. Thorax 2000; 55:506-512.
8. The American Psychiatric Association Practice guidelines for the treatment of patients with nicotine dependence. Am J Psychiatry 1996; 153.
9. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals: a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. Thorax 1998; 53.
10. Rigotti MB. Treatment of tobacco use and dependence. New Engl J Med 2002; 346:506-512.
11. First MB. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Edn, American Psychiatric Association, Washington.

12. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86:1119-1127.
13. The smoking cessation clinical practice guideline. Panel and staff. The Agency for Health Care Policy and Research. *JAMA* 1996; 275:1270-1280.
14. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. National Institute for Clinical Excellence Technology Appraisal Guidance No 39, 2002 April.
15. Silagy C, Lancaster T, Stead L. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *The Cochrane Database* 2002.
16. Mc Nabb ME, Ebert RV, McCusker K. Plasma nicotine levels produced by chewing nicotine gum. *JAMA* 1982; 248:865-8.
17. Mc Nabb ME. Chewing nicotine gum for 3 months: What happens to Plasma nicotine levels? *Can Med Assoc J* 1984; 131:589-92.
18. Abelin T, Ehrt R. Effectiveness of a transdermal nicotine system in smoking cessation studies. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1989; 11(3):201-14.
19. Fiore MC, Smith SS, Baker TB. The effectiveness of nicotine patch for smoking cessation: a meta-analysis. *JAMA* 1994; 271(24):1940-7.
20. Bolliger CT, Zellweeger JP, Danielsson T, Robidou A, and Westin A, Sawe U. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind randomized clinical trial of efficacy and safety. *BMJ* 2000; 321:329-33.
21. Schneider NG, Olmstead R, Nilsson F, Mody FV, Franzon M, and Doan K. Efficacy of nicotine inhaler in smoking cessation: a double blind placebo control trial. *Addiction* 1996; 91(9):1293-306.
22. Shiffman S, Dresler CM, Hajek P, Targett DA, Strahs KR. Efficacy of a nicotine lozenge for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2002; 162:1267-1276.

23. Wallstrom M et al. A randomized double blind, placebo control clinical evaluation of a nicotine sublingual tablet in smoking cessation. *Addiction* 2000; 95:1161-1171.
24. Gourlay SG, Forbes A, Marriner T, McNeil JJ. Prospective study of factors predicting outcome of transdermal nicotine treatment in smoking cessation. *BMJ* 1994; 309:842-6.
25. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001292.
26. Kornitzer M, Boutsen M, Dramaix M, Gustavsson G. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo –controlled clinical trial *Prev Med* 1995;24(1):41-7.
27. Coleman T. Smoking cessation: intergreting recent advices into clinical practice. *Thorax* 2001; 56:579-582.
28. West R. Bupropion SR for smoking cessation Expert Opinion. *Drug evaluation* 2003; 533-40.
29. Coleman T and West R. Newly available treatments for nicotine addiction: smokers waiting help to stop smoking now have effective treatment options. *BMJ* 2001; 322:1076-7.
30. Holm KJ and Spencer CM. Bupropion: a review of its use in the management of smoking cessation. *Drugs* 2000; 59:1007-24.
31. Balfour DJK. The pharmacology underlying pharmacotherapy for tobacco dependence: a focus on bupropion. *Int J Clin Pract* 2001; 55:53-7.
32. Slemmer JE, Martin BR, Damaj MI. Bupropion is a nicotine antagonist. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 295:321-7.
33. Hughes JR, Goldstein MG, Hurt RD, Shiffman S. Recent advices in the pharmacotherapy of smoking. *JAMA* 1999; 281(1):72-6.
34. Golden RN, Rudofer MV, Sherer MA, Linnoila M, potter WZ. Bupropion in depression: I. Biochemical effects and clinical response. *Arhc Gen Psychiatry* 1988; 45:139-43.

35. Gonzales D, Nides MA, Ferry LH, Kustra RP, Jamerson BD, Seggall N, Herrero LA, Metz A. Bupropion SR as an aid to smoking cessation in smokers treated previously with bupropion: a randomized placebo controlled study. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 69:438-444.
36. Ferry LH and Burchette RJ. Efficacy of bupropion for smoking cessation in non-depressed smokers. *J Addict Disord* 1994; 13:249.
37. Gratiou C, Francis K, Maragianni A, Athanassa Z, Efthimiou K, Kalpakoglou TH, Katsani G, Roussou A, Kalanzi A, Roussos CH. Bupropion treatment and cognitive behavioral therapy in smoking cessation program. *Eur Respir J* 2001, 12s.
38. Hall S, Humfleet GL, Reus VI, Muzoz RF, Hartz DT, Maude-Griffin R. Psychological intervention and antidepressant treatment in smoking cessation. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59:930-935.
39. Roose SP. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA* 1998; 279:287-291.
40. Benowitz NL and Wilson Peng M. Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. Mechanisms and prospects. *CNS Drugs* 2000; 13(4):265-285.
41. Sutherland G, Stapleton JA, Russell MA, Feyerabend C. Naltrexone for smoking behavior and cigarette withdrawal. *Psychopharmacology* 1995; 120(4):418-425.
42. Rose JE, Behm FM, Westman EC. Nicotine-mecamylamine treatment for smoking cessation: the role of precessation therapy. *Exp Clin Psychopharmacol* 1998; 6(3):331-343.
43. Classman AH, Covey LS, Dalack GW, Stetner F, Cooper TB. Smoking cessation, clonidine, and vulnerability to nicotine among dependent smokers. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 54(6):670-679.
44. Classman AH, Stetner F, Cooper TB, Covey LS, Waish BT. Heavy smokers smoking cessation and clonidine: results of a double-blind, randomized trial. *JAMA* 1988; 259(19):2863-2866.

45. Hilleman DE et al. Randomized controlled trial of transdermal clonidine for smoking cessation. *Ann Pharmacother* 1993; 27 (9):1025-1028.
46. Dvoskin LP and Crooks PA. A novel mechanism of action and potential use for lobeline as a treatment for psychostimulant abuse. *Biochem Pharmacol* 2002; 63(2):89-98.
47. Hymowitz N and Eckholdt H. Effects of a 2, 5 mg silver acetate lozenge on initial and long-term smoking cessation. *Pre Med* 1996; 25(5):537-546.
48. West R, Courts S, Baharry S, May S, Hajek P. Acute effect of glucose tablets on desire to smoke. *Psychopharmacology* 1999; 147(3):319-321.
49. West R. Glucose for smoking cessation: does it have a role? *CNS Drugs* 2001; 15(4):261-265.
50. White A et al. A meta-analysis of acupuncture techniques for smoking cessation. *Tob Control* 1999; 8:393-397.
51. Kendler KS, Neale MC, MacLean CJ, Heath AC, Eaves LJ, Kessler RC. Smoking and major depression: a causal analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:36-43.
52. Hall SM, Reus VI, Munoz RF, Sees KL, Humfleet G, Hartz DT, Frederick S, Triffleman E. Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:683-690.
53. Rohsenow DJ, Monti PM, Colby SM, Gulliver SB, Swift RM, Abrams DB. Naltrexone treatment for alcoholics: Effects on cigarette smoking rates. *Nicotine Tob Res.* 2003; 5:231-236.
54. Anonymous. Rimonabant SR141716, SR 141716a. *Drugs R.D.* 2002; 3:65-66.
55. Paterson NE. The mGluR5 antagonist MPEP decreased nicotine self-administration in rats and mice. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 167:257-264.

56. Andreoli M, Tessari m, Pilla m, Valerio E, Hagan JJ, Heidbreder CA. Selective antagonism at dopamine D3 receptors prevents nicotine-triggered relapse to nicotine-seeking behavior. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28:1272-1280.
57. Fattore L, Cossu G, Martellotta MC, Fratta W. Balfen antagonizes intravenous self-administration of nicotine in mice and ratw. 2002; 37:495-498.
58. Decker MW. The therapeutic potential of nicotine acetylcholine receptor agonists for pain control. *Expert Opin. Investig. Drugs* 2001; 10:1819-1830.
59. Kantac KM. Vaccines against drugs of abuse; a viable treatment option? *Drugs* 2003; 63(4):341-352.
60. Pentel RP. Vaccines and depot medications for drug addiction: rationale, mechanisms of action and treatment implications. In press in *Immunotherapies and Depot Medications for Substance Dependence*. Academy Press, DC, USA.
61. Winn, D. M. (1997). Epidemiology of cancer and other systemic effects associated with the use of smokeless tobacco. *Advances in Dental Research*, 11, 313-321.
62. National Health Committee. Guidelines for smoking cessation: literature review and background information. Wellington: Ministry of Health, 1999.
63. Ussher MH, Taylor AH, West R, et al. Does exercise aid smoking cessation? A systematic review. *Addiction* 2000;95:199-208.
64. Coleman T, Murphy E, Cheater F. Factors influencing discussion of smoking between general practitioners and patients who smoke: a qualitative study. *Br J Gen Pract* 2000;50:207-210.
65. Butler, C., Pitt, R. and Stott, N. (1998) Qualitative study of patients' perceptions of doctors' advice to quit smoking: implications for opportunistic health promotion. *British Medical Journal*, 316, 1878–1881.

66. Coleman T, Wilson A. Factors associated with the provision of anti-smoking advice by general practitioners. *Br J Gen Pract* 1999; 49:557-558.
67. McEwen A, West R. Smoking cessation activities by GPs and practice nurses. *Tobacco Control*, 2000 (in press).
68. Kreuter MW, Chheda SG, Bull FC. How does physician advice influence patient behavior? Evidence for a priming effect. *Arch Fam Med* 2000;9:426-433
69. Russell MA, Wilson C, Taylor C, et al. Effect of general practitioners' advice against smoking. *BMJ* 1979;2:231-235
70. Society for Research in Nicotine and Tobacco (SRNT). SRNT treatment database .Washington: Society for Research in Nicotine and Tobacco, 2000.
71. Parrott S, Godfrey C, Raw M, et al. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. *Thorax* 1998;53(Suppl 5, Pt 2):S1-38
72. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1422-1431
73. BTS. Comparison of four methods of smoking withdrawal in patients with smoking related diseases. Report by a Subcommittee of the Research
74. Committee of the British Thoracic Society. *BMJ (Clin Res Ed)* 1983;286:595-597
75. Stapleton J. Commentary: Progress on nicotine replacement therapy for. *BMJ* 1999;318:289
76. Davidson M, Epstein M, Burt R, et al. Efficacy and safety of an over-the-counter transdermal nicotine patch as an aid for smoking cessation. *Arch Fam Med* 1998;7:569-574

77. Hajek P, West R, Foulds J, et al. Randomised comparative trial of nicotine polacrilex, a transdermal patch, nasal spray and an inhaler. *Arch Intern Med* 1999;159:2033-2038
78. Ussher MH, Taylor AH, West R, et al. Does exercise aid smoking cessation? A systematic review. *Addiction* 2000; 95:199-208.
79. Lumley J, Oliver S, Waters E. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD001055.
80. Moolchan ET, Ernst M, Henningfield JE. A review of tobacco smoking in adolescents: treatment implications. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:682-693
81. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001007
82. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 1998;53(Suppl 5, Pt 1):S1-19
83. Stapleton JA, Lowin A, Russell MA. Prescription of transdermal nicotine patches for smoking cessation in general practice: evaluation of cost-effectiveness. *Lancet*
84. McRobbie H, Hajek P. Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease. London: Royal London Hospital, 2000.
85. Hajek P. Withdrawal-oriented therapy for smokers. *Br J Addict* 1989; 84:591-598.
86. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD001118.
87. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685-691
88. McEwen A, West R. GPs' views on medications for treating tobacco dependence: a report to the HDA. London, 2000.

89. West R, Hajek P, Nilsson F, et al. Individual differences in preference for and responses to four nicotine replacement products. *Psychopharmacology*, 2000 (in press).
90. Henningfield, J. (1995) Drug therapy: nicotine medications for smoking cessations. *New England Journal of Medicine*, 338, 1196–1203.
91. Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group (1993) Effectiveness of a nicotine patch in helping people stop smoking: results of a randomised trial in general practice. *British Medical Journal*, 306, 1304–1308.
92. Raw, M., McNeill, A. and West, R. (1998) Smoking Cessation Guidelines for Health Professionals—a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax*, 53 (Suppl.), S1–S18.
93. Sinusas, K. and Coroso, J. (1993) Smokeless tobacco cessation: report of a preliminary trial using nicotine chewing gum. *Journal of Family Practice*, 37, 264–267.
94. West, R., McNeill, A. and Raw, M. (2000) Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Thorax*, 55, 987–999.
95. Winn, D. M. (1997) Epidemiology of cancer and other systemic effects associated with the use of smokeless tobacco. *Advances in Dental Research*, 11, 313–321.
96. Butler, C., Pitt, R. and Stott, N. (1998) Qualitative study of patients' perceptions of doctors' advice to quit smoking: implications for opportunistic health promotion. *British Medical Journal*, 316, 1878–1881.
97. Glynn, T., Boyd, G. and Gruman, J. (1990) Essential elements of self-help/minimal intervention strategies for smoking cessation. *Health Education Quarterly*, 17, 329–345.
98. Gupta, P.C. (2001) the public health impact of tobacco. *Current Science*, 81, 475–481. Hatsukami, D., Jensen, J., Allen, S., Grillo, M.

- and Bliss, R. (1996) Effects of behavioural and pharmacological treatment on smokeless tobacco users. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 153–161.
99. Hatsukami, D., Grillo, M., Boyle, R., Allen, S., Jensen, J., Bliss, R. and Brown, S. (2000) Treatment of spit tobacco users with transdermal nicotine system and mint snuff. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 241–249.
100. Lancaster T, Silagy C, Sowden A, eds. Cochrane tobacco addiction module. In: Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Library. Issue 3. Oxford: Update Software, 2000.
101. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein HG, Gritz ER, et al. Treating tobacco use and dependence, clinical practice guideline. Rockville: US Department of Health and Human Services Public Health Service, 2000.
102. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals: a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 1998; 53(suppl 5): S1-19
103. Taylor MC, Dingle JL. Prevention of tobacco-caused disease. In: Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Ottawa: Health Canada, 1994:500-511.
104. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health pro-fessionals: an update. Health Education Authority. *Thorax* 2000; 55: 987-999
105. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein HG, Gritz ER, et al. Smoking cessation. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, 1996. (Clinical practice guideline no 18; US Department of Health and Human Services Publication no 96-0692.)

106. Cohen D, Eliasson M, Ericksson C, Gilljam H, Hedin A, Hellenious M-L, et al. Smoking cessation methods. Stockholm: Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, 1998.
107. Ahluwalia, J., McNaghy, S. and Clark, W. (1998) Smoking cessation among inner-city African Americans using the Nicotine Transdermal Patch. *Journal of General Internal Medicine*, 13, 1–8.
108. C Bamia^{1*}, A Trichopoulou¹, D Lenas² and D Trichopoulos³. Tobacco smoking in relation to body fat mass and distribution in a general population sample
109. PHILIP C HANNAFORD, VICCI OWEN-SMITH. Stopping smoking and body weight in women living in the United Kingdom
110. Byung Jin Kim, MD, PHD, Bum Soo Kim, MD, PHD, Association of Smoking Status, Weight Change, and Incident Metabolic Syndrome in Men: A 3-Year Follow-Up Study
111. Tyagi P., Jain VK, Nadler E, Therapeutic Use of the Cannabinoid Receptor Antagonist Rimonabant in Weight Loss and Smoking Cessation, *Support Cancer Ther*, 2005 Oct 1; 3 (1) : 3- 11
112. Jenny L, Wiley, Billy R Martin, Cannabinoid pharmacology: implications for additional cannabinoid receptor subtypes, *Chemistry and Physics of Lipids* 121 (2002) 57_ 63
113. Shapiro SD. Smoke gets in your cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2004; 31:481- 482?
114. Zetterstrom RH et al, Dopamine neuron agenesis in *Nurr1*-deficient mice. *Science*, 1997 Apr 11; 276:277.
115. Le Moal M, Koob GF. (2007) Drug addiction: pathways to the disease and pathophysiological perspectives. *Eur Neuropsychopharmacol*. May-Jun; 17(6-7):377-93.
116. Fagerstrom KO, Schneider NG. (1989). Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *J Beh Med*; 12:159-82

117. Cloninger, C.R., (1987) Recent advances in family studies of alcoholism *Prog. Clin. Biol. Res.* 241:47-60
118. Grove, W.M., Eckert, E.D., Heston, L., Bouchard, T.J., Segal, N., and Lykken, D.T. (1990) Heritability of substance abuse and antisocial behavior: a study of monozygotic twins reared apart *Biol. Psychiatry*, 27:1293-1304
119. Prescott, C.A., and Kendler, K.S. (1999) Genetic and environmental contributions to alcohol abuse and dependence in a population-based sample of male twins. *Am. J. Psychiatry*, 156:34-45
120. Blum, K., Noble, E.P., Sheridan, P.J., Montgomery, A., Ritchie, T., Jagaddeswaran, P., Nogami, H., Briggs, A.H., and Cohn, J.B. (1990) Allelic association of human dopamine D2 receptor gene in alcoholism *JAMA*, 263:2055-2060
121. Comings, D.E., Ferry, L., Bradshaw-Robinson, S., Burchette, R., Chiu, C., and Muhleman, D., (1996a) Study of the dopamine D2 receptor gene in pathological gambling *Pharmacogenetics*, 6:73-79
122. Cleck JN, Blendy JA (2008) Making a bad thing worse: adverse effects of stress on drug addiction. *J Clin Invest.* 2008 Feb; 118(2):454-61.
123. G.F.Koob (2008) A role for Brain Stress Systems in Addiction *Neuron*59,July 10,11-34
124. Blum K, Braverman ER, Holder JM, Lubar JF, Monastra VJ, Miller D, Lubar JO, Chen TJ, Comings DE.(2000) Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *J Psychoactive Drugs.* Nov;32 Suppl:i-iv, 1-112
125. Olds, J. (1955) "Reward" from brain stimulation in the rat. *Science* 122:878.
126. Wise RA. (2008) Dopamine and reward: the anhedonia hypothesis 30 years on *Neurotox Res.* 2008 Oct; 14(2-3):169-83.
127. Blum K, Noble EP. The sobering D2 story. *Science.* 1994 Sep 2; 265(5177):1346-7.
128. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Hitzemann R, Ding YS, Pappas N, Shea C, Piscani K. Decreases in dopamine receptors but not in dopamine transporters in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 1996 Dec;20(9):1594-8.

129. Maldonado R, Saiardi A, Valverde O, Samad TA, Roques BP, Borrelli E. Absence of opiate rewarding effects in mice lacking dopamine D2 receptors. *Nature*. 1997 Aug 7; 388(6642):586-9.
130. Zetterstrom RH, Solomin L, Jansson L, Hoffer BJ, Olson L, Perlmann T. Dopamine neuron agenesis in *Nurr1*-deficient mice. *Science*. 1997 Apr 11; 276(5310):202.
131. Koob GF, Nestler EJ. The neurobiology of drug addiction. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997 Summer;9(3):482-97. Review.
132. Spanagel R, Weiss F. The dopamine hypothesis of reward: past and current status. *Trends Neurosci*. 1999 Nov; 22(11):521-7. Review.
133. Koob GF, Le Moal M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*. 2001 Feb; 24(2):97-129. Review.
134. Franklin TR, Wang Z, Wang J, Sciortino N, Harper D, Li Y, Ehrman R, Kampman K, O'Brien CP, Detre JA, Childress AR. (2007) . Limbic activation to cigarette smoking cues independent of nicotine withdrawal: a perfusion Fmri study. *Neuropsychopharmacology*. 2007 Nov;32(11):2301-9.47
135. Salo R, Ursu S, Buonocore MH, Leamon MH, Carter C. (2009) Impaired prefrontal cortical function and disrupted adaptive cognitive control in methamphetamine abusers: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*. 15; 65(8):706-9.
136. Malaiyandi V, Sellers EM, Tyndale RF. Implications of CYP2A6 genetic variation for smoking behaviors and nicotine dependence. *Clin Pharmacol Ther*. 2005 Mar; 77(3):145-58.
137. Chavez-Noriega LE, Crona JH, Washburn MS, URrutia A, Elliott KJ, Johnson EC. (1997)Pharmacological characterization of re combinant human neuronal nicotinic acetylcholine receptors h alpha 2 beta 2, h alpha 2 beta 4, h alpha 3 beta 2, h alpha 3 beta 4,h alpha 4 beta 2, h alpha 4 beta 4 and h alpha 7 expressed in *Xenopus* oocytes, *J Pharm Exp Ther.*; 280:346-50.
138. Picciotto MR, Addy NA, Mineur YS, Brunzell DH. It is not "either/or": activation and desensitization of nicotinic acetylcholine receptors both contribute to behaviors related to nicotine addiction and mood. *Prog Neurobiol*. 2008; 84:329-42.

139. Good CH, Lupica CR (2009) Properties of distinct ventral tegmental area synapses activated via pedunculopontine or ventral tegmental area stimulation in vitro. *Physiol.* Mar 15;587 (Pt 6):1233-47
140. Brunzell DH, Mineur YS, Neve RL, Picciotto MR. (2009) Nucleus Accumbens CREB Activity is Necessary for Nicotine Conditioned Place Preference. *Neuropsychopharmacology*. Feb 11. [Epub ahead of print]
141. Thorgeirsson TE, Geller F, Sulem P, et al. (2008) A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease. *Nature.*; 452:638-42
142. Hung RJ, McKay JD, Gaborieau V, et al. (2008) susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q25. *Nature*; 452:633-7.
143. Le Marchand L, Derby KS, Murphy SE, et al. (2008) Smokers with CHRNA lung cancer-associated variants are exposed to higher levels of nicotine equivalents and a carcinogenic tobacco-specific nitrosamine. *Cancer Res.* 68:9137-40
144. Conti DV, Lee W, Li D, Liu J, et al.(2008) Pharmacogenetics of Nicotine Addiction and Treatment Consortium. Nicotinic acetylcholine receptor beta2 subunit gene implicated in a systems-based candidate gene study of smoking cessation. *Hum Mol Genet.* 17:2834-48
145. Weiss RB, Baker TB, Cannon DS, et al. (2008) A candidate gene approach identifies the CHRNA5-A3-B4 region as a risk factor for age-dependent nicotine addiction. *PLoS Genet.* 4:e1000125,3-11
146. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. (2004) Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 3:CD000146
147. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. (2008) Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Data base Syst Rev.* 1:CD000146
150. Golden RN, Rudorfer MV, Sherer MA, Linnoila M, Potter WZ. Bupropion in depression: I. Biochemical effects and clinical response. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 139-43.

151. Slemmer JE, Martin BR, Damaj MI. Bupropion is a nicotinic antagonist. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 295: 321-7.
152. West R. Bupropion SR for smoking cessation Expert Opinion. *Drug evaluation* 2003; 533-40.
153. Tonnesen P, Tonstad S, Hjalmarson A, et al. A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. *J Intern Med* 2003; 254(2): 184-92.
154. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. National Institute for Clinical Excellence Technology Appraisal Guidance No. 39, 2002 Apr. Available from URL: www.nice.org.uk
155. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). Available in the Cochrane Library [database on disk and CD ROM]. Updated quarterly. The Cochrane Collaboration; Issue 1. Oxford: Update Software, 2002.
156. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton DM, Doan K, Fiore MC, Baker TB. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340:685-91.
157. Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA, et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 135:423-33
158. Klesges RC, Winders SE, Meyers AW, et al. How much weight gain occurs following smoking cessation? A comparison of weight gain using both continuous and point prevalence abstinence. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65: 286–291. 22.
159. Cohen C, Kodas E and Griebel G. CB1 receptor antagonists for the treatment of nicotine addiction, *Pharmacol Biochem Behav* 2005;81:387–395.
160. Cohen C, Perrault G, Griebel G, et al. Nicotine-associated cues maintains nicotine-seeking behavior in rats several weeks after nicotine withdrawal: reversal by the cannabinoid (CB1) receptor antagonist, rimonabant (SR141716). *Neuropsychopharmacology* 2005; 30:145–155.

161. Cohen C, Perrault G, Voltz C, et al. SR141716, a central cannabinoid (CB1) receptor antagonist, blocks the motivational and dopamine-releasing effects of nicotine in rats, *Behav Pharmacol* 2002; 13:451–463.
162. Hatsukami DK, Rennard S, Jorenby D, et al. Safety and immunogenicity of nicotine conjugate vaccine in current smokers. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 78:456–467.
163. Anti-smoking vaccine TA-NIC preliminary 12 month clinical trial results [press release], Xenova Group, Berkshire, United Kingdom 2005
164. Kirchheiner J, Klein C, Meineke I, Sasse J, Zanger UM, Muddter TE, et al. Bupropion and 4-OH-bupropion pharmacokinetics in relation to genetic polymorphisms in CYP2B6. *Pharmacogenetics*. 2003; 13:619-26.
165. Miksys S, Lerman C, Shields PG, Mash DC, Tyndale RF. Smoking, alcoholism and genetic polymorphisms alter CYP2B6 levels in human brain. *Neuropharmacology*. 2003; 45:122-32.
166. Lerman C, Shields PG, Wileyto EP, Audrain J, Hawk LH Jr, Pinto A, et al. Effects of dopamine transporter and receptor polymorphisms on smoking cessation in a bupropion clinical trial. *Health Psychol*. 2003; 22:541-8.
167. Johnstone EC, Yudkin PL, Hey K, Roberts SJ, Welch SJ, Murphy MF, et al. Genetic variation in dopaminergic pathways and short-term effectiveness of the nicotine patch. *Pharmacogenetics*. 2004; 14:83-90.
168. Haggstram FM, Chatkin JM, Sussenbach-Vaz E, Cesari DH, Fam CF, Fritscher CC. A controlled trial of nortriptyline, sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: preliminary results. *Pulm Pharmacol Ther*. 2006; 19:205-9.
169. Le Moal M, Koob GF. (2007) Drug addiction: pathways to the disease and pathophysiological perspectives *Eur Neuropsychopharmacol*. May-Jun; 17(6-7):377-93.
170. Bisaga A, Padilla M, Garawi F, Sullivan MA, Haney M. (2007) Effects of alternative reinforcement and craving on the choice to smoke cigarettes in the laboratory. *Hum Psychopharmacol*. Jan; 22(1):41-7.
171. Fagerstrom KO, Schneider NG. (1989). Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *J Beh Med*; 12:159-82
172. Cloninger, C.R., (1987) Recent advances in family studies of alcoholism *Prog. Clin. Biol. Res*. 241:47-60

173. Grove, W.M., Eckert, E.D., Heston, L., Bouchard, T.J., Segal, N., and Lykken, D.T. (1990) Heritability of substance abuse and antisocial behavior: a study of monozygotic twins reared apart *Biol. Psychiatry*, 27:1293-1304
174. Prescott, C.A., and Kendler, K.S. (1999) Genetic and environmental contributions to alcohol abuse and dependence in a population-based sample of male twins. *Am. J. Psychiatry*, 156:34-45
175. Blum, K., Noble, E.P., Sheridan, P.J., Montgomery, A., Ritchie, T., Jagaddeswaran, P., Nogami, H., Briggs, A.H., and Cohn, J.B. (1990) Allelic association of human dopamine D2 receptor gene in alcoholism *JAMA*, 263:2055-2060
176. Comings, D.E., Ferry, L., Bradshaw-Robinson, S., Burchette, R., Chiu, C., and Muhleman, D., (1996a) Study of the dopamine D2 receptor gene in pathological gambling *Pharmacogenetics*, 6:73-79
177. Cleck JN, Blendy JA (2008) Making a bad thing worse: adverse effects of stress on drug addiction. *J Clin Invest*. 2008 Feb; 118(2):454-61.
178. G.F.Koob (2008) A role for Brain Stress Systems in Addiction *Neuron*59,July 10,11-34
179. Blum K, Braverman ER, Holder JM, Lubar JF, Monastra VJ, Miller D, Lubar JO, Chen TJ, Comings DE.(2000) Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *J Psychoactive Drugs*. Nov;32 Suppl:i-iv, 1-112
180. Olds, J. (1955) "Reward" from brain stimulation in the rat. *Science* 122:878.
181. Wise RA. (2008) Dopamine and reward: the anhedonia hypothesis 30 years on *Neurotox Res*. 2008 Oct; 14(2-3):169-83.
182. Blum K, Noble EP. The sobering D2 story. *Science*. 1994 Sep 2; 265(5177):1346-7.
183. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Hitzemann R, Ding YS, Pappas N, Shea C, Piscani K. Decreases in dopamine receptors but not in dopamine transporters in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 1996 Dec;20(9):1594-8.
184. Maldonado R, Saiardi A, Valverde O, Samad TA, Roques BP, Borrelli E. Absence of opiate rewarding effects in mice lacking dopamine D2 receptors. *Nature*. 1997 Aug 7; 388(6642):586-9.

185. Zetterstrom RH, Solomin L, Jansson L, Hoffer BJ, Olson L, Perlmann T. Dopamine neuron agenesis in Nurr1-deficient mice. *Science*. 1997 Apr 11; 276(5310):202.
186. Koob GF, Nestler EJ. The neurobiology of drug addiction. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997 summer; 9(3):482-97. Review.
187. Spanagel R, Weiss F. The dopamine hypothesis of reward: past and current status. *Trends Neurosci*. 1999 Nov; 22(11):521-7. Review.
188. Koob GF, Le Moal M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*. 2001 Feb; 24(2):97-129. Review.
189. Salo R, Ursu S, Buonocore MH, Leamon MH, Carter C. (2009) Impaired prefrontal cortical function and disrupted adaptive cognitive control in methamphetamine abusers: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*. 15; 65(8):706-9.
190. Malaiyandi V, Sellers EM, Tyndale RF. Implications of CYP2A6 genetic variation for smoking behaviors and nicotine dependence *Clin Pharmacol Ther*. 2005 Mar; 77(3):145-58.
191. Chavez-Noriega LE, Crona JH, Washburn MS, URrutia A, Elliott KJ, Johnson EC. (1997) Pharmacological characterization of recombinant human neuronal nicotinic acetylcholine receptors h alpha 2 beta 2, h alpha 2 beta 4, h alpha 3 beta 2, h alpha 3 beta 4, h alpha 4 beta 2, h alpha 4 beta 4 and h alpha 7 expressed in *Xenopus* oocytes, *J Pharm Exp Ther*.; 280:346-50.
192. Good CH, Lupica CR (2009) Properties of distinct ventral tegmental area synapses activated via pedunculo-pontine or ventral tegmental area stimulation in vitro. *Physiol*. Mar 15;587 (Pt 6):1233-47
193. Brunzell DH, Mineur YS, Neve RL, Picciotto MR. (2009) Nucleus Accumbens CREB Activity is Necessary for Nicotine Conditioned Place Preference. *Neuropsychopharmacology*. Feb 11. [Epub ahead of print]
194. Thorgeirsson TE, Geller F, Sulem P, et al. (2008) A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease. *Nature*.; 452:638-42
195. Hung RJ, McKay JD, Gaborieau V, et al. (2008) susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q25. *Nature*; 452:633-7.

196. Le Marchand L, Derby KS, Murphy SE, et al. (2008) Smokers with CHRNA lung cancer-associated variants are exposed to higher levels of nicotine equivalents and a carcinogenic tobacco-specific nitrosamine. *Cancer Res.* 68:9137-40
197. Picciotto MR, Addy NA, Mineur YS, Brunzell DH. It is not “either/or”: activation and desensitization of nicotinic acetylcholine receptors both contribute to behaviors related to nicotine addiction and mood. *Prog Neurobiol.* 2008; 84:329-42.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ
ΟΝΟΜΑ:
ΕΠΙΘΕΤΟ:

ΗΛΙΚΙΑ:
ΦΥΛΟ:

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ

1. Ιατρός
2. Νοσηλεύτης
- 3 . Υπάλληλος του νοσοκομείου
4. Άσχετο με το χώρο υγείας

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ .

1. Μέτρια
2. Καλή
3. Πολύ καλή

ΜΟΡΦΩΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

1. Δημοτικό
2. Γυμνάσιο
3. Λύκειο
- 4 . Ανώτερη Σχολή
5. Πανεπιστήμιο

ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

1. ΧΑΠ
2. Άσθμα
3. Υπνική Άπνοια
4. Ουδέν

ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

1. ΣΝ
2. ΚΑ
3. Ουδέν

ΠΑΛΑΙΟ ΑΕΕ

1. Ναι
2. Όχι

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ

1. Ναι
2. Όχι

ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΕΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

1. Καμία
2. Μία
3. Δύο
4. Περισσότερες

ΜΕ ΤΗ ΛΗΨΗ ΤΟΥ ΖΥΒΑΝ

1. Ναι
2. Όχι

ΜΕ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΑ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ

1. Ναι
2. Όχι

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΙΑΚΟΠΗΣ

1. Λιγότερο από μήνα
2. 1-3 μήνες
3. 3-6 μήνες
4. 6-12 μήνες
5. πάνω από 1 έτος

ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ (%)

F_{EV1}

FVC

F_{EV1}/FVC

F_{EF} 25-75

ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ

1. Με παθολογικά ευρήματα
2. Χωρίς παθολογικά ευρήματα

B) Δομημένο ερωτηματολόγιο κλίμακας εξάρτησης από την νικοτίνη-κλίμακα fagerstrom

Πόσο εξαρτημένοι είστε από τη νικοτίνη; Κλίμακα Fagerström

1. Πόσο γρήγορα, αφού ξυπνήσετε καπνίζετε το πρώτο σας τσιγάρο

<input type="checkbox"/> Μέσα στα πρώτα 5 λεπτά	(3 πόντοι)
<input type="checkbox"/> 6-30 λεπτά	(2 πόντοι)
<input type="checkbox"/> 31-60 λεπτά	(1 πόντος)
<input type="checkbox"/> Μετά από 60 λεπτά	(0 πόντοι)

2. Σας είναι δύσκολο να μην καπνίσετε, σε μέρη όπου το κάπνισμα απαγορεύεται; (π.χ. εκκλησία, βιβλιοθήκες, σινεμά)

<input type="checkbox"/> Ναι	(1 πόντος)
<input type="checkbox"/> Όχι	(0 πόντοι)

3. Ποιά τσιγάρο σας είναι πιο δύσκολο να μην το καπνίσετε;

<input type="checkbox"/> Το πρώτο της ημέρας	(1 πόντος)
<input type="checkbox"/> Οποιοδήποτε άλλο	(0 πόντοι)

4. Πόσα τσιγάρα την ημέρα καπνίζετε;

<input type="checkbox"/> 10 ή λιγότερα	(0 πόντοι)
<input type="checkbox"/> 11-20	(1 πόντος)
<input type="checkbox"/> 21-30	(2 πόντοι)
<input type="checkbox"/> 31 ή περισσότερα	(3 πόντοι)

5. Καπνίζετε πιο παλιό το πρωί απ' ό,τι το απόγευμα;

<input type="checkbox"/> Ναι	(1 πόντος)
<input type="checkbox"/> Όχι	(0 πόντοι)

6. Καπνίζετε ακόμα και όταν μια αρρώστια σας αναγκάζει να μείνετε στο κρεβάτι;

<input type="checkbox"/> Ναι	(1 πόντος)
<input type="checkbox"/> Όχι	(0 πόντοι)

Σύνολο πόντων

Σκοπ

7 - 10	Καπνιστής πολύ εξαρτημένος
4 - 6	Καπνιστής μέτρια εξαρτημένος
0 - 3	Καπνιστής λίγο εξαρτημένος

Γ) Κάρτα ελέγχου καταλληλότητας του καπνιστή για την λήψη υδροχλωρικής βουπροπιόνης βραδείας αποδέσμευσης

Κάρτα ελέγχου καταλληλότητας του καπνιστή για τη λήψη Zyban

Όνομα ασθενή: _____ Ημερομηνία: ____/____/200__

1. Επιθυμεί ο καπνιστής να διακόψει το κάπνισμα; Θέστε τις ακόλουθες ερωτήσεις:

- Πόσο σημαντικό είναι για σας να διακόψετε το κάπνισμα; Πολύ Λίγο
- Πόσο σίγουρος/η είστε ότι θα τα καταφέρετε; Πολύ Λίγο
- Είστε έτοιμος/η να διακόψετε το κάπνισμα τις επόμενες δύο εβδομάδες; Ναι Όχι

	ΣΗΜΑΣΙΑ	ΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑ
Ετοιμος/η	Μεγάλη	Μεγάλη
Αβέβαιος/η	Μικρή	Μεγάλη
Αβέβαιος/η	Μεγάλη	Μικρή
Ανετοιμος/η	Μικρή	Μικρή

Οι καπνιστές που είναι έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα (πράσινη ζώνη) θα ωφεληθούν περισσότερο από το Zyban.

2. Ισχύει κάποιο από τα παρακάτω για τον/την καπνιστή/στρια;

- Είναι κάτω των 18 ετών. Ναι Όχι
- Έχει υπερευαίσθησια στη βουπροπιόνη ή σε οποιοδήποτε συστατικό του σκευάσματος. Ναι Όχι
- Ενεργός επιληπτική διαταραχή ή ιστορικό σπασμών. Ναι Όχι
- Γνωστός όγκος στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Ναι Όχι
- Ανοφέρει απότομη διακοπή κατανάλωσης αλκοόλ ή οποιοδήποτε φαρμάκου το οποίο σχετίζεται με κίνδυνο εμφάνισης σπασμών κατά τη διακοπή του, π.χ. βενζοδιαζεπίνες. Ναι Όχι
- Προηγούμενη ή ενεργός βουλιμία ή ψυχογενής ανορεξία. Ναι Όχι
- Σοβαρή ηπατική κίρρωση. Ναι Όχι
- Ταυτόχρονη λήψη ανασταλτών της μονοαμινοξικής οξειδωσίας (ΜΑΟIs). Ναι Όχι
- Ιστορικό διανοητικής διαταραχής. Ναι Όχι
- Κύηση / γαλουχία. Ναι Όχι

Το Zyban αντενδείκνυται σε αυτά τα άτομα. Αν η απάντηση σε οποιοδήποτε από τα παραπάνω είναι «ΝΑΙ», ΔΕΜ ΘΑ ΠΡΕΠΕΙ να χορηγηθεί ZYBAN.

3. Παρουσιάζει ο/η καπνιστής/στρια κάποια από τις ακόλουθες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης σπασμών;

Ναι

Όχι

- Συγχρησιμοποιούμενα φάρμακα που είναι γνωστό ότι μειώνουν τον ουδό των σπασμών (π.χ. αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά, ανθελθισιακά, tramadol, θεοφυλλίνη, συστηματικά χορηγούμενα στεροειδή, κινολόνες, κατασταλτικά αντισταμινικά).
- Κατάχρηση αλκοόλ.
- Ιστορικό κρνιασεγκεφαλικής κάκωσης.
- Σακχαρώδης διαβήτης για την αντιμετώπιση του οποίου χορηγούνται υπογλυκαιμικά φάρμακα ή ινσουλίνη.
- Χρήση διεγερτικών ή ανορεξιογόνων προϊόντων.

Αν η απάντηση σε οποιοδήποτε από τα παραπάνω είναι «ΝΑΙ», υπάρχουν σσφείς κλινικές ενδείξεις ότι το όφελος από τη διακοπή του καπνίσματος υπερτερεί του αυξημένου δυνατικού κινδύνου εμφάνισης σπασμών;

Αιτία ανάγκης διακοπής του καπνίσματος:

Σε αυτές τις περιπτώσεις, εξετάστε την πιθανότητα χορήγησης 150mg ημερησίως καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

4. Λαμβάνει ο/η καπνιστής/στρια κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα;

Ναι

Όχι

Αν ναι, μπορεί να υπάρχει η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων.

Σε αυτό μπορεί να περιλαμβάνονται: **αντικαταθλιπτικά** (π.χ. δεσυπραμίνη, ιμιπραμίνη, παροξετίνη), **αντιψυχωσικά** (π.χ. ρισπεριδόνη, θειοριδοζίνη), **β-αναστολείς** (π.χ. μετοπρολόλη), **αντιαρρυθμικά τάξης IC** (π.χ. προπαφαινόνη, φλεκαϊνίδη), **θεοφυλλίνη, τακρίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, ορφενεδρίνη, κυκλοφωσφαμίδη, ιφωσφαμίδη, βαλπροϊκό νάτριο, ηεβοντόνη.**

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην Περιήληψη των Χαρακτηριστικών (SPC) του Zyban.

- Αν ο ασθενής είναι υπέρτασικός ή εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης συνδυασμού διεδερμικού συστήματος νικοτίνης (NTS) και Zyban, θα πρέπει να ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση πριν από την έναρξη θεραπείας με Zyban και εν συνεχεία να ελεγχεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Αν παρατηρηθεί κλινικά σημαντική αύξηση της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής του Zyban. • Η αρχική δόση του Zyban είναι 150mg χορηγούμενα καθημερινά για έξι ημέρες. Ακολούθως, από την έβδομη ημέρα η δόση αυξάνεται στα 150mg δύο φορές την ημέρα.

Η ηλιοσημεία των ενηλίκων ασθενών θα χρειαστεί να πάρει δόση **150mg bd (300mg ημερησίως)**. • Αν ο ασθενής είναι **πλικωμένος** ή πάσχει από **νεφρική ή ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια**, θα πρέπει να χορηγηθεί **δόση 150mg μία φορά την ημέρα**. • Θα πρέπει να χορηγείται η πλήρης θεραπεία των 120 δισκίων, εκτός και εάν ο/η ασθενής παρουσιάσει κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ή χρειάζεται χαμηλότερη δόση.

- Αν κατά την 7^η εβδομάδα δεν έχουν σημειωθεί αποτελέσματα, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται.

Χορήγηση Zyban:

Ναι

Όχι

Ημερομηνία-στόχος διακοπής του καπνίσματος
(κατά προτίμηση εντός της 2^{ης} εβδομάδας θεραπείας): ___/___/200__

Δόση την 7^η ημέρα: 150mg 300mg

Η επανεξέταση προγραμματίστηκε για τις (ημερομηνία): ___/___/200__

Σκοπός της επίσκεψης παρακολούθησης είναι:

- Να ελέγξει ο ιατρός αν ο ασθενής του διέκοψε το κάπνισμα.
- Να ενθαρρύνει τον ασθενή που διέκοψε το κάπνισμα να μην το ξαναρχίσει.
- Να ερωτηθεί ο ασθενής για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες του Zyban.
 - Αν οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σοβαρές, τότε θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Zyban.
 - Σε περίπτωση υπερευαισθησίας, ο ιατρός θα πρέπει να γνωρίζουν ότι τα συμπτώματα μπορεί να εξαλειφθούν ή να υποχωρήσουν μετά τη διακοπή του Zyban και θα πρέπει να διασφαλιστούν τη χορήγηση συμπτωματικής θεραπείας για χρονικό διάστημα τουλάχιστον μιας (1) εβδομάδας.
- Να ερωτηθεί ο ασθενής για τυχόν συμπτώματα καταθλιπτικής διάθεσης.
 - Η καταθλιπτική διάθεση μπορεί να αποτελεί σύμπτωμα στέρησης της νικοτίνης. Σε ασθενείς που προσπαθούν να διακόψουν το κάπνισμα έχει αναφερθεί κατάθλιψη, η οποία ορισώς περιλαμβάνει τάσεις αυτοκτονίας. Αυτά τα συμπτώματα έχουν αναφερθεί και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zyban, συνήθως κατά τα πρώτα στάδια της θεραπείας. Οι ιατροί θα πρέπει να έχουν επίγνωση της πιθανής εμφάνισης σημαντικών συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ασθενείς που προσπαθούν να διακόψουν το κάπνισμα και θα πρέπει να συμβουλευθούν τους ασθενείς κατάλληλως.