

¹ Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΠΓΝ Αττικών

² Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

³ Ε' Παθολογική Κλινική, ΠΓΝ Ευαγγελισμός

⁴ Εργαστήριο Ιστολογίας Εμβρυολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

⁵ Κέντρο Ακτινολογικών Απεικονίσεων, Γ.Ν.Α. «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

Μέθοδοι διακοπής του καπνίσματος. Νεότερα δεδομένα

ΣΠΥΡΙΔΟΠΟΥΛΟΣ Ν. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ¹, ΠΑΓΩΝΗ ΑΘΑΝΑΣΙΑ², ΚΑΖΙΑΝΗ ΚΑΤΕΡΙΝΑ³, ΣΟΥΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ⁴, ΚΑΚΚΑΒΑΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ³, ΓΙΑΛΑΜΑΣ ΣΠΥΡΟΣ², ΜΠΑΛΑΝΙΚΑ ΑΛΕΞΙΑ¹, ΜΠΑΛΤΑΣ ΧΡΗΣΤΟΣ⁵

Το κάπνισμα αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας, αφού 45% των ενηλίκων και 14% των εφήβων στη χώρα μας καπνίζουν καθημερινά. Η αποχή από το κάπνισμα συνδέεται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης πολλών νοσημάτων, όπως πνευμονοπαθειών, καρδιαγγειακών, κακοηθειών, πεπτικού έλκους, οστεοπόρωσης και διαταραχών αναπαραγωγής. Έτσι έχουν αναπτυχθεί πολλές μέθοδοι διακοπής. Η βαρενικλίνη, μερικός αγωνιστής των εκλεκτικών α4β2 ακετυλοχολινικών υποδοχέων, αποτελεί μια νέα φαρμακευτική προσέγγιση στη θεραπεία διακοπής του καπνίσματος. Μέσα από αρκετές τυχαίοποιημένες, διπλές τυφλές μελέτες, υποστηρίζεται ότι η βαρενικλίνη έχει μεγαλύτερη δυνατότητα βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης διακοπής του καπνίσματος συγκριτικά με άλλες θεραπείες διακοπής του καπνίσματος, μειώνοντας σημαντικά την έντονη επιθυμία για κάπνισμα και το αίσθημα ικανοποίησης από την εισπνοή του καπνού, χωρίς ωστόσο σημαντική αύξηση του σωματικού βάρους ή εμφάνιση άλλων έντονων ανεπιθυμητών ενεργειών. Όσον αφορά στις υπόλοιπες φαρμακευτικές θεραπείες: τσίχλα νικοτίνης, επιθέματα, ρινικός ψεκασμός, εισπνεόμενη νικοτίνη και βουπροπρόνη, διαπιστώνεται ότι δεν έχουν ξεχωριστή αποτελεσματικότητα. Πολλές προσπάθειες γίνονται για την διαμόρφωση νέων φαρμακολογικών μεθόδων. Ταυτόχρονα, συμπεριφορικές επεμβάσεις αποτελούν μια άλλη πτυχή της διαδικασίας διακοπής του καπνίσματος, αν και η συμμόρφωση των καπνιστών στη θεραπεία δυσχεραίνεται από τα συμπτώματα στέρησης και την αύξηση του σωματικού βάρους που συχνά παρατηρούνται. Συνοψίζοντας, η βαρενικλίνη εμφανίζεται πολλά υποσχόμενη θεραπεία ακόμα και για όσους καπνιστές δεν μπορούν να ακολουθήσουν άλλες φαρμακευτικές παρεμβάσεις.

Λέξεις κλειδιά: Κάπνισμα, μέθοδοι διακοπής, αποτελεσματικότητα

Εισαγωγικά στοιχεία

Το κάπνισμα αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα Δημόσιας Υγείας. Στις Η.Π.Α. περίπου το 20% των ενηλίκων είναι καπνιστές¹ ενώ παγκοσμίως περίπου 5 εκατομμύρια πρόωροι θάνατοι αποδίδονται στο κάπνισμα.² Στη χώρα μας 45% των ενηλίκων και 14% των εφήβων δηλώνουν ότι καπνίζουν καθημερινά. Επιπλέον 42% των εφήβων παραδέχονται ότι έχουν δοκιμάσει τσιγάρο τουλάχιστον μία φορά.³

Το κάπνισμα συνδέεται με την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων, πνευμονοπαθειών, πεπτικού έλκους, κακοήθειας, οστεοπόρωσης και διαταραχών αναπαραγωγής. Η αποχή από το κάπνισμα σχετίζεται με την μείωση του κινδύνου εμφάνισης των παραπάνω νοσημάτων, ώστε πολύς λόγος γίνεται για τις μεθόδους διακοπής του καπνίσματος.

Μέθοδοι διακοπής

Α) Φαρμακευτική θεραπεία:

Βαρενικλίνη: Αποτελεί μια νέα φαρμακευτική προσέγγιση της διακοπής του καπνίσματος. Είναι ένα μη νικοτινικό παράγωγο και λειτουργεί ως μερικός αγωνιστής των εκλεκτικών α4β2 ακετυλοχολινικών υποδοχέων.⁴ Η αγωνιστική δράση της επιτρέπει τη δι-

έγερση των νικοτινικών υποδοχέων ώστε να εκκρίνουν ντοπαμίνη. Η αύξηση των επιπέδων της ντοπαμίνης μιμείται τη δράση της νικοτίνης μειώνοντας ταυτόχρονα την έντονη επιθυμία καπνίσματος.⁵ Ταυτόχρονα η ανταγωνιστική δράση της εμποδίζει τη δράση της νικοτίνης αυξάνοντας την πιθανότητα αποχής από το κάπνισμα χωρίς υποτροπή.⁵

Φαρμακοκινητική-Φαρμακοδυναμική: Η βαρενικλίνη χορηγείται από του στόματος και προσεγγίζει τα υψηλότερα επίπεδα στο αίμα σε 3-4 ώρες, επιτυγχάνοντας σταθερή συγκέντρωση σε 4 μέρες.⁶ Η βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου δεν επηρεάζεται από την τροφή, ενώ πλέον του 90% της ουσίας αποβάλλεται αμετάβλητη από τα ούρα.^{7,8}

Κλινικές μελέτες: Σε πρόσφατη τυχαίοποιημένη, πολυκεντρική, διπλή-τυφλή μελέτη⁹, στην οποία μετείχαν 638 καπνιστές, ηλικίας 18-65 ετών, σε καλή γενική κατάσταση, οι οποίοι δεν είχαν ποτέ διακόψει το κάπνισμα για περισσότερο από τρεις μήνες. Ένα ποσοστό 40% από αυτούς είχαν προηγουμένως χρησιμοποιήσει κάποια θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης. Από την έρευνα αποκλείστηκαν όσοι έπασχαν από κατάθλιψη, μη ρυθμιζόμενη αρτηριακή υπέρταση, ιστορικό επεισοδίων πανικού, ψύχωσης,

διπολικής διαταραχής, νευρογενούς ανορεξίας, βουλιμίας, επιληπτικών κρίσεων, καρδιαγγειακής νόσου, αλκοολισμού, εξάρτησης από ψυχοτρόπες ουσίες, θεραπεία με βουπροπιόνη κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους ή θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης τους τελευταίους 3 μήνες. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες: η μια ομάδα έλαβε βαρενικλίνη σε τρεις διαφορετικές δόσεις (0.3 mg μία φορά τη ημέρα- 1 mg μία φορά την ημέρα- 1 mg δύο φορές την ημέρα), η δεύτερη ομάδα έλαβε βουπροπιόνη (150 mg μία φορά την ημέρα) και στην τρίτη ομάδα δόθηκε εικονική θεραπεία. Η ομάδα με τη βουπροπιόνη έλαβε αγωγή για 7 εβδομάδες, η ομάδα με τη βαρενικλίνη για 6 εβδομάδες και η ομάδα με την εικονική θεραπεία για μία εβδομάδα. Η βαρενικλίνη είχε τη μεγαλύτερη δυνατότητα βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης διακοπής του καπνίσματος συγκριτικά με την εικονική θεραπεία, ενώ παρατηρήθηκε ότι η αύξηση της δόσης του φαρμάκου οδήγησε στη βελτίωση του προσδοκώμενου αποτελέσματος. Η βαρενικλίνη, σε δόση 1 mg δύο φορές την ημέρα, έδωσε τα υψηλότερα ποσοστά αποχής μεταξύ όλων των ομάδων, συμπεριλαμβανομένης και της ομάδας που ελάμβανε βουπροπιόνη. Συγκρίνοντας τη βαρενικλίνη (1 mg δύο φορές την ημέρα) με την εικονική θεραπεία, η πρώτη μείωσε σημαντικά την έντονη επιθυμία για κάπνισμα και το αίσθημα ικανοποίησης από την εισπνοή του καπνού. Επιπλέον όσοι διέκοψαν με βαρενικλίνη (1 mg δύο φορές την ημέρα) βουπροπιόνη αύξησαν το βάρος τους λιγότερο συγκριτικά με την ομάδα που έλαβε εικονική θεραπεία (2.1, 1.7 και 4.0 kg αντίστοιχα).

Προβλήματα στη συνέχιση της μελέτης εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών παρουσιάστηκαν σε ποσοστό 15.9% της ομάδας της βουπροπιόνη, 11.2% της ομάδας της βαρενικλίνη (1 mg δύο φορές την ημέρα) και 9.8% της ομάδας της εικονικής θεραπείας. Η μελέτη έδειξε ότι η βαρενικλίνη 1 mg δύο φορές την ημέρα, σε συνδυασμό με μια συμπεριφοριστική προσέγγιση, παρέχει τα καλύτερα αποτελέσματα σχετικά με τη διακοπή του καπνίσματος.

Σε μια δεύτερη πολυκεντρική, διπλή-τυφλή μελέτη¹⁰ έλαβαν μέρος 647 καπνιστές οι οποίοι χωρίστηκαν τυχαία σε ομάδες ώστε να λάβουν διαφορετικές δόσεις της βαρενικλίνης, ενώ μία ομάδα έλαβε εικονική θεραπεία. Από τη μελέτη φάνηκε ότι 74% των ασθενών που έλαβαν βαρενικλίνη ολοκλήρωσαν τη θεραπεία, έναντι 56% όσων έλαβαν εικονική θεραπεία. Έτσι η βαρενικλίνη παρουσίασε σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος συγκριτικά με την εικονική θεραπεία. Επιπλέον, μείωσε την επιθυμία για κάπνισμα, χωρίς ωστόσο σημαντική αύξηση του σωματικού βάρους.

Σε επόμενη πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη¹¹ όπου έλαβαν μέρος 1022 καπνιστές, η βαρενικλίνη εμφανίζεται, με στατιστικά σημαντική διαφορά, αποτελεσματικότερη στη διακοπή του καπνίσματος συγκριτικά με τη βουπροπιόνη και την εικονική θεραπεία, χωρίς να παρατηρείται διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των δύο φύλων. Ακολούθησαν και άλλες μελέτες^{12,13} με ανάλογα

συμπεράσματα που καταδεικνύουν την υπεροχή της βαρενικλίνης έναντι των άλλων θεραπειών διακοπής του καπνίσματος.

Ενδείξεις: Η χορήγησή της βαρενικλίνης πρέπει να ξεκινά μία εβδομάδα πριν την ημερομηνία-στόχο διακοπής του καπνίσματος. Η χορήγησή της είναι μεταγευματική⁶ και η δοσολογία της έχει ως εξής: 0.5 mg μία φορά την ημέρα για τις τρεις πρώτες ημέρες, 0.5 mg δύο φορές την ημέρα από την 4^η ως την 7^η ημέρα, 1 mg δύο φορές την ημέρα από την 8^η ημέρα και μετά. Συνολικά η θεραπεία διαρκεί 12 εβδομάδες. Όσοι ασθενείς εξακολουθούν να απέχουν από το κάπνισμα μετά τη 12^η εβδομάδα, μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία για άλλες 12 εβδομάδες προκειμένου να αυξήσουν την πιθανότητα να επιτύχουν οριστική διακοπή του καπνίσματος. Οι ασθενείς που δεν κατορθώνουν να διακόψουν το κάπνισμα μετά τις πρώτες 12 εβδομάδες, μπορούν να ξαναπροσπαθήσουν.

Αντενδείξεις: Δεν υπάρχουν γνωστές αντενδείξεις. Ωστόσο οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τις κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες και ιδιαίτερα για τη ναυτία, οπότε μπορεί να συστηθεί μείωση της χορηγούμενης δόσης. Δεν είναι γνωστό αν η βαρενικλίνη απεκκρίνεται με το μητρικό γάλα, γι' αυτό η χορήγησή της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας συστήνεται μόνον όταν τα πλεονεκτήματα από τη χορήγησή της υπερσχύουν των ενδεχόμενων παρενεργιών. Επιπλέον, δε συνιστάται η χορήγησή της βαρενικλίνης σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.⁶

Ανεπιθύμητες ενέργειες: οι πιο κοινές ναυτία (30%), αϋπνία (18%), κεφαλαλγία (18%), εφιάλτες (13%), δυσκοιλιότητα (8%) και κοιλιακό άλγος (7%). Επίσης σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν περιγραφεί λιποθυμικά επεισόδια, δωδεκαδακτυλικό έλκος, ασταθής στηθάγχη, χολοστεάτωμα, παροξυσμική υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, άσηπτη μηνιγγίτιδα και καρκινοειδείς όγκοι του παχέος εντέρου.¹⁰

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων: Η βαρενικλίνη δεν αντιδρά με το κυτόχρωμα P450. Μέχρι τώρα, μελέτες δείχνουν ότι δεν υπάρχει αλληλεπίδραση με τη βαρφαρίνη, τη διγοξίνη, τα επιθέματα νικοτίνης, τη βουπροπιόνη, τη σιμετιδίνη και τη μετφορμίνη.¹⁰

Χρήση σε ειδικές ομάδες πληθυσμού: Σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια δεν είναι απαραίτητο να αναπροσαρμοστεί η δόση της βαρενικλίνης. Ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (CrCl <30 ml/min) μπορούν να λαμβάνουν έως και 0.5 mg δύο φορές την ημέρα. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου η μέγιστη επιτρεπόμενη δόση είναι 0.5 mg μία φορά την ημέρα. Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια δεν χρειάζεται να γίνεται αναπροσαρμογή της δόσης. Τέλος, η φαρμακοκινητική της βαρενικλίνης δε φαίνεται να επηρεάζεται από την ηλικία, το φύλο, τις καπνιστικές συνήθειες ή άλλη φαρμακευτική αγωγή.⁶

Θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης: Η νικοτίνη είναι ένα ισχυρό ψυχοτρόπο φάρμακο που προκαλεί ευφορία.¹⁴ Οι επιδράσεις της νικοτίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) σχετίζονται με τα

απόλυτα επίπεδα της στο αίμα και με το ποσοστό αύξησης της συγκέντρωσής της στους υποδοχείς του εγκεφάλου.¹⁵ Στη θεραπεία υποκατάστασης η νικοτίνη είναι διαθέσιμη σε πέντε μορφές, χωρίς ωστόσο να έχει διαπιστωθεί η υπεροχή κάποιας έναντι των άλλων.¹⁶

α) Η τσίχλα νικοτίνης περιέχει νικοτίνη η οποία δεσμεύεται σε μια ρητίνη. Κατά τη μάσηση της τσίχλας γίνεται απελευθέρωση νικοτίνης, ενώ φαίνεται ότι η τεχνική της μάσησης επηρεάζει το ποσοστό απελευθέρωσης και απορρόφησης της ουσίας μέσω του στοματικού βλεννογόνου. Σε χαμηλό στοματικό pH η νικοτίνη ιονίζεται, με αποτέλεσμα τη μειωμένη απορρόφησης της, ενώ η κατάποση της νικοτίνης μπορεί να επιφέρει παρενέργειες στο γαστρεντερικό σύστημα.

Για τους περισσότερους καπνιστές ενός πακέτου ανά ημέρα ή περισσότερο, η χρήση τσίχλας (2 mg) διαμορφώνει επίπεδα νικοτίνης στο αίμα λιγότερο από 40% συγκριτικά με την εικονική θεραπεία. Έτσι η ευφορική επίδραση και ο εθισμός της τσίχλας νικοτίνης εμφανίζονται σε μικρότερο βαθμό συγκριτικά με τους κανονικούς καπνιστές.¹⁷ Εντούτοις, έχει παρατηρηθεί ότι αρκετοί καπνιστές καταλήγουν να κάνουν χρόνια χρήση της τσίχλας νικοτίνης.

β) Επιθέματα νικοτίνης τα οποία μεταφέρουν τη νικοτίνη στο φλεβικό αίμα είναι ευρέως διαθέσιμα στο εμπόριο.¹⁸ Η υψηλότερη δόση (21 έως 22 mg/ανά επίθεμα) φαίνεται ότι διατηρεί τα επίπεδα της νικοτίνης στο αίμα περίπου στο 40 έως 50% από αυτό που αναμένεται από το κάπνισμα 30 τσιγάρων ημερησίως. Τα επιθέματα νικοτίνης μειώνουν την ένταση των συμπτωμάτων στέρησης, αλλά δεν τα εξαλείφουν.¹⁹ Επιπλέον, η απελευθέρωση της νικοτίνης κατά τη διάρκεια της νύχτας έχει συσχετιστεί με διαταραχές ύπνου.

γ) Ο ρινικός ψεκασμός νικοτίνης αναφέρεται σε ένα υδατικό διάλυμα νικοτίνης που απορροφάται από το ρινικό βλεννογόνο. Η ρινική ενόχληση ως παρενέργεια εμφανίζεται στην πλειονότητα των ασθενών (94%) κατά τη διάρκεια των πρώτων δύο ημερών της χρήσης και συνεχίζεται στο 81% των ασθενών μετά από τρεις εβδομάδες θεραπείας.²⁰

δ) Στην περίπτωση της εισπνεόμενης μορφής της νικοτίνης το μεγαλύτερο μέρος αυτής εναποτίθεται στο στόμα και απορροφάται, σχετικά αργά, μέσω του βλεννογόνου.²¹ Τα επίπεδα νικοτίνης που διαμορφώνονται στο πλάσμα είναι κατά προσέγγιση το ένα τρίτο εκείνων που εμφανίζονται με το σύνηθες κάπνισμα. Η εντοπισμένη ενόχληση του στόματος ή του λαιμού είναι κοινή, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας, ενώ έχει αναφερθεί ως παρενέργεια και η πρόκληση βρογχοσπασμού.

ε) Η βουπροπιόνη θεωρείται ότι επιδρά με την ενίσχυση των νοραδρενεργικών και ντοπαμινεργικών λειτουργιών του ΚΝΣ, χωρίς ωστόσο να είναι επιβεβαιωμένη η δράση αυτή.

Μετά τη διεξαγωγή προοπτικών μελετών σχετικά με τις συνιστώμενες δόσεις²² δεν υπάρχουν καταληκτικά δεδομένα ότι η αύξηση της δόσης της βουπροπιόνης βελτιώνει τις πιθανότητες της επιτυχούς διακοπής

καπνίσματος. Επιπλέον, οι παρενέργειες της θεραπείας είναι πιο συχνές σε ασθενείς που θεραπεύονται με υψηλές δόσεις. Οι πιο συχνές παρενέργειες είναι η ξηροστομία, η αύπνια, ενώ σπανιότερα έχουν αναφερθεί επιληπτικές κρίσεις (0,1 % των ασθενών) και έχει σημειωθεί αυξανόμενος κίνδυνος επί προϋπάρχουσας επιληψίας, νευρογενούς ανορεξίας ή βουλιμίας. Επιπλέον, συνιστάται να αποφεύγεται η χρήση της σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς των μονοαμινοξείδων οξειδασών.

Άλλες φαρμακολογικές θεραπείες: Διάφορες άλλες φαρμακολογικές μέθοδοι έχουν αξιολογηθεί για τη διακοπή του καπνίσματος χωρίς, μέχρι στιγμής, να έχει επιβεβαιωθεί η δράση τους. Ωστόσο ξεχωρίζει μια πειραματική θεραπεία κατά την οποία χρησιμοποιείται ένα συζευγμένο εμβόλιο για να παραγάγει αντισώματα κατά της νικοτίνης, τα οποία ενεργούν μέσα στο ΚΝΣ και παρεμποδίζουν τις επιδράσεις της νικοτίνης.²³ Βέβαια οι δοκιμές βρίσκονται ακόμα σε πρώιμο στάδιο και τα στοιχεία δεν επαρκούν για περαιτέρω αξιολόγηση.

Β) Συμπεριφοριστικές προσεγγίσεις:

Οι περισσότερες κλινικές μελέτες για τη διακοπή του καπνίσματος έχουν χρησιμοποιήσει τις «εντατικοποιημένες» στρατηγικές παροχής συμβουλών, αν και φαίνεται ότι ακόμη και οι πιο περιορισμένες εμβέλεις παρεμβάσεις έχουν ωφέλεια.²⁴ Η παροχή συμβουλών γίνεται κατά την επίσκεψη στο ιατρείο εξωτερικών ασθενών, είτε μέσω αλληλογραφίας/ τηλεφωνικής επικοινωνίας.²⁵

Η ύπνωση και βελονισμός είναι η βάση πολλών προγραμμάτων διακοπής του καπνίσματος που διατίθενται στο εμπόριο. Εντούτοις, σε μια μετα-ανάλυση δε διαπιστώθηκε κάποια διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ βελονισμού και της εικονικής θεραπείας ή άλλων μεθόδων διακοπής καπνίσματος.²⁶ Επιπλέον, για την υπνοθεραπεία δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα που να προωθούν την εφαρμογή της.

Επιδράσεις από τη διακοπή του καπνίσματος

Στην πραγματικότητα η διακοπή του καπνίσματος δεν είναι μια απλή διαδικασία. Συχνά οι καπνιστές, κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους, βρίσκονται πολλές φορές αντιμέτωποι με καταστάσεις που δυσκολεύουν τη συμμόρφωσή τους. Τέτοιες είναι τα συμπτώματα στέρησης όπως: αίσθημα δυσφορίας, καταθλιπτική διάθεση, αύπνια, θυμός, ανησυχία, αδυναμία συγκέντρωσης. Αυτά παρουσιάζουν τη μέγιστη έντασή τους τις πρώτες τρεις ημέρες και υποχωρούν κατά τη διάρκεια των επόμενων τριών-τεσσάρων εβδομάδων.

Η αύξηση του σωματικού βάρους αποτελεί, επίσης, σημαντική αιτία υποτροπής, ειδικά μεταξύ των γυναικών.^{27,28} Η μέση αύξηση βάρους είναι 4 έως 5 kg. Γενικά, οι γυναίκες κερδίζουν περισσότερο βάρος από τους άνδρες μετά από τη διακοπή του καπνίσματος και 10% ή περισσότεροι όσων διακόπτουν το κάπνισμα μπορούν να αυξήσουν το βάρος τους έως και πλέον των 13 kg.²⁹ Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην αύξηση του βάρους φαίνεται ότι είναι ο

μειωμένος ρυθμός του μεταβολισμού, η αυξημένη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και η αύξηση των προσλαμβανόμενων θερμίδων.³⁰

ABSTRACT

Update on Smoking cessation methods

SPYRIDOPOULOS N, THEMISTOKLIS, PAGONI ATHANASIA, KAZIANI KATERINA, SOULIS GEORGIOS, KAKKAVAS THEODORE, GIALAMAS SPYROS, BALANIKI ALEXIA, BALTAS CHRISTOS

Tobacco smoking remains a significant public health problem, since 45% of the adults and 14% of the teenagers, in Greece, are smoking daily. Smoking cessation is associated with decreasing the incidence of many diseases, like pulmonary diseases, cardiovascular diseases, malignancy, peptic ulcer, osteoporosis and reproductive disorders. Varenicline, selective $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor partial agonist, is a new approach in the treatment of smoking cessation. In several randomized, double-blind clinical trials, varenicline demonstrated superior efficacy for short- and long-term smoking cessation when compared with other measures, reducing craving and enjoyment of respiratory tract sensations, without weight changes or other serious side effects. Other pharmacologic treatments like nicotine gum, transdermal patches, nicotine nasal spray, nicotine inhaler and bupropion have no special efficacy and there is still a lot of effort finding out new pharmacologic methods. In addition, behavioral approaches constitute another aspect of smoking cessation, even if smokers have difficulties in compliance due to withdrawal symptoms and gaining weight problems. Overall, varenicline is a breakthrough in the management of tobacco addiction, even for smokers who cannot tolerate other pharmaceutical interventions.

Key words: smoking, cessation methods, efficacy

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults—United States, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54:1124–1127.
- Proctor, RN. The global smoking epidemic: a history and status report. *Clin Lung Cancer* 2004; 5:371.
- Στασινός Νίκος. Τα ευρωφουγάρα, εφημερίδα Ελευθεροτυπία, 26/5/2004.
- Coe JW, Brooks PR, Veletino MG, et al. Varenicline: an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. *J Med Chem* 2005; 48:3474–3477.
- Foulds J. The neurobiological basis for partial agonist treatment of nicotine dependence: varenicline. *Int J Clin Pract* 2006;60:571–576.
- Chantix (varenicline tablets). New York, NY: Pfizer, 2006.
- Obach RS, Reed-Hagen AE, Krueger SS, et al. Metabolism and disposition of varenicline, a selective $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor partial agonist, in vivo and in vitro. *Drug Metab Dispos* 2006; 34:121–130.
- Faessel HM, Smith BJ, Gibbs MA, et al. Single-dose pharmacokinetics of varenicline, a selective nicotinic receptor partial agonist, in healthy smokers and nonsmokers. *J Clin Pharmacol* 2006; 46:991–998.
- Nides M, Oncken C, Gonzales D, et al. Smoking cessation with varenicline, a selective $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2006; 166:1561–1568.
- Oncken C, Gonzales D, Nides M, et al. Efficacy and safety of the novel selective nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, varenicline, for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2006; 166:1571–1577.
- Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al. Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *JAMA* 2006; 296:47–55.
- Jorenby DE, Hays TJ, Rigotti NA, et al. Efficacy of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation. *JAMA* 2006; 296:56–63.
- Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P, et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation. *JAMA* 2006; 296:64–71.
- Henningfield, JE, Miyasato, K, Jasinski, DR. Abuse liability and pharmacodynamic characteristics of intravenous and inhaled nicotine. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 234:1.
- Benowitz, NL. Pharmacokinetic considerations in understanding nicotine dependence. *Ciba Found Symp* 1990; 152:186.
- Lancaster, T, Stead, L, Silagy, C, Sowden, A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: Findings from the Cochrane library. *BMJ* 2000; 321:355.
- Benowitz, NL. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J Med* 1988; 319:1318.
- Fiore, MC, Jorenby, DE, Baker, TB. Tobacco dependence and the nicotine patch. Clinical guidelines for effective use. *JAMA* 1992; 268:2687.
- Transdermal nicotine for smoking cessation. Six-month results from two multicenter controlled clinical trials. Transdermal Nicotine Study Group. *JAMA* 1991; 266:3193.
- Nicotrol NS Product Information. Physician's Desk Reference 1998; Medical Economics, Montvale, NJ, 1998.
- Hughes, JR, Goldstein, MG, Hurt, RD, Shiffman, S. Recent advances in the pharmacotherapy of smoking. *JAMA* 1999; 281:72.
- Swan, GE, McAfee, T, Curry, SJ, et al. Effectiveness of bupropion sustained release for smoking cessation in a health care setting: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2003; 163:2337
- Carrera, MR, Ashley, JA, Hoffman, TZ, et al. Investigations using immunization to attenuate the psychoactive effects of nicotine. *Bioorg Med Chem* 2004; 12:563.
- U.S. Department of Health and Human Services. Smoking Cessation: Information for Specialists. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, Maryland, Publication No. 96-0694, 1996.
- Reid, RD, Pipe, A, Dafoe, WA. Is telephone counseling a useful addition to physician advice and nicotine replacement therapy in helping patients to stop smoking? A randomized controlled trial. *CMAJ* 1999; 160:1577.
- White, AR, Rampes, H, Ernst, E. Acupuncture for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002.
- Chinn, S, Jarvis, D, Melotti, R, et al. Smoking cessation, lung function, and weight gain: a follow-up study. *Lancet* 2005; 365:1629.
- Wise, RA, Enright, PL, Connett, JE, et al. Effect of weight gain on pulmonary function after smoking cessation in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:866.
- Williamson, DF, Madans, J, Anda, RF, et al. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med* 1991; 324:739.
- Filozof, C, Fernandez Pinilla, MC, Fernandez-Cruz, A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev* 2004; 5:95.

