

Πόσο ασφαλή είναι τα φάρμακα διακοπής καπνίσματος;

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ Ν. ΜΑΡΓΟΣ,¹
ΝΙΚΟΛΑΟΣ Π. ΜΑΡΓΟΣ,²
ΠΟΘΗΤΗ Π. ΤΖΑΝΕ,³
ΔΕΡΜΑΤΗΣ Α. ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ,⁴
ΖΑΡΜΑΚΟΥΠΗ Α. ΧΡΙΣΤΙΝΑ,⁵
ΚΑΣΑΠΑ Γ. ΧΡΙΣΤΙΝΑ,⁶
ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Ι. ΚΡΑΝΙΔΗΣ⁷

¹ Επιμελητής Α', Α' Καρδιολογικής Κλινικής & Ιατρείο Διακοπής Καπνίσματος Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων".

² Φοιτητής Φαρμακευτικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Επιστημονικός συνεργάτης Α' Καρδιολογικής Κλινικής Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων".

³ Επιμελήτρια Β' Ψυχιατρικής Κλινικής & Ιατρείο Διακοπής Καπνίσματος Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων".

⁴ Ειδικευόμενος Ιατρός Α' Καρδιολογικής Κλινικής & Ιατρείο Διακοπής Καπνίσματος Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων".

⁵ Επισκέπτρια Υγείας, Ιατρείο Διακοπής Καπνίσματος Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων".

⁶ Επισκέπτρια Υγείας, Ιατρείο Διακοπής Καπνίσματος Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων".

⁷ Συντονιστής Διευθυντής, Α' Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων".

Λέξεις Ευρετηρίου:

Διακοπή καπνίσματος,
Υποκατάστατα νικοτίνης,
Βαρενικλίνη, Βουπροπιόνη

Παναγιώτης Μάργος

Επιμελητής Α'

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Α' Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν. Νίκαιας-Πειραιά
"Άγιος Παντελεήμων",
Δ. Μαντούβαλου 3, ΤΚ 18454, Νίκαια, Πειραιάς
Τηλ.: +30 2132077302
Fax: +30 2132077352
E-mail: pmargos@yahoo.gr

Η συνήθεια της "ψυχαγωγικής" εισπνοής καπνού παραγόμενου από την αργή καύση αποξηραμένων φύλλων του ομώνυμου φυτού - κοινώς κάπνισμα - έχει ιστορικά τις ρίζες της στους ιθαγενείς της Αμερικανικής ηπείρου, στον δε Ευρωπαϊκό χώρο εισήλθε και εξαπλώθηκε κατά τους πέντε τελευταίους αιώνες. Το κάπνισμα επικράτησε στον ανδρικό κατ'αρχήν πληθυσμό και έγινε μέρος της καθημερινότητας, εκλαμβάνόμενο ως μια ευχάριστη και απολύτως φυσιολογική συνήθεια. Σήμερα είναι γνωστό πως αμέσως μετά την εισπνοή καπνού, εντός ελαχίστων δευτερολέπτων, προκαλείται ενεργοποίηση υποδοχέων νικοτίνης και μέσω αυτής ταχεία έκλυση ντοπαμίνης εντός του κεντρικού νευρικού συστήματος, με συνειδητό αποτέλεσμα ένα παροδικό ευχάριστο αίσθημα χαλάρωσης και ικανοποίησης. Ο καπνιστής δηλαδή, έχει ένα απλό τρόπο να εισπράττει πολλαπλάκις ημερησίως την έστω στοιχειώδη αυτή θετική αίσθηση, η οποία εν κατακλείδι ευθύνεται για την άλλοτε άλλη αλλά κατά κανόνα ισχυρή εξάρτηση, ψυχική και οργανική.

Οι σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία του καπνιστή έγιναν επιστημονικά εμφανείς και στη συνέχεια ευρέως γνωστές με ολοένα και πιο κατηγορηματικό τρόπο από τα μέσα του 20^{ου} αιώνα, όταν η ιατρική επιστήμη αφενός ήταν σε θέση να διεξάγει επιδημιολογικού τύπου μελέτες νοσηρότητας και θνητότητας, αφετέρου με την πρόοδό της σε όλους τους τομείς βελτίωσε ουσιωδώς το προσδόκιμο επιβίωσης, ώστε να γίνονται συχνότερα και εντονότερα εμφανείς οι σοβαρές βλάβες στην υγεία, εκδηλούμενες κατά κανόνα δεκαετίες μετά την έναρξη του καπνίσματος. Παρόλη τη συσσωρευμένη και ευρέως προβαλλόμενη γνώση στο πεδίο αυτό, οι σύγχρονες τάσεις σχετικά με την κατανάλωση καπνού σε παγκόσμιο επίπεδο δεν είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικές, δεδομένου ότι τη σαφή μείωση που καταγράφεται σε Ευρώπη και Βόρεια Αμερική, έρχεται να αντισταθμίσει εν μέρει η αύξηση σε χώρες της βόρειας Αφρικής και της Ασίας, ώστε τα ποσοστά των καπνιστών σε παγκόσμια κλίμακα να βαίνουν γενικώς ελαφρώς μειούμενα, κυμαινόμενα περί του 20% επί του παρόντος.¹

Τα συντριπτικά οφέλη της έγκαιρης διακοπής καπνίσματος

Μελέτη σε πληθυσμό άνω των 200.000 ατόμων σε εγκυρότητα ιατρική επιθεώρηση² καταδεικνύει την ευνόητη ακόμα και για το ευρύ κοινό πληροφορία της αναμενόμενης απώλειας 11-12 ετών ζωής, κατά μέσο όρο, των καπνιστών σε σχέση με απολύτως συγκρίσιμους - κατά τα λοιπά - μη καπνιστές. Η απώλεια αυτή μπορεί να αναστραφεί σχεδόν στο σύνολό της αν η διακοπή του καπνίσματος επισυμβεί νωρίς, κατά την τρίτη δεκαετία ζωής. Παρότι το όφελος αυτό βαίνει μειούμενο προϊούσης της ηλικίας κατά την οποία επιτυγχάνεται η διακοπή, δεν παύει ακόμα και η καθυστερημένη διακοπή κατά την έκτη δεκαετία να διατηρεί ένα διόλου ευκαταφρό-

νπο όφελος, υπολογιζόμενο περίπου στο ήμισυ της προβλεπομένης “ζημίας”. Η σοβαρή επιβάρυνση των 11-12 ετών στο προσδόκιμο επιβίωσης προκαλείται από την αιτιολογικά αποδεδειγμένη και στατιστικά ισχυρή και αδιαμφισβήτητη επίδραση του καπνίσματος επί της νοσηρότητας των τριών βασικών νοσολογικών πεδίων, τα οποία ευθύνονται για την πλειοψηφία των θανάτων στον αναπτυγμένο κόσμο: στεφανιαία νόσος, κακοήθεις νεοπλασίες, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Ακόμα και να μην οδηγήσει τελικά τον ασθενή σε περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης, η εκδήλωση μιας εκ των σοβαρών αυτών νόσων δύναται να επιφέρει σωματική αναπηρία αλλά και σημαντική ψυχολογική επιβάρυνση, επιδεινώνοντας την ποιότητα ζωής του καπνιστή.

Επιπρόσθετα οφέλη επί της ποιότητας ζωής από την επιτυχή διακοπή καπνίσματος, μετά βέβαια από το παροδικό διάστημα της ψυχοσωματικής αναστάτωσης που προκαλεί αυτή καθεαυτή η διαδικασία απεξάρτησης από τη νικοτίνη, εντοπίζονται στον τομέα της σωματικής αντοχής και ευεξίας, αλλά και σε θέματα αισθητικής φύσεως όπως είναι η μη περταίρω πρόωρη γήρανση του δέρματος. Στη σύγχρονη εποχή, με τις αναφορές για το ποσοστό των καπνιστών που κατορθώνουν να διακόψουν αξιόπιστα και σε βάθος χρόνου το κάπνισμα χωρίς έξωθεν βοήθεια να περιορίζονται σε χαμηλά επίπεδα, περί του 3-5%, η σαφώς αποτελεσματικότερη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών στη μάχη ενάντια στην εξάρτηση από τη νικοτίνη αναδεικνύεται σε σημαντικό πεδίο γνώσης και δράσης όχι μόνο για το σύγχρονο καρδιολόγο, αλλά πρακτικά για κάθε κλινικό ιατρό. Και βέβαια, θα ήταν λάθος να μην αναφερθεί η ακόμη μεγαλύτερη αξία της πρόληψης έναρξης του καπνίσματος με εκστρατεία ενημέρωσης των νέων ατόμων, που αποτελούν τη μεγάλη δεξαμενή των μελλοντικών καπνιστών.

Φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την απεξάρτηση από την νικοτίνη

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη για να ενισχύσουν την προσπάθεια διακοπής καπνίσματος είναι τα υποκατάστατα νικοτίνης (Nicotine Replacement Therapy – NRT), καθώς και δύο άλλες φαρμακευτικές ουσίες, η βουπροπιόνη (αναστολέας επαναπρόσληψης ντοπαμίνης, κατ’ουσίαν ήπιο αντικαταθλιπτικό φάρμακο) και η βαρενικλίνη (εκλεκτικός ανταγωνιστής αλλά και μερικός αγωνιστής των $\alpha 4\beta 2$ υποδοχέων νικοτίνης). Οι συνήθεις φαρμακοτεχνικές μορφές, οι προτεινόμενες δοσολογίες και η διάρκεια θεραπείας περι-

γράφονται στον πίνακα 1. Η αποτελεσματική σχέση κόστους - οφέλους των φαρμάκων αυτών (cost-effectiveness) έχει καταγραφεί³ και είναι ευνόπη με βάση το ως άνω περιγραφόμενο κλινικό όφελος από τη διακοπή, παρά τα σχετικά χαμηλά ποσοστά επιτυχίας (αλλά σαφώς υψηλότερα του placebo σε διπλές-τυφλές μελέτες), περί του 20%, 30% και 40% για τα NRT, τη βουπροπιόνη και τη βαρενικλίνη αντίστοιχα.⁴ Η χορήγηση των φαρμάκων διαρκεί δύο έως τρεις μήνες και μπορεί να επεκταθεί χρονικά έως το εξάμηνο ή και ακόμα περισσότερο σε εξατομικευμένη βάση.⁵ Βέβαια, πρέπει να τονιστεί εδώ πως το βέλτιστο δυνατό αποτέλεσμα της φαρμακοθεραπείας στη μάχη για την απεξάρτηση από τη νικοτίνη επιτυγχάνεται μόνο στα πλαίσια της λειτουργίας ενός οργανωμένου ιατρείου διακοπής καπνίσματος, σε συνδυασμό με τη συμβουλευτική παρέμβαση, την ψυχολογική υποστήριξη και τη συστηματική παρακολούθηση των καπνιστών που το επισκέπτονται, και όχι με τη μεμονωμένη και “αμήχανη” λήψη των φαρμάκων αυτών από τον καπνιστή.

Τα NRT έχουν διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές (εισπνεόμενα, εκνεφωτές, δερματικά επιθέματα, υπογλώσσια δισκία, τσίχλες) και είναι εξ’ορισμού καλά ανεκτά, δεδομένου ότι ο καπνιστής είναι ήδη εθισμένος στη νικοτίνη. Κατά συνέπεια, δεν παρατηρούνται αξιόλογες παρενέργειες εφόσον εφαρμόζονται οι οδηγίες, ώστε η συνολική ποσότητα της προσλαμβανόμενης νικοτίνης (μέσω και του όποιου αναπόφευκτου καπνίσματος έως της πλήρους διακοπής - παρά την οδηγία για άμεση διακοπή) να είναι προοδευτικά μειούμενη. Οι αναφερόμενες “ενοχλήσεις” από τη λήψη NRT και ανάλογα με τη χρησιμοποιούμενη φαρμακοτεχνική μορφή είναι: ξηροστομία, στεγνός λαιμός, δερματικοί ερεθισμοί, λόξυγκας, ναυτία και κεφαλαλγία.^{5,6} Τα συμπτώματα αυτά βέβαια συγχέονται σε κάποιο βαθμό με το σύμπλεγμα των ψυχοσωματικών εκδηλώσεων του συνδρόμου στέρησης από τη νικοτίνη, το οποίο διαρκεί κατά κανόνα έως δύο μήνες μετά από την πλήρη διακοπή του καπνίσματος. Επιπλέον, εφιαλτικά όνειρα παρουσιάζονται κυρίως σε περίπτωση λανθασμένης μη αφαίρεσης δερματικού επιθέματος κατά τη διάρκεια του ύπνου ενώ το αίσθημα παλμών, όταν αναφερθεί, πρέπει να εγείρει υποψία υπερδοσολογίας νικοτίνης, συνήθως οφειλόμενης σε συνδυασμό καπνίσματος και λήψης NRT από τον καπνιστή.

Μετα-ανάλυση 35 μελετών δεν ανέδειξε επιβάρυνση από τη λήψη NRT, σε ότι αφορά την εκδήλωση υπέρτασης, αρρυθμιών, στηθάγχης, εμφράγματος μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου,⁶ ενώ ασφαλής θεωρείται η λήψη NRT και κατά την εγκυμοσύνη.⁷ Βέβαια, δεδομένης της

δυσνηκτικά βλαπτικής επίδρασης της νικοτίνης επί του εμβρύου, η αρχική και μετ' επιτάσεως οδηγία σε κυοφορούσες καπνίστριες πρέπει να είναι η άμεση και πλήρης διακοπή καπνίσματος, άνευ φαρμακευτικής παρέμβασης. Επίσης, η σύγχρονη βιβλιογραφία στηρίζει τη χορήγηση NRT άμεσα μετά από ένα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο,⁸ δεδομένης και της χαμηλής μακροπρόθεσμης συμμόρφωσης των καπνιστών με στεφανιαία νόσο στην οδηγία για άμεση, πλήρη και δια βίου αποχή από την επιβλαβή αυτή συνήθεια. Τα NRT γενικά θεωρούνται ως φάρμακα πρώτης γραμμής σε καπνιστές με ήπια ή έστω μέτρια οργανική εξάρτηση, αξιολογούμενη με βάση τη συνήθως χρησιμοποιούμενη κλίμακα Fagerstorm. Ενίοτε προτιμώνται και σε καπνιστές με ιστορικό χρόνιων νοσημάτων υπό φαρμακευτική αγωγή, ώστε να αποφευχθούν τυχόν αλληλεπιδράσεις της βαρενικλίνης ή της βουπροπιόνης με τα ήδη λαμβανόμενα φάρμακα.

Η βουπροπιόνη, μέσω της έκλυσης ντοπαμίνης στον εγκέφαλο, υποκαθιστά εν μέρει το τελικό βιοχημικό προϊόν της ενεργοποίησης των υποδοχέων νικοτίνης, αμβλύνοντας με τον τρόπο αυτό της έκτα-

ση και την ένταση των στερητικών συμπτωμάτων της πλήρους αποχής από το κάπνισμα. Ως ήπιο αντικαταθλιπτικό φάρμακο, είναι σε γενικές γραμμές καλά ανεκτό, έχοντας ως κύριες παρενέργειες την ξηροστομία και την αϋπνία. Η αϋπνία μπορεί να αποφευχθεί με τη λήψη της δεύτερης ημερήσιας δόσης νωρίς το απόγευμα και όχι αργά το βράδυ. Σπανιότερα αναφέρονται κεφαλαλγία, ρινίτιδα, ναυτία και ζάλη. Αντενδείξεις για τη χορήγησή της αποτελούν η εγκυμοσύνη και ο θηλασμός (παρά τις αναφορές για ασφάλεια έκθεσης σε αυτήν κατά την εγκυμοσύνη),⁹ η επιληψία και οι όγκοι του ΚΝΣ (μείωση ουδού έκλυσης επιληψίας), η ηλικία κάτω των 18 ετών, η διπολική διαταραχή, η κίρρωση του ήπατος, η λήψη αναστολέων μονοαμινοξειδάσης εντός των τελευταίων 14 ημερών καθώς και οι σοβαρές διαταραχές στην πρόσληψη τροφής (ανορεξία ή βουλιμία).

Η χορήγηση βουπροπιόνης σε στεφανιαίους ασθενείς, τόσο στη χρόνια στεφανιαία νόσο όσο και στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα, αλλά και σε καπνιστές με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ έχει επίσης δοκιμαστεί και κριθεί ασφαλής, αν και όχι τόσο αποτελεσματική όσο θα περίμενε κανείς.¹⁰⁻¹² Πάντως, παραμένει ως οδηγία η σχετική αντένδειξη για τη χορήγηση βουπροπιόνης ή NRT σε καπνιστές κατά το αρχικό διάστημα μετά από ένα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Κατά την ευαίσθητη αυτή χρονική περίοδο και στα πλαίσια της ψυχολογικής υποστήριξης και ενίσχυσης των κινήτρων για τη διακοπή καπνίσματος, έμφαση πρέπει να δοθεί στην σωστή ενημέρωση του καρδιοπαθούς επί του κλινικού οφέλους της διακοπής, με 40% μείωση του σχετικού κινδύνου για νέο καρδιακό ισχαιμικό επεισόδιο.¹³ Η βουπροπιόνη χορηγείται συνήθως σε καπνιστές με μετρίου βαθμού εξάρτηση, ιδίως αν παρουσιάζουν υποτονική – καταθλιπτικού τύπου εικόνα. Επί αναφερόμενου ιστορικού ή τυπικής κλινικής εικόνας κατάθλιψης, η βουπροπιόνη μπορεί επίσης να χορηγηθεί στα πλαίσια συνδυασμένης αντικαταθλιπτικής αγωγής, πάντα όμως με την παρέμβαση και επίβλεψη ειδικού ψυχιάτρου.

Η βαρενικλίνη, ως μερικός αγωνιστής αλλά και ανταγωνιστής των α4β2 υποδοχέων νικοτίνης, εκτός από το να αμβλύνει το στερητικό σύνδρομο, αλλοιώνει και την αίσθηση του καπνίσματος (το οποίο επιτρέπεται, έστω μειούμενο, κατά τις πρώτες ημέρες θεραπείας), ώστε ο καπνός να είναι πλέον αδιάφορος ή ακόμα και δυσάρεστος ως αίσθηση. Θεωρείται πως έχει και την ισχυρότερη δράση στη μείωση των στερητικών συμπτωμάτων και τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στο στόχο της επιτυχούς διακοπής και προτιμάται συνήθως στους έντονα εξαρτημένους καπνιστές. Έχει όμως και πιο σύνθετο προφίλ παρενεργειών. Προκαλεί συχνά

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Συνήθεις φαρμακοτεχνικές μορφές και προτεινόμενη δοσολογία των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη διακοπή καπνίσματος. Το επίθεμα διαδερμικής απορρόφησης θεωρείται NRT παρατεταμένης δράσης και οι υπόλοιπες φαρμακοτεχνικές μορφές NRT θεωρούνται βραχείας δράσης. Η αρχική δοσολογία των NRT εξαστομικεύεται με βάση το ιστορικό του καπνιστή και στη συνέχεια βγαίνει μειούμενη. Η πλήρης διακοπή καπνίσματος επιβάλλεται για τα μεν NRT άμεσα με την έναρξη χορήγησής τους, ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος υπερδοσολογίας νικοτίνης, για τις δε βαρενικλίνη και βουπροπιόνη εντός 10ημέρου από την έναρξη χορήγησής τους. Η συνήθης διάρκεια θεραπείας είναι δύο μήνες για τα NRT και τη βουπροπιόνη και τρεις μήνες για τη βαρενικλίνη.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ
Υποκατάστατα νικοτίνης (NRT)		
Επίθεμα διαδερμικής απορρόφησης	TTS 5 mg, 10 mg, 15 mg, 25 mg	Τοποθέτηση πρωί, αφαίρεση βράδυ (μετά 16 ώρες)
Εισπνεύσιμο (δίκην καπνού)	10 mg / unit	Έως 12 ανταλλακτικά (units) ημερησίως
Υπογλώσσια δισκία	subl tab 2 mg	Έως 1 δισκίο ανά ώρα
Στοματικός εκνεφωτής	1 mg / spray	Έως 2 ψεκασμοί μαζί, έως 4 ανά ώρα και έως 64 ανά 24ωρο
Μασώμενα δισκία (ταίχλες)	chew tab 2 mg, 4 mg	Έως 30 δισκία των 2 mg ή 15 δισκία των 4 mg ημερησίως
Βουπροπιόνη	tab 150 mg	1x1 (πρωί) για 3 ημέρες, 1x2 (πρωί-απόγευμα) στη συνέχεια
Βαρενικλίνη	tab 0,5-1 mg	0,5 mg x 1 (ημέρες 1-3), 0,5 mg x 2 (ημέρες 4-7), 1 mg x 2 στη συνέχεια

ναυτία, η οποία όμως είναι προοδευτικά μειούμενη μετά τις πρώτες ημέρες θεραπείας και γενικώς ανεκτή. Διαταράσσει επίσης τον ύπνο, προκαλώντας κυρίως ζωηρά, όχι κατ'ανάγκη εφιαλτικά όνειρα. Ο καπνιστής πρέπει να ενημερωθεί για τις δύο αυτές βασικές παρενέργειες, ώστε να μην αιφνιδιαστεί από την εμφάνισή τους και να παραμείνει συνεπής στη θεραπεία. Σπανιότερα, αναφέρονται μη ειδικά συμπτώματα – παρενέργειες (;) όπως κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή συγκέντρωσης, μετωρισμός και δυσκοιλιότητα, τα οποία ούτως ή άλλως συγχέονται με τις εκδηλώσεις του στερητικού συνδρόμου. Βασική αντένδειξη χορήγησης βαρενικλίνης αποτελεί η σοβαρή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, όπως επίσης το νεαρό της ηλικίας και η εγκυμοσύνη.

Η πιθανολογούμενη αλλά και πολύ ανησυχητική ενοχοποίηση της βαρενικλίνης κατά το παρελθόν στην πρόκληση αυτοκτονικού ιδεασμού¹⁴ αντικρούστηκε στη συνέχεια επαρκώς από μεταγενέστερες μελέτες και μετα-αναλύσεις.^{15,16} Η πληροφορία όμως αυτή, έστω ως παραμένον "ίχνος" στο διαδίκτυο, είναι ένα αρκετά λεπτό σημείο, ενίοτε δύσκολο στο χειρισμό του. Με τα σημερινά δεδομένα, ο θεράπων ιατρός οφείλει να καθησυχάζει τους καπνιστές που ενώ λαμβάνουν βαρενικλίνη, υποπίπτει στην αντίληψή τους η παλαιότερη πληροφορία περί πιθανής πρόκλησης αυτοκτονικού ιδεασμού. Σε κάθε περίπτωση, οφείλει να παρέχει σταθερά την οδηγία προς τους καπνιστές που λαμβάνουν βαρενικλίνη να είναι σε στενή επικοινωνία μαζί του ή με το ιατρείο διακοπής καπνίσματος αν παρατηρήσουν κάτι αξιοπεριεργό στη συμπεριφορά τους, πέρα από την αναμενόμενη αναστάτωση του ούτως ή άλλως δύσκολου εγχειρήματος της διακοπής του καπνίσματος.

Παλαιότερα, υπήρξε προβληματισμός και για ενδεχόμενη αύξηση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων κατά τη χορήγηση βαρενικλίνης, όπως αναφέρθηκε και σε σχετικά πρόσφατη μετα-ανάλυση,¹⁷ η οποία όμως αντικρούστηκε και αυτή επαρκώς από μεταγενέστερες αναφορές.^{15,18} Ακόμη και για ασθενείς που βρίσκονται στο πρώιμο στάδιο μετά από ένα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, για τους οποίους έχει επικρατήσει η άποψη πως η βαρενικλίνη είναι καλό να αποφεύγεται έως ότου σταθεροποιηθεί ο ασθενής,¹⁹ τα αποτελέσματα της μελέτης EVITA που ανακοινώθηκαν πρόσφατα προβάλλουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με βαρενικλίνη και στην ευαίσθητη αυτή ομάδα ασθενών, με καλή κατ'αρχήν αποτίμηση και του προφίλ ασφάλειας.²⁰ Γενικότερα όμως, δεν δικαιολογείται πλέον ο προβληματισμός της χορήγησης του φαρμάκου αυτού σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαία νόσο, οι οποίοι έχουν να ωφεληθούν τα μέγιστα από τη διακοπή καπνίσματος, ως

ελέχθη.¹³ Οι καπνιστές με σχιζοφρένεια είναι μια άλλη ειδική ομάδα όπου τα εν λόγω φάρμακα μπορούν να δοκιμαστούν, πάντα όμως με εξατομικευμένη προσέγγιση και κάτω από την αυστηρή επίβλεψη του θεράποντος ψυχιάτρου.²¹

Στη σύγχρονη βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές και μάλιστα με ενθαρρυντικά αποτελέσματα και για τους τρεις - ανά δύο - πιθανούς συνδυασμούς των τριών φαρμάκων (NRT, βουπροπιόνη, βαρενικλίνη), καθώς και για το συνδυασμό δύο NRT, ενός με βραχεία και ενός με παρατεταμένη δράση.²²⁻²⁵ Πάντως, ως δόκιμοι συνδυασμοί θεωρούνται η συχορήγηση βουπροπιόνης και NRT καθώς και η συχορήγηση δύο NRT, ιδίως σε σοβαρά εξαρτημένους καπνιστές, στους οποίους θέλουμε ενδεχομένως να αποφύγουμε τη χορήγηση βαρενικλίνης.

Η φαρμακευτική υποβοήθηση της διαδικασίας διακοπής καπνίσματος είναι μια βατή, ασφαλής και σχετικά αποτελεσματική προσέγγιση στην προσπάθεια καταπολέμησης της εν λόγω μάστιγας.

Συμπερασματικά, η φαρμακευτική υποβοήθηση της διαδικασίας διακοπής καπνίσματος είναι μια βατή, ασφαλής και σχετικά αποτελεσματική προσέγγιση στην προσπάθεια καταπολέμησης της εν λόγω μάστιγας. Οι βασικές αρχές που διέπουν την προσέγγιση αυτή πρέπει να είναι γνωστές όχι μόνο στο σύγχρονο καρδιολόγο αλλά και σε κάθε σύγχρονο κλινικό ιατρό, στα πλαίσια της ολιστικής πρόληψης, πρωτογενούς και δευτερογενούς, της στεφανιαίας νόσου, του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και των κακοήθων νεοπλασιών.

Βιβλιογραφία

1. WHO report on the global tobacco epidemic, 7 Jul 2015
2. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013;368:341-50.
3. Wu J, Sin DD. Improved patient outcome with smoking cessation: when is it too late? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:259-67.
4. Galanti LM. Tobacco smoking cessation management: integrating varenicline in current practice. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(4): 837-845.

5. Schnoll RA, Goelz PM, Wilkins AV et al. Long-term Nicotine Replacement Therapy: A Randomized Clinical Trial *JAMA Intern Med.* 2015; 175(4): 504–511.
6. Greenland S, Satterfield MH, Lanes SF. A meta-analysis to assess the incidence of adverse effects associated with the transdermal nicotine patch. *Drug Saf.* 1998;18(4):297-308.
7. Kapaya M, Tong V, Helen Ding H. Nicotine replacement therapy and other interventions for pregnant smokers: Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, 2009–2010. *Prev Med.* 2015; 78: 92–100.
8. Benowitz NL, Prochaska JJ. Smoking Cessation After Acute Myocardial Infarction. *JACC* 2013; 61:533–5.
9. Chun-Fai-Chan B, Koren G, Fayez I, et al. Pregnancy outcome of women exposed to bupropion during pregnancy: a prospective comparative study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(3):932-6.
10. Planer D, Lev I, Elitzur Y, Sharon N, et al. Bupropion for smoking cessation in patients with acute coronary syndrome. *Arch Intern Med.* 2011;171(12):1055-60.
11. Tonstada S, Farsangb C, Klaenec G, et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *European Heart Journal* (2003) 24, 946–955.
12. Karam-Hage M, Robinson JD, Lodhi A, et al. Bupropion-SR for Smoking Reduction and Cessation in Alcohol-Dependent Outpatients: A Naturalistic, Open-Label Study. *Curr Clin Pharmacol.* 2014; 9(2): 123–129.
13. Gerber Y, Rosen LJ, Goldbourt U, et al. Smoking Status and Long-Term Survival After First Acute Myocardial Infarction A Population-Based Cohort Study. *JACC.* 2009; 54 (25) :2382–7
14. Gunnell D, Irvine D, Wise L, et al. Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study based on data from the General Practice Research Database. *BMJ.* 2009;339:b3805.
15. Kotz D, Viechtbauer W, Simpson C et al. Cardiovascular and neuropsychiatric risks of varenicline: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(10):761-8.
16. Thomas KH, Martin RM, Knipe DW et al. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;350:h1109.
17. Singh S, Loke Y, Spangler J, et al. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2011;183: 1359–1366.
18. Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012;344:e2856.
19. Chelladurai Y, Singh S. Varenicline and cardiovascular adverse events: a perspective review. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5(4):167-72.
20. Eisenberg M, Windle S, Roy N, et al. Varenicline for Smoking Cessation in Hospitalized Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circulation.* 2016;133:00-00. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019634.
21. Evins AE, Cather C, Evins AE. Maintenance Treatment With Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2014; 311(2): 145–154.
22. Rose JE, Behm FM. Combination Varenicline/Bupropion Treatment in an Adaptive Smoking Cessation Paradigm. *Am J Psychiatry.* 2014; 171(11): 1199–1205.
23. Stapleton J, West R, Hajek P, et al. Randomized trial of nicotine replacement therapy (NRT), bupropion and NRT plus bupropion for smoking cessation: effectiveness in clinical practice. *Addiction.* 2013;108(12):2193-201.
24. Josep M Ramon, Sergio Morchon, Antoni Baena. Combining varenicline and nicotine patches: a randomized controlled trial study in smoking cessation *BMC Medicine* 2014, 12:172
25. Sweeney CT, Fant RV, Fagerstrom KO, et al. Combination nicotine replacement therapy for smoking cessation: rationale, efficacy and tolerability. *CNS Drugs.* 2001;15(6):453-67.