

## Κάπνισμα: Ένας Υποθεραπεύσιμος Προδιαθεσικός Παράγοντας Κινδύνου για την Καρδιά

ΗΛΙΑΣ ΣΑΝΙΔΑΣ<sup>1</sup>, ΜΑΡΙΑ ΒΕΛΛΙΟΥ<sup>1</sup>,  
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>,  
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΙΟΥΦΗΣ<sup>2</sup>,  
ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΠΑΡΜΠΕΤΣΕΑΣ<sup>1</sup>

Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»  
Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γενικό  
Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο»

### Λέξεις Ευρετηρίου:

Κάπνισμα, Νικοτίνη, Διακοπή καπνίσματος,  
Ηλεκτρονικό τσιγάρο

### Ηλίας Α. Σανίδας

Επεμβατικός Καρδιολόγος

### Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»  
Αγίου Θωμά 17, 11527, Αθήνα  
Email: easanidas@yahoo.gr

**Σ**τοιχεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) αναφέρουν ότι το σύνολο των καπνιστών παγκοσμίως ανέρχεται στο ένα δισεκατομμύριο και μέχρι το 2030 αναμένεται να φτάσει περίπου τα δύο δισεκατομμύρια. Η χρήση του καπνού είναι πιο διαδεδομένη στον ανδρικό πληθυσμό (47%) έναντι του γυναικείου (12%), ενώ το 90% αυτών ξεκινούν το κάπνισμα πριν την ηλικία των 18 ετών. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) το χρονικό διάστημα 1992-1995 το ποσοστό των ανηλίκων καπνιστών αυξήθηκε κατά 5%.<sup>1</sup>

Στην Ελλάδα, που αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες χώρες παραγωγής καπνού στην Ευρωπαϊκή Ένωση, το 63% των ανδρών και το 39% των γυναικών άνω των 15 ετών ήταν καπνιστές για το 2011 σύμφωνα με τον ΠΟΥ. Εκτιμάται ότι κάθε χρόνο περισσότεροι από 19000 Έλληνες πεθαίνουν από ασθένειες που οφείλονται στο κάπνισμα.<sup>2</sup>

Η συνεχώς αυξανόμενη χρήση του καπνού έχει συσχετιστεί με ανάλογη αύξηση νοσηρότητας και θνησιμότητας. Συγκεκριμένα, τρία εκατομμύρια θάνατοι ετησίως αποδίδονται στο κάπνισμα, ενώ το προσδόκιμο επιβίωσης των καπνιστών μπορεί να μειωθεί έως και 20 χρόνια. Όσον αφορά τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο κίνδυνος είναι αυξημένος ακόμη και για άτομα που εκτίθενται παθητικά ή καπνίζουν λιγότερα από πέντε τσιγάρα ημερησίως.<sup>1,3</sup>

Παρά τις αποδεδειγμένες βλαβερές συνέπειες του καπνίσματος για την υγεία, δεν δίνεται η ίδια βαρύτητα όπως σε άλλους παράγοντες κινδύνου (π.χ. υπέρταση, δυσλιπιδαιμία). Δεν φαίνεται δηλαδή, να εφαρμόζονται από τους περισσότερους επαγγελματίες υγείας τα διαθέσιμα θεραπευτικά μέσα για τη διακοπή του.<sup>3,4</sup>

Σκοπός αυτού του άρθρου δεν είναι μόνο να τονιστούν οι συνέπειες του καπνίσματος για την υγεία και τα οφέλη από τη διακοπή του, αλλά και να περιγραφεί ο αλγόριθμος μιας επιτυχούς προσπάθειας διακοπής.

## Κάπνισμα και εξάρτηση

Περισσότερες από 4.000 χημικές ουσίες υπάρχουν στον καπνό των τσιγάρων, είτε ως αέρια είτε ως μικροσκοπικά σωματίδια. Μεταξύ αυτών ξεχωρίζει η νικοτίνη, μια εξαιρετικά εθιστική ουσία.<sup>1</sup>

Η νικοτίνη έχει την ιδιότητα να καταλήγει στον εγκέφαλο εντός 10-20 δευτερολέπτων από την εισπνοή του καπνού του τσιγάρου. Εν συνεχεία συνδέεται με τους α4β2 και α7 νικοτινικούς υποδοχείς του κεντρικού νευρικού συστήματος διευκολύνοντας την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών όπως η ακετυλοχολίνη, η νοραδρεναλίνη, η ντοπαμίνη, η σεροτονίνη, η β-ενδορφίνη και το γ-αμινοβουτυρικό οξύ, ενώ παράλληλα αυξάνεται και ο αριθμός τους. Από τους προαναφερθέντες υποδοχείς οι α4β2 έχουν μεγαλύτερη χημική συγγένεια με τη νικοτίνη.<sup>1,5</sup>

**Σύνδρομο στέρησης.** Τα συμπτώματα του συνδρόμου ταξινομούνται ως συναισθηματικά, σωματικά και γνωστικά. Τα συναισθηματικά συμπτώματα περιλαμβάνουν το άγχος, την ανηδονία, την κατάθλιψη, την δυσφορία, την υπεραλγησία και την ευερεθιστότητα. Στις σωματικές εκδηλώσεις ανήκουν ο τρόμος, η βραδυκαρδία, οι γαστρεντερικές διαταραχές και η αυξημένη όρεξη, ενώ τέλος γνωστικά συμπτώματα θεωρούνται η δυσκολία συγκέντρωσης και η εξασθένιση της μνήμης.<sup>6</sup>

Η κλινική εικόνα κορυφώνεται εντός 48 ωρών από το τελευταίο τσιγάρο και ακολούθως μειώνεται σταδιακά σε ένταση τις επόμενες 3-4 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου, η υποτροπή είναι συνήθης, δεδομένου ότι η νικοτίνη δρα ανακουφιστικά έναντι των συμπτωμάτων αυτών.<sup>1,6</sup>

## Επιπτώσεις του καπνίσματος για την υγεία

Το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για το καρδιαγγειακό σύστημα συμβάλλοντας στην εκδήλωση στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ), περιφερικής αγγειακής νόσου, αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ), αρρυθμιών και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου.<sup>1,7</sup>

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) είναι τέσσερις φορές πιο συχνό στους καπνιστές, οι οποίοι έχουν δυσμενέστερη έκβαση μετά από διαδερμική στεφανιαία επέμβαση ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Αρκετά συχνά εκδηλώνονται αρρυθμίες μεταξύ των οποίων η κολπική μαρμαρυγή.<sup>1,8,9</sup>

Η χρήση καπνού ενδέχεται να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) μέσω διέγερσης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και οι υπερτασικοί καπνιστές είναι πιθανότερο να εμφανίσουν ανθεκτική ή νεφραγγειακή ΑΥ. Ωστόσο, δεν έχουν παρατηρηθεί χαμηλότερες τιμές ΑΠ μετά τη διακοπή του καπνίσματος.<sup>10</sup>

Λόγω της αυξημένης επίπτωσης της αθηροσκλήρωσης, οι καπνιστές ενδέχεται να εκδηλώσουν περιφερική αγγειακή νόσο ή ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής. Αρκετά διαδεδομένη σε αυτή την ομάδα του πληθυσμού είναι η νόσος Buerger, μία προοδευτική φλεγμονώδης αποφρακτική αγγειοπάθεια, που συχνά καταλήγει σε ακρωτηριασμό. Το λιπιδαιμικό προφίλ τους χαρακτηρίζεται από υψηλότερη LDL χοληστερόλη και τριγλυκερίδια, ενώ η HDL χοληστερόλη είναι μειωμένη. Τέλος, ο σχετικός κίνδυνος ΑΕΕ είναι τρεις φορές μεγαλύτερος στους καπνιστές, όπως και η πιθανότητα παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου.<sup>1,11</sup>

**Παθητικό κάπνισμα.** Ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου είναι αυξημένος και μεταξύ των μη καπνιστών που εκτίθενται παθητικά, ενώ τα βρέφη και τα παιδιά ενδέχεται να εκδηλώσουν σύνδρομο αιφνίδιου βρεφικού θανάτου, άσθμα ή άλλες αναπνευστικές διαταραχές. Στο Ηνωμένο Βασίλειο 17.000 παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών νοσηλεύονται ετησίως λόγω ασθενειών που προκαλούνται από την έκθεση στον καπνό του τσιγάρου των ενηλίκων.<sup>1,11</sup>

**Οφέλη διακοπής του καπνίσματος.** Με τη διακοπή του καπνίσματος μειώνεται η πιθανότητα εκδήλωσης ασθενειών, επιβραδύνεται η πρόοδος τυχόν συνοσηροτήτων και βελτιώνεται το προσδόκιμο επιβίωσης έως και 10 χρόνια περίπου. Ο κίνδυνος ΣΝ ελαττώνεται κατά 50% με τη συμπλήρωση του πρώτου έτους διακοπής του καπνίσματος, ενώ είναι παρόμοιος με των μη καπνιστών 15 έτη μετά. Επίσης, βελτιώνεται η πρόγνωση της περιφερικής αγγειακής νόσου. Ωστόσο, ο κίνδυνος ΑΕΕ παραμένει ίδιος ακόμη και μετά από 20 χρόνια επιτυχούς αποχής από το κάπνισμα.<sup>1,5,12</sup>

## Στρατηγικές για τη διακοπή του καπνίσματος

Το κάπνισμα είναι μία εξαιρετικά εθιστική συνήθεια. Ακόμη και μετά από ένα ΟΕΜ, το 50% συνεχίζει να καπνίζει. Στην πραγματικότητα μόνο το 20% περίπου των καπνιστών διακόπτουν το κάπνισμα έπειτα από ένα ΟΕΜ. Δεδομένου όμως ότι στην πλειοψηφία των περιπτώσεων δεν εφαρμόζονται τεκμηριωμένες θεραπείες, το 90-95% των μεμονωμένων προσπαθειών αποτυγχάνουν.<sup>1,5</sup>

Η μείωση του καπνίσματος δεν αποτελεί εναλλακτική της διακοπής. Στόχος παραμένει η πλήρης διακοπή. Ωστόσο, προτείνεται σε περιπτώσεις που οι καπνιστές δεν επιθυμούν ή αδυνατούν να διακόψουν πλήρως το κάπνισμα στοχεύοντας στη μείωση του αριθμού των τσιγάρων ημερησίως και κατ' επέκταση των βλαβερών συνεπειών του. Ο ειδικός οφείλει να συμβουλευτεί κάθε καπνιστή να σταματήσει το κάπνισμα και να τον βοηθήσει είτε ο ίδιος (εάν έχει εκπαιδευτεί) είτε να τον παραπέμψει σε κάποιο εξειδικευμένο κέντρο.<sup>5,13</sup>

Συνιστάται η ενίσχυση των κινήτρων σε όσους αρνούνται να το διακόψουν και η εφαρμογή των κατάλληλων θεραπευτικών μέσων σε εκείνους που επιθυμούν τη διακοπή. Από την άλλη πλευρά, σημαντική είναι η πρόληψη της υποτροπής σε πρώην καπνιστές (Σχήμα).<sup>5</sup>

**Η κατάσταση στην Ελλάδα.** Από την 1/9/2010 με την εφαρμογή του νόμου 3868/2010 απαγορεύθηκε πλήρως το κάπνισμα σε όλους τους κλειστούς δημόσιους, αλλά και ιδιωτικούς εργασιακούς χώρους. Πρόσφατα με το νόμο 4419/2016 τίθενται πιο αυστηρές προδιαγραφές κυκλοφορίας των προϊόντων καπνού και απαγορεύεται πλέον και το ηλεκτρονικό τσιγάρο όπου και το συμβατικό. Ωστόσο, η μη τήρηση των μέτρων έχει ως αποτέλεσμα ένα μεγάλο ποσοστό των μη καπνιστών να εκτίθεται παθητικά στον καπνό των τσιγάρων.

**Σχήμα.** Αλγόριθμος αρχικής προσέγγισης καπνιστών.



## Φαρμακευτικά μέσα για τη διακοπή του καπνίσματος

Στην Ελλάδα είναι διαθέσιμες τρεις κατηγορίες φαρμάκων πρώτης γραμμής: τα υποκατάστατα της νικοτίνης

(NRT), η βουπροπιόνη και η βαρενικλίνη (Πίνακας). Η σωστή αξιολόγηση του καπνιστή (καπνιστική συνήθεια, ατομικό αναμνηστικό, προηγούμενες προσπάθειες διακοπής) θα συμβάλει στην επιλογή του κατάλληλου σκευάσματος διασφαλίζοντας το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα με τις λιγότερες παρενέργειες.<sup>5,13</sup>

Δεύτερης γραμμής φάρμακα είναι η κλονιδίνη, η νορτριπυλίνη και η κυτισίνη. Πρόκειται για σκευάσματα με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα, αλλά σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με αυτά της πρώτης γραμμής. Χορηγούνται σε καπνιστές με προηγούμενες αποτυχημένες προσπάθειες διακοπής παρά τη λήψη των φαρμάκων πρώτης γραμμής ή σε εκείνους που αντενδείκνυται αυτή η κατηγορία σκευασμάτων.<sup>5</sup>

**Υποκατάστατα της νικοτίνης.** Τα NRT συνδεδεμένα με τους νικοτινικούς υποδοχείς μειώνουν τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης. Παράλληλα επιτυγχάνουν μείωση και του αριθμού των υποδοχέων, οι οποίοι μετά από τρεις περίπου μήνες θεραπείας επανέρχονται στα επίπεδα των μη καπνιστών. Παρ' όλα αυτά, διατηρείται η «μνήμη» του καπνίσματος και ενδέχεται να αυξηθούν και πάλι πολύ γρήγορα σε περιπτώσεις υποτροπής.<sup>5</sup>

Υπάρχουν διάφορες μορφές NRT (τσίχλες, δερματικά αυτοκόλλητα, εισπνεόμενα, ρινικό σπρέι, παστίλιες) που δύναται να χορηγηθούν είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με τη βουπροπιόνη. Ωστόσο, η σύγχρονη χορήγηση με τη βαρενικλίνη συνιστάται να αποφεύγεται, γιατί η βαρενικλίνη ανταγωνίζεται τη νικοτίνη που εμπεριέχεται στα NRT. Η δόση τους καθορίζεται από τον συνολικό αριθμό των τσιγάρων που καπνίζονται την ημέρα και η διάρκεια χορήγησης μπορεί να παραταθεί έως και ένα χρόνο.<sup>5</sup>

Σε μια προοπτική μελέτη διάρκειας τριών ετών παρατηρήθηκε ότι ένας στους δύο καπνιστές που έκαναν χρήση των NRT διέκοψαν το κάπνισμα, ενώ τα αντίστοι-

χα ποσοστά στις ομάδες που χορηγήθηκε η βαρενικλίνη ή η βουπροπιόνη ήταν χαμηλότερα (33% και 23% αντίστοιχα). Επίσης, το μεγαλύτερο ποσοστό υποτροπής σημειώθηκε στην ομάδα που έλαβε τη βουπροπιόνη (32%).<sup>14</sup>

Τα NRT διατίθενται σε καπνιστές άνω των 18 ετών, αλλά και σε μικρότερες ηλικίες υπό ιατρική παρακολούθηση. Σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης ή θηλασμού πρέπει να σταθμίζονται τα οφέλη με τους κινδύνους από την εφαρμογή της θεραπείας, ενώ ιδιαίτερη προσοχή επιβάλλεται σε ασθενείς με γνωστό καρδιολογικό ιστορικό.<sup>5,13</sup>

Ως ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ο ερεθισμός του δέρματος από την εφαρμογή των αυτοκόλλητων, η κεφαλαλγία, ο λόξυγγας, η φαρυγγίτιδα, η ναυτία, οι έμετοι, η ξηροστομία και το αίσθημα παλμών.<sup>5</sup>

**Βουπροπιόνη.** Είναι η πρώτη φαρμακευτική ουσία που δεν εμπεριέχει νικοτίνη και έχει εγκριθεί στην Ευρώπη από το 2000 για τη διακοπή του καπνίσματος. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε ως αντικαταθλιπτικό και παρατηρήθηκε ότι όσοι έλαβαν το φάρμακο διέκοψαν ακούσια το κάπνισμα. Ασκεί τη δράση της κυρίως μέσω αναστολής της νευρωνικής επαναπρόσληψης της ντοπαμίνης και της νοραδρεναλίνης, ενώ δεν έχει καμία επίδραση στο σύστημα της σεροτονίνης.<sup>5,15</sup>

Ενδείκνυται κυρίως σε καπνιστές που έχει αποτύχει προηγούμενη θεραπεία με τα NRT. Η αρχική δόση είναι 150mg την ημέρα για τις πρώτες τρεις ημέρες και ακολούθως 300mg ημερησίως μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας. Μείωση της δόσης συνιστάται σε σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Οι καπνιστές διακόπτουν σταδιακά το κάπνισμα τις πρώτες 1-2 εβδομάδες από την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής, ενώ η διάρκεια της συνολικής θεραπείας ανέρχεται στις 7-12 εβδομάδες.<sup>5</sup>

**Πίνακας.** Φάρμακα πρώτης γραμμής για τη διακοπή του καπνίσματος.

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ	ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
<b>Υποκατάστατα νικοτίνης</b> (Nicorette)	Υποκατάσταση δράσης νικοτίνης, μείωση του αριθμού των νικοτινικών υποδοχέων	Προσαρμογή στο βαθμό εξάρτησης	Έως 1 χρόνο	Αλλεργία στα συστατικά τους	Εξάνθημα Λόξυγγας Ξηροστομία Ναυτία Έμετοι Φαρυγγίτιδα
<b>Βουπροπιόνη</b> (Wellbutrin, Zyban)	Αναστολή της νευρωνικής επαναπρόσληψης της ντοπαμίνης και της νοραδρεναλίνης	150mg x1 για 3 ημέρες και 150mg x 2 στη συνέχεια	7-12 εβδομάδες	Επιληψία Όγκος εγκεφάλου Ψυχογενής ανορεξία Βουλμία Ηπατική νόσος Διπολική διαταραχή Αναστολείς MAO	Αϋπνία Κεφαλαλγία Ξηροστομία Σπασμοί
<b>Βαρενικλίνη</b> (Champix)	Ανταγωνιστής νικοτίνης και μερικός αγωνιστής α4β2 νικοτινικού υποδοχέα	0.5mg x 1 για 3 ημέρες έπειτα 0.5mg x 2 για 4 ημέρες και 1mg x 2 στη συνέχεια	12 εβδομάδες		Αϋπνία Κεφαλαλγία Ξηροστομία

Αναστολείς MAO: Αναστολείς μονοαμινοξειδάσης

Με τη βουπροπιόνη επιτυγχάνονται μεγαλύτερα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Σε μια πολυκεντρική μελέτη αποδείχθηκε ότι το 43% αυτών που έλαβαν βουπροπιόνη διέκοψαν το κάπνισμα, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα αυτών που τους χορηγήθηκε το εικονικό φάρμακο ήταν 19%.<sup>16</sup>

Η χορήγησή της αντενδείκνυται σε αναφερόμενο ιστορικό επιληψίας, όγκου εγκεφάλου, ψυχογενούς ανορεξίας ή βουλιμίας, διπολικής διαταραχής, σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας και κίρρωσης. Δεν επιτρέπεται η συνταγογράφηση σε άτομα κάτω των 18 ετών, εγκυμονούσες και θηλάζουσες. Τέλος, δεν συγχωρηγείται με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης και πρέπει να μεσολαβήσει διάστημα δύο εβδομάδων από τη διακοπή τους και την έναρξη της θεραπείας με βουπροπιόνη.<sup>5,15</sup>

Ως πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται η αύπνια, η ξηροστομία και η κεφαλαλγία. Η πιο σοβαρή παρενέργεια από τη χορήγησή της είναι οι σπασμοί, οι οποίοι παρατηρούνται πολύ σπάνια και αποδίδονται στην ταυτόχρονη παρουσία διατροφικών διαταραχών (βουλιμία, ανορεξία) ή καταστάσεων που προδιαθέτουν σε κρίσεις (επιληψία). Λιγότερο συχνές είναι οι γαστρεντερικές διαταραχές, το θωρακικό άλγος, η ταχυκαρδία, η μειωμένη συγκέντρωση, οι ψευδαισθήσεις και η ευερεθιστότητα. Τέλος, δεν προκαλεί σημαντική αύξηση του σωματικού βάρους.<sup>5,13,15</sup>

**Βαρενικλίνη.** Είναι η νεότερη φαρμακευτική επιλογή διακοπής του καπνίσματος, που κυκλοφόρησε παγκοσμίως το 2006. Συνδέεται με τους α4β2 νικοτινικούς υποδοχείς, όπου δρα ως μερικός αγωνιστής, ενώ παράλληλα έχει δράση ανταγωνιστή έναντι της νικοτίνης.<sup>5</sup>

Η αρχική δόση είναι 0.5mg ημερησίως για τις πρώτες τρεις ημέρες και ακολούθως 1mg διαιρεμένο σε δύο δόσεις μέχρι τη συμπλήρωση της πρώτης εβδομάδας. Στη συνέχεια χορηγείται 1mg βαρενικλίνης δύο φορές την ημέρα μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας. Συνιστάται προσαρμογή των δόσεων βάσει της νεφρικής λειτουργίας του καπνιστή, ενώ η συνολική διάρκεια της θεραπείας είναι 12 εβδομάδες. Οι καπνιστές παροτρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της δεύτερης εβδομάδας του θεραπευτικού σχήματος.<sup>5</sup>

Στο παρελθόν είχαν εκφραστεί ανησυχίες σχετικά με την καρδιαγγειακή ασφάλεια του συγκεκριμένου σκευάσματος. Τρεις ξεχωριστές μετα-αναλύσεις, που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2011 και 2013 έδειξαν ότι οι καπνιστές που έλαβαν βαρενικλίνη εμφάνισαν περισσότερες καρδιαγγειακές εκδηλώσεις συγκριτικά με εκείνους που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.<sup>17-19</sup> Ωστόσο, το 2016 ο Sterling ανέτρεψε τα έως τότε δεδομένα απεινοχοποιώντας τη βαρενικλίνη καθώς δεν βρέθηκαν στοιχεία που να την συνδέουν με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε όσους χορηγήθηκε είτε είχαν γνωστό καρδιολογικό ιστορικό είτε όχι.<sup>20</sup>

Η αποτελεσματικότητα της βαρενικλίνης έναντι της βουπροπιόνης και του εικονικού φαρμάκου διερευνήθηκε σε μια προοπτική μελέτη διάρκειας δύο ετών και παρατηρήθηκε ότι το 44% αυτών που έλαβαν βαρενικλίνη, το 18% εκείνων που τους χορηγήθηκε το εικονικό φάρμακο και το 30% όσων έλαβαν τη βουπροπιόνη διέκοψαν το κάπνισμα, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά ένα χρόνο μετά ήταν 30%, 13% και 20%.<sup>21</sup>

Επίσης, η βαρενικλίνη είναι πιο δραστική και από τα NRT βάσει πολυκεντρικής μελέτης που διεξήχθη σε Ευρώπη και ΗΠΑ. Το 56% αυτών που έλαβαν τη βαρενικλίνη διέκοψαν το κάπνισμα συγκριτικά με το 43% εκείνων που έκαναν χρήση των NRT, ενώ ένα χρόνο μετά το 26% και το 20% αντίστοιχα εξακολουθούσαν να απέχουν από το τσιγάρο. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα συμπτώματα στέρησης ήταν λιγότερο έντονα μεταξύ των καπνιστών που έλαβαν τη βαρενικλίνη.<sup>22</sup>

Αντενδείκνυται σε άτομα κάτω των 18 ετών, καθώς και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού, ενώ ως ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται η ναυτία, η αύπνια και η κεφαλαλγία.<sup>5</sup>

**Κλονιδίνη.** Δρα ως αγωνιστής των α2 αδρενεργικών υποδοχών και δύνανται να χορηγηθεί για τη διακοπή του καπνίσματος μόνο υπό συνεχή ιατρική παρακολούθηση. Ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η ορθοστατική υπόταση, η ξηροστομία, η κόπωση και η υπνηλία περιορίζουν τη χρήση της, ενώ η απότομη διακοπή της μπορεί να προκαλέσει αιφνίδια άνοδο της ΑΠ με συνοδό νευρικότητα, διέγερση, κεφαλαλγία και τρόμο.<sup>5</sup>

**Νορτριπτυλίνη.** Ανήκει στην κατηγορία των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγησή της είναι η ξηροστομία, η θόλωση της όρασης, η δυσκοιλιότητα, η υπνηλία, η αύξηση του σωματικού βάρους και η ορθοστατική υπόταση, ενώ σε υπερδοσολογία ενδέχεται να είναι θανατηφόρος. Σε άτομα με καρδιολογικό ιστορικό πρέπει να χορηγείται με προσοχή και αντενδείκνυται κατά την άμεση μετεμφραγματική περίοδο.<sup>5</sup>

**Κυτισίνη.** Είναι ένα φυσικό αλκαλοειδές που περιέχεται σε διάφορες συγκεντρώσεις σε φυτά και δέντρα της οικογένειας των ψυχανθών και έχει παρόμοιο μηχανισμό δράσης με τη βαρενικλίνη. Σε υπερδοσολογία μπορεί να εκδηλωθούν έμετοι, ναυτία, κλονικοί σπασμοί, ταχυκαρδία, μυδρίαση της κόρης, κεφαλαλγία, γενικευμένη αδυναμία και αναπνευστική παράλυση.<sup>5</sup>

**Αποτελεσματικότητα φαρμακευτικής θεραπείας.** Σύμφωνα με τα παραπάνω δεδομένα έχει αποδειχθεί η υπεροχή και των τριών σκευασμάτων έναντι του εικονικού φαρμάκου, ωστόσο υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με το ποιο φάρμακο είναι πιο αποτελεσματικό.<sup>23,24</sup> Τέσσερις μελέτες που δημοσιεύθηκαν το χρονικό διάστημα 2006-2008 έδειξαν ότι η βαρενικλίνη έχει μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχούς διακοπής του καπνίσματος συγκριτικά με τη βουπροπιόνη και τα NRT.<sup>21,22,25,26</sup> Από την άλλη πλευρά, σε μια πιο πρόσφατη μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2014, φάνηκε η υπεροχή των NRT έναντι των άλλων δύο κατηγοριών φαρμάκων. Επίσης, στη μελέτη αυτή το μεγαλύτερο ποσοστό υποτροπής παρατηρήθηκε στην ομάδα των καπνιστών που έλαβαν τη βουπροπιόνη και ως κυριότερος αιτιολογικός παράγων θεωρήθηκε η έλλειψη αποφασιστικότητας, γεγονός που υποδηλώνει ότι πιθανόν η συμβολή της φαρμακευτικής θεραπείας ως προς την αποφυγή της υποτροπής είναι περιορισμένη.<sup>14</sup>

## Ηλεκτρονικό τσιγάρο

Το ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι ένα σχετικά νέο προϊόν



που προωθείται εντατικά όλο και περισσότερο στην αγορά, ιδίως μεταξύ των νέων ατόμων, στα πλαίσια είτε της μείωσης είτε της διακοπής του καπνίσματος ενώ θεωρείται από πολλούς καπνιστές μια εναλλακτική σε χώρους που απαγορεύεται το συμβατικό τσιγάρο.<sup>3</sup>

Η υπάρχουσα βιβλιογραφία είναι περιορισμένη όσον αφορά τόσο την αποτελεσματικότητά του ως μέσο διακοπής του καπνίσματος όσο και την ασφάλειά του σε μακροχρόνια χρήση. Το ηλεκτρονικό τσιγάρο μάλλον παρουσιάζει συμπαθομμητικές δράσεις, ενώ φαίνεται να περιέχει επιπλέον χημικές ουσίες που ενοχοποιούνται για αγγειακές βλάβες.<sup>3,27</sup>

Μια πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη πραγματοποιήθηκε με στόχο να διερευνήσει τις οξείες επιπτώσεις του στη λειτουργία του μυοκαρδίου σε σύγκριση με το συμβατικό τσιγάρο. Η καρδιακή συχνότητα, η συστολική και η διαστολική ΑΠ αυξήθηκαν έπειτα από τη χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου για επτά λεπτά, η αντίστοιχη όμως αύξηση μετά από τη χρήση του κανονικού τσιγάρου ήταν πολύ μεγαλύτερη. Επίσης, παρατηρήθηκε διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας μετά την ολοκλήρωση ενός κανονικού τσιγάρου, όχι όμως και στην ομάδα των χρηστών του ηλεκτρονικού τσιγάρου.<sup>28</sup>

Αξίζει να αναφερθούν δύο περιπτώσεις ασθενών που εκδήλωσαν παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή και OEM αντίστοιχα, ενώ έκαναν χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου. Στην πρώτη περίπτωση επρόκειτο για μια ηλικιωμένη γυναίκα 74 ετών με ιστορικό ΑΥ και υπερλιπιδαιμίας, η οποία προσπαθούσε να διακόψει το κάπνισμα το τελευταίο εξάμηνο κάνοντας παράλληλα χρήση ηλεκτρονικού και κανονικού τσιγάρου. Η ασθενής εμφάνισε κολπική μαρμαρυγή χωρίς συνοδό συμπτωματολογία μετά τη χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου. Στην δεύτερη περίπτωση επρόκειτο για έναν νεαρό άντρα 24 ετών με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, ο οποίος εκδήλωσε ένα πρόσθιο εκτεταμένο OEM με ανασπάσεις του διαστήματος ST τέσσερις ώρες μετά τη χρήση του.<sup>29,30</sup>

Η συμβολή του ηλεκτρονικού τσιγάρου στη μείωση ή/και τη διακοπή του καπνίσματος διερευνήθηκε στη μελέτη ELCAT, η οποία συμπεριέλαβε καπνιστές που παράλληλα με το κανονικό τσιγάρο έκαναν χρήση και του ηλεκτρονικού. Στο τέλος της μελέτης παρατηρήθηκε ότι από το σύνολο των συμμετεχόντων το 22% και το 10% μείωσαν το κάπνισμα στις 12 και 52 εβδομάδες, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά διακοπής τις προαναφερθείσες χρονικές στιγμές ήταν 11% και 9%. Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός ότι μόνο το ένα τέταρτο αυτών που διέκοψαν το κάπνισμα συνέχισε να κάνει χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου μετά το τέλος της μελέτης.<sup>31</sup>

Εν κατακλείδι, η ασφάλεια του ηλεκτρονικού τσιγάρου για την υγεία παραμένει αβέβαιη ενώ περισσότερες μελέτες απαιτούνται προκειμένου να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητά του ως μέσο ελάττωσης ή/και διακοπής του καπνίσματος. Ταυτόχρονα δεν πρέπει να υποτιμάται ο κίνδυνος να λειτουργήσει ως δούρειος ίππος οδηγώντας νέους ανθρώπους στην καπνιστική συνήθεια και το κανονικό τσιγάρο.

## Συμπεράσματα

Η εξάρτηση από το κάπνισμα είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα κατάσταση υπεύθυνη για πλήθος νοσημάτων και πρόωγων θανάτων παγκοσμίως. Συστάσεις για τη διακοπή του καπνίσματος πρέπει να γίνονται από κάθε επαγγελματία υγείας στοχεύοντας στη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη βελτίωση της υγείας των καπνιστών. Τα NRT, η βουπροπιόνη και η βαρενικλίνη θεωρούνται φαρμακευτική θεραπεία πρώτης γραμμής με βάση τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες, ενώ περαιτέρω έρευνα απαιτείται προκειμένου να επισημανθούν οι επιπτώσεις του ηλεκτρονικού τσιγάρου στην υγεία.

## Βιβλιογραφία

1. Fagerstrom K. The epidemiology of smoking: health consequences and benefits of cessation. *Drugs* 2002;62 Suppl 2:1-9.
2. Health. HSoP. The Greek Tobacco Epidemic 2011.
3. Morris PB, Ference BA, Jahangir E et al. Cardiovascular Effects of Exposure to Cigarette Smoke and Electronic Cigarettes: Clinical Perspectives From the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;66:1378-91.
4. Rigotti NA, Clair C. Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor. *European heart journal* 2013;34:3259-67.
5. Standards ESCGaQ. European Smoking Cessation Guidelines and Quality Standards. 2016.
6. McLaughlin I, Dani JA, De Biasi M. Nicotine withdrawal. *Current topics in behavioral neurosciences* 2015;24:99-123.
7. Goldenberg I, Jonas M, Tenenbaum A et al. Current smoking, smoking cessation, and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Archives of internal medicine* 2003;163:2301-5.
8. Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Heart rhythm* 2011;8:1160-6.
9. Zhang YJ, Iqbal J, van Klaveren D et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;65:1107-15.
10. Virdis A, Giannarelli C, Neves MF, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette smoking and hypertension. *Current pharmaceutical design* 2010;16:2518-25.
11. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;43:1731-7.
12. Shinton R. Lifelong exposures and the potential for stroke prevention: the contribution of cigarette smoking, exercise, and body fat. *Journal of epidemiology and community health* 1997;51:138-43.
13. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Health Education Authority. Thorax* 2000;55:987-99.
14. Yilmazel Ucar E, Araz O, Yilmaz N et al. Effectiveness of

- pharmacologic therapies on smoking cessation success: three years results of a smoking cessation clinic. *Multidisciplinary respiratory medicine* 2014;9:9.
15. Wilkes S. The use of bupropion SR in cigarette smoking cessation. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 2008;3:45-53.
  16. Tonstad S, Farsang C, Klaene G et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *European heart journal* 2003;24:946-55.
  17. Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2011;183:1359-66.
  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. Ware JH, Vetrovec GW, Miller AB et al. Cardiovascular safety of varenicline: patient-level meta-analysis of randomized, blinded, placebo-controlled trials. *American journal of therapeutics* 2013;20:235-46.
  20. Sterling LH, Windle SB, Filion KB, Touma L, Eisenberg MJ. Varenicline and Adverse Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Heart Association* 2016;5.
  21. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama* 2006;296:56-63.
  22. Aubin HJ, Bobak A, Britton JR et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. *Thorax* 2008;63:717-24.
  23. Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2008;179:135-44.
  24. Mills EJ, Wu P, Lockhart I, Thorlund K, Puhan M, Ebbert JO. Comparisons of high-dose and combination nicotine replacement therapy, varenicline, and bupropion for smoking cessation: a systematic review and multiple treatment meta-analysis. *Annals of medicine* 2012;44:588-97.
  25. Stapleton JA, Watson L, Spirling LI et al. Varenicline in the routine treatment of tobacco dependence: a pre-post comparison with nicotine replacement therapy and an evaluation in those with mental illness. *Addiction* 2008;103:146-54.
  26. Gonzales D, Rennard SI, Nides M et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama* 2006;296:47-55.
  27. Nelluri B, Murphy K, Mookadam F, Mookadam M. The current literature regarding the cardiovascular effects of electronic cigarettes. *Future cardiology* 2016;12:167-79.
  28. Farsalinos KE, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Savvopoulou M, Voudris V. Acute effects of using an electronic nicotine-delivery device (electronic cigarette) on myocardial function: comparison with the effects of regular cigarettes. *BMC cardiovascular disorders* 2014;14:78.
  29. Anwar E, Monroy MEH, MD; Sarah Toombs Smith, PhD; and Mukaila Raji, MD Dr. Paroxysmal Atrial Fibrillation Following Electronic Cigarette Use in an Elderly Woman. *Clinical Geriatrics* 2012;20:28-32.
  30. Kivrak T, Sunbul M, Durmus E, Dervisova R, Sari I, Yesildag O. Acute myocardial infarction due to liquid nicotine in a young man. *Therapeutic advances in cardiovascular disease* 2014;8:32-4.
  31. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F et al. Efficiency and Safety of an eLectronic cigAreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS one* 2013;8:e66317.

## Smoking: A Mistreated Cardiovascular Risk Factor

Elias Sanidas,<sup>1</sup> Maria Velliou,<sup>1</sup> Dimitris P. Papadopoulos,<sup>1</sup> Konstantinos Tsioufis,<sup>2</sup> John Barbetseas<sup>1</sup>

1. Dept. of Cardiology, LAIKO General Hospital, Athens, Greece

2. University of Athens, 1st Dept. of Cardiology, Hippokrateion Hospital, Athens, Greece

Both cigarette smoking and secondhand smoke exposure are significant cardiovascular risks factors contributing to premature deaths globally. The adverse health effects of tobacco use are reversible, thus smoking cessation guidelines have been published targeting nicotine detoxification. Nicotine replacement therapy along with bupropion and varenicline are first-line medications related to increased long-term smoking abstinence.

**KEYWORDS:** Smoking, nicotine, smoking cessation, electronic cigarette