

Φαρμακευτική αντιμετώπιση της εξάρτησης από το κάπνισμα

Κ.Α. Οικονόμου

Καρδιολογική κλινική Γενικού Νοσοκομείου Έδεσσας

Περίληψη Το κάπνισμα είναι ένας από τους κύριους προδιαθεσικούς παράγοντες για στεφανιαία νόσο που ευθύνεται και για άλλες παθήσεις. Περιέχει χιλιάδες ουσίες μεταξύ των οποίων και η νικοτίνη, που προκαλεί έντονη εξάρτηση με αποτέλεσμα να κάνει τη διακοπή του καπνίσματος πολύ δύσκολη. Για την απεξάρτηση των καπνιστών έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα φαρμακευτικά σχήματα. Το αρχαιότερο σχήμα είναι η χορήγηση ελεγχόμενης ποσότητας νικοτίνης, από διάφορες οδούς, για τη μείωση των συ-

μπτωμάτων στέρησης και της επιθυμίας για κάπνισμα. Το επόμενο χρονολογικά σχήμα είναι η βουπροπιόνη και τέλος η βαρενικλίνη. Στόχος αυτών των φαρμάκων είναι η μείωση των συμπτωμάτων στέρησης και της επιθυμίας για κάπνισμα. Αξίζει να σημειωθεί ότι έχει χρησιμοποιηθεί και ο συνδυασμός κάποιων από τα πιο πάνω σχήματα με καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με το καθ' ένα ξεχωριστά. Υπό κλινική εξέλιξη βρίσκονται και εμβόλια κατά της νικοτίνης. *Καρδιολογία 2009, 2-3: 17-24.*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καπνός έγινε γνωστός στην Ευρώπη με την ανακάλυψη της Αμερικής. Η μαζική παραγωγή τσιγάρων, από τις μεγάλες καπνοβιομηχανίες άρχισε στις αρχές του 20^{ου} αιώνα. Κατά δε τη διάρκεια του πρώτου παγκοσμίου πολέμου, το κάπνισμα τσιγάρων παρουσίασε σημαντική αύξηση. Η πρώτη συσχέτιση του καπνίσματος με τις καρδιαγγειακές παθήσεις έγινε το 1958¹, όπου διαπιστώθηκε ότι οι καπνιστές κινδυνεύουν κατά 70% περισσότερο από τους μη καπνιστές να πεθάνουν από καρδιαγγειακή νόσο.

Σήμερα είναι πλέον γνωστό ότι το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους κύριους προδιαθεσικούς παράγοντες για ανάπτυξη της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Παρά τη γνώση αυτή, σημαντικό ποσοστό ατόμων εξακολουθεί να καπνίζει. Όπως φαίνεται από μελέτη του Ερευνητικού Πανεπιστημιακού Ινστιτούτου Ψυχικής Υγιεινής που έγινε σε ελληνικό πληθυσμό 12-64 ετών, τα ποσοστά καπνιστών ήταν 34,8% το 1984 ενώ το 1998 το ποσοστό αυτό είχε ανέλθει στα 37,6%. Από στοιχεία δε της Eurostat που αναφέρονται στην Ελλάδα και σε άτομα μεγαλύτερα των 15 ετών για την περίοδο 1998-2003 το

ποσοστό έφθανε τα 38,6%. Βλέπουμε δηλαδή ότι με την πάροδο του χρόνου το ποσοστό των ατόμων που καπνίζει στην Ελλάδα αυξάνεται, γεγονός που δείχνει ότι δεν υπάρχει επαρκής πρόληψη.

Τα πλέον ανησυχητικά στοιχεία αφορούν στον πληθυσμό που εμφανίζει Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (ΟΕΜ). Συγκεκριμένα στην πανευρωπαϊκή καταγραφή των Οξέων Στεφανιαίων Συνδρόμων Euro Heart Survey of acute coronary syndromes² που έγινε το 2000, στην Ελλάδα, ποσοστό 63,1% των ΟΕΜ με εμμένουσα ανάσπαση του ST (STEMI) κάπνιζε και το 53,8% των ΟΕΜ χωρίς εμμένουσα ανάσπαση του ST (NSTEMI) επίσης κάπνιζε. Τέλος, τα νεώτερα στοιχεία που έχουμε για τη χώρα μας προέρχονται από τη μελέτη HELIOS³ που κατέγραψε τα επιδημιολογικά στοιχεία των ΟΕΜ και την αντιμετώπισή τους. Σύμφωνα με αυτή, που η καταγραφή έλαβε χώρα στην περίοδο 2005-6, το 71% του συνόλου ήταν ενεργείς ή πρώην καπνιστές (63,1% για τα STEMI και 73% για τα NSTEMI).

Στις τέταρτες κοινές οδηγίες πρόληψης της Καρδιαγγειακής Νόσου (ΚΝ) από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία και άλλων εταιρειών που

ΞΑ-ASK: Systematically identify all smokers at every opportunity

ΞΑ-ASSE: Determine the person's degree of addiction and his/her readiness to cease smoking

ΞΑ-ADVISE: Unequivocally urge all smokers to quit

ΞΑ-ASSIST: Agree on a smoking cessation strategy including behavioural counselling, nicotine replacement therapy and/or pharmacological intervention

ΞΑ-ARRANGE a schedule of follow-up visits

Σχ. 1. Αλγόριθμος των πέντε «Α» για τη διακοπή του καπνίσματος.

ασχολούνται με την πρόληψη της ΚΝ⁴, γίνεται μνεία στην αντιμετώπιση της εξάρτησης από το κάπνισμα. Προτείνεται ο αλγόριθμος των πέντε «Α» που φαίνεται στο σχήμα 1. Σ' αυτόν τονίζεται η ανάγκη ύπαρξης διάθεσης από τον πάσχοντα να διακόψει το κάπνισμα και στη συνέχεια προτείνεται η βοήθειά του με θεραπεία συμπεριφοράς αλλά και με φαρμακευτική αγωγή. Αυτή την τελευταία θα αναπτύξουμε στην παρούσα δημοσίευση.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Στο κάπνισμα υπάρχουν χιλιάδες ουσίες. Απ' αυτές οι κύριες που ενοχοποιούνται για την αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα, είναι η *νικοτίνη*, το *μονοξείδιο του άνθρακα*, η *πίσσα* και τα *οξειδωτικά αέρια*. Από τις πιο πάνω ουσίες η *νικοτίνη* αποτελεί εξαρτησιογόνο παράγοντα, και μάλιστα έχει δράση παρόμοια με αυτήν των ψυχοδιεγερτικών ουσιών όπως είναι η *αμφεταμίνη* και η *κοκαΐνη*.

Η *νικοτίνη* χρειάζεται περίπου 10-15 δευτερόλεπτα από την εισπνοή καπνού για να απορροφηθεί στο αίμα, να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να φθάσει στον εγκέφαλο. Εκεί η *νικοτίνη* συνδέεται με τους *ακετυλχολινεργικούς νικοτινικούς υποδοχείς* που βρίσκονται προσυναπτικά και είναι διάσπαρτοι στον εγκέφαλο⁵. Σ' αυτούς δρα αγωνιστικά προκαλώντας έκκριση ντοπαμίνης τοπικά στο φλοιό του επικλινή πυρήνα (*nucleus accumbens*) – περιοχή που συνδέεται με την ανάπτυξη εξάρτησης. Δρα επίσης στον υποδοχείς που βρίσκονται στο κοιλιακό καλυπτρικό σύστημα (*ventral tegmental area*) προκαλώντας έκκριση ντοπαμίνης στους αμυγδαλοειδείς πυρήνες, στο φλοιό του εγκεφάλου αλλά και στον επικλινή πυρήνα.

Μια άλλη δράση της *νικοτίνης* είναι η προαγωγή της σύνθεσης της ντοπαμίνης αυξάνοντας τη

δράση της υδροξυλάσης της τυροσίνης.

Η διακοπή του καπνίσματος συνοδεύεται από συμπτώματα στέρησης. Τα πιο συνηθισμένα είναι η έντονη επιθυμία για νικοτίνη, αυξημένη όρεξη για λήψη τροφής, δυσκολία στη συγκέντρωση, αίσθημα κατάθλιψης, ανησυχίας, ευερεθιστότητα και πιο σπάνια οι διαταραχές του ύπνου και κεφαλαλγία. Η διάρκεια των συμπτωμάτων αυτών συνήθως δεν υπερβαίνει τις 4 εβδομάδες ενώ η αυξημένη όρεξη για λήψη τροφής μπορεί φθάνει και τις 10 εβδομάδες.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της εξάρτησης από το κάπνισμα προσπαθεί να αντιμετωπίσει την εξαρτησιογόνο δράση της νικοτίνης. Έτσι είτε την υποκαθιστά σε ελεγχόμενη ποσότητα, είτε καλύπτει τα συμπτώματα στέρησης με αντικαταθλιπτικό σκεύασμα, είτε δρα ανταγωνιστικά στους υποδοχείς της νικοτίνης. Αξίζει να θυμούμαστε ότι η νικοτίνη δεν είναι η μόνη βλαπτική ουσία που υπάρχει στο κάπνισμα, αλλά η μόνη γνωστή εξαρτησιογόνος ουσία.

ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΑ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ

Υποκαθιστώντας τον εξαρτησιογόνο παράγοντα μειώνουμε την ένταση των συμπτωμάτων στέρησης, βοηθώντας έτσι τον εξαρτημένο να τα αντιμετωπίσει. Η χορήγηση της νικοτίνης μπορεί να γίνει από αρκετές οδούς όπως είναι το δέρμα, με τα διαδερμικά αυτοκόλλητα σκευάσματα. Άλλη οδός είναι ο βλεννογόνος του στόματος και του φάρυγγα με τα μασώμενα δισκία, τους τροχίσκους, τα υπογλώσσια δισκία και τις εισπνεόμενες συσκευές. Τέλος άλλη εναλλακτική οδός είναι ο ρινικός βλεννογόνος με το ρινικό εναιώρημα. Στον πίνακα 1 φαίνονται οι διάφορες μορφές των σκευασμάτων υποκατάστασης νικοτίνης με τις συνιστώμενες δοσολογίες τους.

Είναι σημαντικό να σημειώσουμε ότι το κάπνισμα πρέπει να διακοπεί με την έναρξη της αγωγής ή νωρίτερα από αυτήν, όχι όμως μετά, γιατί μπορεί να έχουμε συμπτώματα τοξικότητας της νικοτίνης. Αυτά μπορεί να είναι η ναυτία, κεφαλαλγία, διάρροια, εμετοί, εφίδρωση, αίσθημα flushing, διαταραχές όρασης και ακοής, αίσθημα παλμών, διαταραχές αναπνοής ως επίσης και υπόταση.

Η δοσολογία ξεκινά με τη μεγαλύτερη δοσολογία και σταδιακά μειώνεται. Να σημειωθεί ότι η μεγαλύτερη δοσολογία δίνει συγκέντρωση νικοτίνης στο αίμα περίπου όση αυτή κατά τη διάρκεια του καπνίσματος⁶. Η νικοτίνη μπορεί να προκαλέ-

Πίνακας 1. Μορφές σκευασμάτων υποκατάστασης νικοτίνης και τρόπος χορήγησής τους (στην Ελλάδα κυκλοφορούν τα διαδερμικά σκευάσματα, τα μασώμενα δισκία και τα εισπνεόμενα)

Οδός χορήγησης	Τύπος σκευάσματος	Μορφές	Δοσολογία χορήγησης	Διάρκεια χορήγησης
Δέρμα	Διαδερμικά	16ωρης χορήγησης και 24ωρης	15-10-5 mg και 21-14-7 mg αντίστοιχα	8-4-2 βδομάδες και για τις 2 μορφές
Βλεννογόνος στόματος και φάρυγγα	Μασώμενα δισκία	2 και 4 mg ανάλογα με το βαθμό εθισμού	9-12 τεμ/μέρα με μέγιστο τα 20-30 τεμ/μέρα	Ως 12βδομάδες με σταδιακή μείωση του αριθμού τους
	Υπογλώσσια δισκία	4 mg	6-18 φυσίγγια	Ως 6μήνες (μετά τη 12βδομάδα σταδιακή μείωση του αριθμού τους)
Ρινικός βλεννογόνος	Ρινικό εναιώρημα	10 mg/mL	Ως 40 εισπνοές τη μέρα	3-6μήνες (μετά τη 12βδομάδα σταδιακή μείωση του αριθμού τους)

σει ερεθισμό στα σημεία εισόδου, όπως το δέρμα για τα διαδερμικά, και τη στοματική κοιλότητα, το φάρυγγα ή το ρινικό βλεννογόνο για τις άλλες μορφές. Στα διαδερμικά σκευάσματα 24ωρης χορήγησης μπορεί επίσης να προκαλέσει διαταραχές του ύπνου, γεγονός που αντιμετωπίζεται με την αφαίρεσή τους κατά τη διάρκεια αυτού.

Ειδικότερα όσον αφορά τα *μασώμενα δισκία*, τους *τροχίσκους* και τα *υπογλώσσια δισκία* θα πρέπει να υπάρχει ένα μεσοδιάστημα 30 λεπτών ανάμεσα στη λήψη τους. Επίσης είναι σημαντικό να μην λαμβάνονται όξινα ποτά (πχ. χυμοί), καφές, κρασί, μπύρα ή ανθρακούχο ποτό 15 λεπτά πριν τη λήψη τους γιατί επηρεάζουν την απορρόφησή τους⁶. Η γρήγορη μάζηση των δισκίων μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικές διαταραχές⁶ (η νικοτίνη που δεν προλαβαίνει να απορροφηθεί από το βλεννογόνο του στόματος, καταπίνεται με το σάλιο και ερεθίζει το γαστρεντερικό). Ένα πλεονέκτημα αυτών των μορφής χορήγησης είναι ότι υπάρχει η δυνατότητα από τον εξαρτημένο να εξατομικεύσει τη δοσολογία λήψης της νικοτίνης ανάλογα με τα συμπτώματα στέρησης.

Το *ρινικό εναιώρημα* προκαλεί ένα «peak» νικοτίνης στο αίμα παρόμοιο με αυτό που δημιουργείται κατά τη διάρκεια του καπνίσματος, αλλά όμως σε χαμηλότερα επίπεδα⁶. Και εδώ, όπως επίσης και στην *εισπνεόμενη μορφή* υπάρχει η δυνατότητα εξατομικεύσης της δοσολογίας ανάλογα με τα συμπτώματα.

Όλες οι μορφές υποκατάστασης νικοτίνης αυξάνουν τις πιθανότητες επιτυχίας στην απεξάρτηση κατά περίπου 2 φορές. Πιο συγκεκριμένα σε μετάνάλυση 103 εργασιών που συγκρίθηκε η υποκατάσταση νικοτίνης με το εικονικό φάρμακο, εξάμηνης

διάρκειας, βρέθηκε ότι η υποκατάσταση νικοτίνης είναι πιο αποτελεσματική με OR 1,77 (95% CI: 1,66-1,88)⁷. Η αποτελεσματικότητα των επί μέρους μορφών της υποκατάστασης νικοτίνης είχε ως ακολούθως: μασώμενα δισκία OR 1,66 (95% CI: 1,52-1,81), διαδερμικά OR 1,81 (95% CI: 1,63-2,02), ρινικό εναιώρημα OR 2,35 (95% CI: 1,63-3,38), εισπνεόμενο OR 2,14 (95% CI: 1,44-3,18) και υπογλώσσια ή τροχίσκοι OR 2,05 (95% CI: 1,62-2,59)⁷.

ΒΟΥΠΡΟΠΙΟΝΗ

Μέχρι τώρα είδαμε την υποκατάσταση του εξαρτησιογόνου παράγοντα για τη μείωση της έντασης των συμπτωμάτων στέρησης. Δεδομένου ότι στα συμπτώματα στέρησης περιλαμβάνεται η κατάθλιψη και το αίσθημα ανησυχίας, χορηγήθηκε η βουπροπιόνη για την αντιμετώπισή τους. Η βουπροπιόνη συγκρινόμενη με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τους εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, αποτελεί ένα μη τυπικό αντικαταθλιπτικό παράγοντα με σύμπλοκη νευροφαρμακολογική δράση⁸. Η τελευταία περιλαμβάνει την αναστολή της επαναπρόσληψης της ντοπαμίνης στο μεσομεταιχμιακό σύστημα (που συνδέεται με τον εθισμό) και την επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης στον υπομέλα τόπο (που συνδέεται με την ανάπτυξη των συμπτωμάτων στέρησης)⁵. Να σημειώσουμε επίσης ότι η βουπροπιόνη δρα ανταγωνιστικά στους νικοτινικούς ακετυλχολινεργικούς υποδοχείς (nAChR)⁸. Παρά τις γνώσεις μας αυτές, ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο δρα η βουπροπιόνη στην αντιμετώπιση της εξάρτησης από το κάπνισμα παραμένει ακόμα άγνωστος⁸. Τέλος να αναφέρουμε ότι και οι μετα-

βολίτες της βουπροπιόνης είναι ενεργοί και συμμετέχουν στη φαρμακολογία της με πιο δραστικό μεταβολίτη την υδροξυβουπροπιόνη⁸.

Η βουπροπιόνη χορηγείται σε αυξανόμενη δοσολογία, 150 mg μια φορά τη μέρα για τρεις μέρες και στη συνέχεια 150 mg δυο φορές τη μέρα για 7-12 βδομάδες. Η διακοπή του καπνίσματος ξεκινά μια βδομάδα μετά την έναρξη της αγωγής.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειές της είναι η απύπνια (αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση της βραδινής δόσης νωρίτερα), η ξηροστομία και πολύ σπάνια οι σπασμοί, ναυτία και οι εμετοί. Αντενδείκνυται η χορήγησή της σε άτομα που έχουν ιστορικό σπασμών, διαταραχές σίτισης, σε θηλάζουσες, σε άτομα με αρρυθμιστή αρτηριακή πίεση καθώς επίσης και με ιστορικό σχιζοφρένειας ή κατάχρησης αλκοόλ. Αξιίζει να θυμούμαστε ότι μεταβολίζεται στο κυτόχρωμα P450 και ότι αναστέλλει μερικώς το ισοένζυμο CYP2D6, το οποίο συμμετέχει στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων όπως είναι κάποιοι β-αναστολείς (μετοπρολόλη), τα αντιαρρυθμικά κατηγορίας Ic (προπαφαινόνη, φλενκαϊνίδη), αντιψυχωσικά και αντικαταθλιπτικά φάρμακα⁹.

Η βουπροπιόνη είναι αποτελεσματική στην απεξάρτηση από το κάπνισμα. Σε πρόσφατη μετανάλυση 31 μελετών βρέθηκε ότι στους έξι μήνες διπλασιάζει περίπου τα ποσοστά απεξάρτησης με OR 1.94 (95% CI: 1,72-2,19)¹⁰. Πετυχαίνει να μειώσει την έξη για κάπνισμα και την ένταση των συμπτωμάτων στέρησης, ως επίσης και την αύξηση του σωματικού βάρους που παρατηρείται μετά τη διακοπή του καπνίσματος¹¹. Να σημειώσουμε τέλος ότι ο συνδυασμός της βουπροπιόνης με τα υποκατάστατα νικοτίνης φαίνεται να αυξάνει τα βραχυπρόθεσμα ποσοστά απεξάρτησης αλλά όχι τα μακροπρόθεσμα¹².

Να τονίσουμε και πάλι τη σημασία της θέλησης του καπνιστή να απεξαρτητοποιηθεί, αναφέροντας ότι όταν χορηγήθηκε βουπροπιόνη σε άτομα που δεν σκοπεύανε να διακόψουν το κάπνισμα, παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των τσιγάρων που καπνίζανε για όσο χρονικό διάστημα λάμβαναν το φάρμακο¹³.

ΒΑΡΕΝΙΚΛΙΝΗ

Η βαρενικλίνη είναι το νεώτερο σκεύασμα που πήρε έγκριση για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από το κάπνισμα. Πιο συγκεκριμένα πήρε άδεια κυκλοφορίας από το European Medicines

Agency (EMA) αλλά και το US Food and Drug Administration (FDA) το 2006.

Η ανάπτυξη της βαρενικλίνης βασίστηκε στην αλκαλοειδή ουσία cytosine που παράγεται από το φυτό *Cytisus laburnum* (golden rain)¹⁴. Η ουσία αυτή χρησιμοποιείται στη Βουλγαρία από τη δεκαετία του 1960 για τη διακοπή του καπνίσματος και είναι ακόμα διαθέσιμη σε κάποιες ανατολικές και κεντρικές Ευρωπαϊκές χώρες.

Η βαρενικλίνη δρα σαν μερικώς αγωνιστής των nAChR υποδοχέων προκαλώντας έκκριση μικρής ποσότητας ντοπαμίνης (κάνοντας τα συμπτώματα στέρησης ηπιότερα) και σαν ισχυρός ανταγωνιστής της νικοτίνης στους υποδοχείς αυτούς (παρεμποδίζοντας τη σύνδεσή της)¹⁵. Με τον τρόπο αυτό κάνει τα συμπτώματα στέρησης ηπιότερα και παράλληλα παρεμποδίζει την αίσθηση ικανοποίησης-ανταπόδοσης από τη νικοτίνη, αν ο εξαρτημένος δοκιμάσει να καπνίσει.

Χορηγείται σε αυξανόμενη δοσολογία, αρχικά 0,5 mg/μέρα με σταδιακή αύξηση σε 0,5 mg δυο φορές τη μέρα και τέλος σε 1 mg δυο φορές τη μέρα. Η διακοπή του καπνίσματος προτείνεται να γίνεται στο τέλος της πρώτης βδομάδας χορήγησης (όταν ξεκινά η δοσολογία του 1 mg δυο φορές τη μέρα). Η απορρόφησή της δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής και το 90% αυτής αποβάλλεται αναλλοίωτη στα ούρα¹⁵. Η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ναυτία, μικρής ως μέσης έντασης, και σε ποσοστό ως 30%. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι τα ανώμαλα όνειρα, η κεφαλαλγία και η απύπνια¹⁵.

Σε μια μετανάλυση έξι μελετών¹⁶ η εξάμηνη αποχή από το κάπνισμα φαίνεται να υπερέχει τόσο του εικονικού φαρμάκου OR 3,22 (95% CI: 2,43-4,27), όσο και της βουπροπιόνης OR 1.66 (95% CI: 1,28-2,16). Να σημειώσουμε ότι μέχρι τώρα δεν υπάρχουν μελέτες που να συγκρίνουν τη βαρενικλίνη με τα σκευάσματα υποκατάστασης της νικοτίνης. Οι ίδιοι συγγραφείς¹⁶ έχουν υπολογίσει τον απαιτούμενο αριθμό εξαρτημένων που χρειάζεται να λάβουν αγωγή (number needed to treat) για να έχουμε ένα που διατηρεί εξάμηνη αποχή από κάπνισμα, για τις τρεις κατηγορίες σκευασμάτων. Τα αποτελέσματα ήταν 8 εξαρτημένοι για τη βαρενικλίνη, 15 για τη βουπροπιόνη και 20 για τα σκευάσματα υποκατάστασης νικοτίνης. Δεδομένου ότι οι υπολογισμοί έγιναν με βάση τη χορηγηθείσα αγωγή σε διαφορετικούς πληθυσμούς, οι υπολογισμοί αυτοί δεν μπορούν να θεωρηθούν απόλυτα ακριβείς.

ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ

Η εξέλιξη των εμβολίων αυτών βρίσκεται ακόμα σε φάση ΙΙΒ. Αυτά αποτελούνται από μόρια νικοτίνης συνδεδεμένα με αντιγονική πρωτεΐνη. Η χορήγησή τους ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα που παράγει αντισώματα κατά της νικοτίνης. Όταν η τελευταία εισέλθει στο αίμα του καπνιστή, τα αντισώματα συνδέονται με αυτή, δημιουργώντας ένα σύμπλεγμα που δεν μπορεί να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Αποτέλεσμα αυτού είναι να μην συνδέεται στους nAChR του εγκεφάλου και επομένως να μην υπάρχει η αίσθηση της ικανοποίησης-ανταπόδοσης από τη νικοτίνη, με συνέπεια να μην «καλύπτονται» τα συμπτώματα στέρησης ανεξάρτητα από τον αριθμό των τσιγάρων που μπορεί να καπνιστούν. Αυτό θεωρητικά θα έχει σαν συνέπεια να μην καπνίσει ο εξαρτημένος δεδομένου ότι δεν θα αισθανθεί καμιά διαφορά. Βέβαια υπάρχει και ο κίνδυνος του καπνίσματος πολύ περισσότερων τσιγάρων προκειμένου να καλύψει το «έλλειμμα» νικοτίνης.

Δεν υπάρχουν ακόμα δεδομένα για συνδυασμό αυτής της αντιμετώπισης με άλλα σκευάσματα που αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα στέρησης.

Τα αντισώματα παράγονται την 7^η μέρα από τον εμβολιασμό και παραμένουν στον οργανισμό για τουλάχιστο 4 μήνες.

Άλλη πιθανή χρήση των εμβολίων είναι η αποτροπή των νέων στο να εθιστούν στη νικοτίνη, η χορήγηση δηλαδή προληπτικά του εμβολίου πριν αρχίσουν το κάπνισμα. Βέβαια αυτό το ενδεχόμενο χρήσης ενέχει και άλλα προβλήματα, όπως προβλήματα ηθικής δεοντολογίας, θέμα που ξεφεύγει από τους σκοπούς της παρούσας δημοσίευσης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το κάπνισμα προκαλεί ισχυρή εξάρτηση, με αποτέλεσμα να είναι δύσκολη η απεξάρτηση από αυτό. Για να το πετύχουμε χρειάζεται κατ' αρχήν να το συστήνουμε στους ασθενείς μας (φυσικά η συμβουλή μας θα λαμβάνεται πιο σοβαρά υπ' όψιν αν εμείς οι ίδιοι δεν καπνίζουμε). Οποσδήποτε χρειάζεται να υπάρχει η κατάλληλη θέληση-απόφαση από τον ασθενή μας για να προχωρήσουμε περαιτέρω. Συμφωνούμε σε μια στρατηγική διακοπής του καπνίσματος, η οποία θα περιλαμβάνει συμβουλές για τροποποίηση του τρόπου ζωής-συμπεριφοράς και αν χρειάζεται και φαρμακευτική παρέμβαση, προχωρούμε με κάποια από τις προαναφερθείσες μορφές. Τέλος χρειάζεται η παρακο-

λούθηση του ασθενούς για έλεγχο της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης μας, αλλά και για την ψυχολογική υποστήριξή του.

Η ύπαρξη τόσων μορφών φαρμακευτικής παρέμβασης σε συνδυασμό με τη συνεχή έρευνα για ανάπτυξη νέων φαρμακευτικών παρεμβάσεων, δείχνει ότι απέχουμε από την αποτελεσματική αντιμετώπιση του προβλήματος.

Τέλος δεν πρέπει να ξεχνάμε το κομμάτι της πρόληψης, όπου δείξαμε και στην αρχή του παρόντος, ότι η χώρα μας υστερεί σημαντικά. Πρέπει με παρεμβάσεις τόσο σε θέματα απαγόρευσης του καπνίσματος σε δημόσιους και κλειστούς χώρους, όσο και με παρεμβάσεις στην εκπαίδευση να πείσουμε τους νέους ότι είναι σημαντικό να μην καπνίσουνε.

ABSTRACT

Ikonomou K. Pharmacological treatment of the addiction of smoking. *Cardiologia* 2009, 2-3: 119-124.

The smoking is one the main predisposing factors for coronary artery disease, and is also responsible for many other diseases. It contains thousands of compounds including nicotine, which causes intense addiction, making the smoking cessation very difficult. For the purgation of nicotine-addiction there have been used different pharmacological compounds. The older one is the use of controlled amount of nicotine for lessening the symptoms of the lack of nicotine. The next agent used is bupropion and last the varenicline. All these drugs try to lessen the symptoms of the lack of nicotine. It has been used the combination of some of these drugs with better results. Under clinical investigation is the development of anti-nicotine vaccines.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Hammond EC, Horn D.* Smoking and death rates. Report on forty-four months of follow-up of 187,783 men: I. Total mortality. *JAMA* 1958, 166: 1159-72.
2. *Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al.* A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes. *Eur Heart J* 2002, 23: 1190-1201.
3. *Andrikopoulos G, Pipilis A, Goudevenos J, et al.* Epidemiological Characteristics, Management and Early Outcome of Acute Myocardial Infarction in Greece: The HELlenic Infarction Observation Study. *Hellenic J Cardiol* 2007, 48: 325-34.
4. *Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al.* European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Fourth Joint Task Force of the European So-

- ciety of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2007, 14(suppl 2): S1-S113.
5. *Mitrouska I, Bouloukaki I, Siafakas NM.* Pharmacological approaches to smoking cessation. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2007, 20: 220-32.
 6. *Frishman WH.* Smoking cessation pharmacotherapy – nicotine and non-nicotine preparations. *Prev Cardiol* 2007, 10(2 suppl 1): 10-22.
 7. *Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G.* Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004, (3): CD000146.
 8. *Dwoskin LP, Rauhut AS, King-Pospilil KA and Bardo MT.* Review of the pharmacology and clinical profile of Bupropion, an antidepressant and tobacco use cessation agent. *CNS Drug Rev* 2006, 12: 178-207.
 9. *Roddy E.* Bupropion and other non-nicotine pharmacotherapies. *BMJ* 2004, 328(7438): 509-11.
 10. *Hughes JR, Stead LF, Lancaster T.* Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007, (1): CD000031.
 11. *Nieds M, Leischow S, Sana L, Evans SE.* Maximizing smoking cessation in clinical practise: pharmacological and behavioural interventions. *Prev Cardiol* 2007, 10(2 suppl 1): 23-30.
 12. *Rigotti NA, Thorndike AN, Regan S, et al.* Bupropion for smokers hospitalised with acute cardiovascular disease. *Am J Med.* 2006, 119 (12): 1080-7.
 13. *Cousins MS, Stamat HM, de Wit H.* Acute doses of d-amphetamine and bupropion increase cigarette smoking. *Psychopharmacology* 2001, 157: 243-253.
 14. *Coe JM, Vetelino MG, Arnold EP, et al.* Varenicline: an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. *J Med Chem* 2005, 48: 3474-7.
 15. *Glover ED, Rath JM.* Varenicline: progress in smoking cessation treatment. *Expert Opin Pharmacother* 2007, 8(11): 1757-67.
 16. *Cahill K, Stead LF, Lancaster T.* Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, (1): CD006103.

Αλληλογραφία:

Κ. Οικονόμου
Πλατεία Βυζαντίου 3
582 00 Έδεσσα
kikonom@hol.gr

Corresponding author:

Κ. Ικονομου
square Vizantio 3
582 00 Edessa
kikonom@hol.gr