

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ “ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ”

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ : ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΕ ΙΑΤΡΕΙΟ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ**



ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ

ΚΟΝΤΟΥ ΙΩΑΝΝΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΛΕΚΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΗ ΕΛΕΝΗ

ΚΟΥΡΕΑ ΚΑΛΛΙΡΟΗ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΗΡΙΟ	3
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	5

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	6
1.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	11
1.2 ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	22
1.3 ΠΑΘΗΤΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	26
2 ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ	27
2.1 ΟΙ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	27
2.2 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ (ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ)	34
2.3 ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	35
2.4 ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΑ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ	39
2.5 ΒΟΥΠΡΟΠΡΙΟΝΗ	43
2.6 ΒΑΡΕΝΙΚΛΙΝΗ	44
2.7 ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ	45
2.8 ΣΥΝΔΥΑΣΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ	46
2.9 ΥΠΟΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ	47

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	49
Α.ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	50
Β.ΕΠΑΓΩΓΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	63
ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	66
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α.....	69

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	70
--------------------	----

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η διακοπή του καπνίσματος είναι αναμφισβήτητα η σημαντικότερη παρέμβαση για αποτροπή της νοσηρότητας και της θνησιμότητας στον ανεπτυγμένο κόσμο. Το Υπουργείο Υγείας στο Ηνωμένο Βασίλειο κατατάσσει το κάπνισμα ως μια χρόνια, συχνά υποτροπιάζουσα ασθένεια. Όπως οι περισσότερες σύνθετες ασθένειες, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο και συμβάλλουν και στην έναρξη και στην συνέχιση του καπνίσματος. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι η κύρια αιτία θανάτου σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες. Το 2000, οι καρδιαγγειακές παθήσεις ήταν άμεσα υπεύθυνες για πάνω από 4,35 εκατομμύρια θανάτους στην Ευρώπη, 1,9 εκατομμύρια από αυτούς στην Ευρωπαϊκή Ένωση, υπολογίζοντας το 43% όλων των θανάτων σε άντρες και 55% όλων των θανάτων στις γυναίκες. Το κάπνισμα είναι ένας από τους 6 σοβαρότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές ασθένειες. Αντιστρόφως, οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου εξαιτίας του καπνίσματος. Παγκοσμίως, ο αριθμός των καπνιστών συνεχίζει να αυξάνεται και υπολογίζεται ότι θα φτάσει το 1,7 δισεκατομμύριο μέχρι το 2025. Η έρευνα αποσκοπεί στο να δώσει έμφαση στη διακοπή του καπνίσματος και στην βελτίωση της καρδιαγγειακής ασθένειας. Αλλάζοντας τις καπνιστικές συνήθειες, σαν μέρος γενικότερων παρεμβάσεων του τρόπου ζωής μας, βελτιώνουμε την καρδιαγγειακή υγεία. Η φαρμακοθεραπεία και οι συμπεριφοριστικές παρεμβάσεις θα έπρεπε να χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατόν περισσότερο για να επιτευχθεί ο στόχος. Ερευνώντας τη διακοπή καπνίσματος είχα την αμέριστη συμπαράσταση και προσφορά της καθηγήτριας μου κ. Κουρέα Καλλιρρόης που έχει ειδικευτεί στον τομέα αυτό και χωρίς τη βοήθεια της δεν θα μπορούσα να ολοκληρώσω αυτή τη δύσκολη μελέτη. Επίσης ευχαριστώ την δ. Νανά Ραφτοπούλου (απόφοιτη του τμήματος Οικονομικών της Πάτρας) η οποία με βοήθησε στην επεξεργασία των στατιστικών στοιχείων. Τέλος, ευχαριστώ το νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ για τη βοήθεια και διεξαγωγή της εργασίας αυτής.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διακοπή του καπνίσματος σχεδόν ολοκληρωτικά αντιστρέφει τον κίνδυνο της καρδιαγγειακής νόσου, καθιστώντας το δυνητικά την πιο αποτελεσματική και σωτήρια παρέμβαση διαθέσιμη για αυτούς που πάσχουν από καρδιαγγειακή νόσο. Η απότομη διακοπή μειώνει τον κίνδυνο των καρδιαγγειακών επεισοδίων και των θανατηφόρων γεγονότων. Αυτό υποδηλώνει ότι τα οφέλη της διακοπής αρχίζουν να πραγματοποιούνται σχεδόν αμέσως αφού ο καπνιστής σταματήσει το κάπνισμα και επομένως είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε αυτούς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή πάθηση. Τα οφέλη συντελούνται για όλες τις ηλικιακές ομάδες, καθώς και μεταξύ των ασθενών με προηγούμενο OEM και εγκεφαλικό επεισόδιο και σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαδικασίες επαναγγείωσης. Σκοπός της έρευνας μας είναι να δώσει έμφαση στη διακοπή του καπνίσματος και στην επίδραση της στην πρόοδο της καρδιαγγειακής ασθένειας καθώς και να διερευνηθεί το προφίλ των ανθρώπων που επισκέπτονται τα ιατρεία καρδιακής αποκατάστασης για να διακόψουν το κάπνισμα. Για τον λόγο αυτό χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια τα οποία βασίστηκαν σε προηγούμενες εμπειρικές μελέτες. Συμπληρώθηκαν από 293 άτομα κατά τη χρονική διάρκεια 2012-2013. Μετά τη συγκέντρωση των ερωτηματολογίων ακολούθησε η εισαγωγή τους στο excel και έπειτα η κωδικοποίηση τους και η εισαγωγή τους στο στατιστικό πακέτο SPSS. Από τα αποτελέσματα βλέπουμε ότι ο μέσος όρος ηλικίας των ερωτηθέντων ήταν τα 50 έτη. Περίπου το 40% του δείγματος δηλώνει μεγάλο βαθμό εξάρτησης στο κάπνισμα σύμφωνα με το Fagestrom score. Το 55,6% των ερωτηθέντων παρακολουθούσε για πρώτη φορά το πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος (67,9%) καπνίζει πάνω από 20 τσιγάρα την ημέρα. Τα μισά σχεδόν άτομα του δείγματος είχαν ιστορικό καρδιολογικού νοσήματος. Η μέση τιμή της χοληστερίνης ήταν 223,08. Όσον αφορά τη φαρμακευτική θεραπεία, το 55,8% του δείγματος έλαβε σε συνδυασμό τσίχλα νικοτίνης και δερματικό επίθεμα, το 14% έλαβε αγωγή με βαρενικλίνη και το 7,2% πήρε υποκατάστατο νικοτίνης. Στη συνέχεια γίνεται μια σύγκριση στις τιμές CO στην αρχή της επίσκεψης στο ιατρείο διακοπής καπνίσματος αλλά και στα επόμενα follow up. Το συμπέρασμα στην παρούσα έρευνα είναι ότι μεταβλητές όπως η ηλικία, το βάρος, ο δείκτης μάζας σώματος και το κάπνισμα επηρεάζουν σημαντικά τον παράγοντα κινδύνου (καρδιακό πρόβλημα).

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το ζήτημα του περιορισμού του καπνίσματος αποτελεί ζωτικό αίτημα για τη Δημόσια Υγεία. Στις νεαρές ηλικίες, κύριο μέλημα αποτελεί η πρόληψη της έναρξης του καπνίσματος. Αντίθετα, η διακοπή καπνίσματος φαίνεται να αποτελεί τη μόνη ριζική λύση στις περιπτώσεις εδραιωμένης καπνιστικής συμπεριφοράς, ειδικά από τη στιγμή που ένα μεγάλο ποσοστό καπνιστών (περίπου τα 2/3) δηλώνουν επιθυμία διακοπής. Η απλή μείωση του αριθμού των τσιγάρων δε φαίνεται να παρέχει άμεσα οφέλη. Η διακοπή όμως μπορεί να μειώσει το οικονομικό κόστος λόγω του καπνίσματος, τη σχετιζόμενη με αυτό νοσηρότητα και θνησιμότητα, καθώς και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής. Τα Ιατρεία Διακοπής Καπνίσματος μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να διακόψουν το τσιγάρο γρήγορα, οικονομικά και αποτελεσματικά. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η μελέτη της επίδρασης του φύλου, της ηλικίας, του βάρους σώματος, της χοληστερίνης, του CO, των κοινωνικό-οικονομικών χαρακτηριστικών και του ιατρικού προφίλ των ατόμων που απευθύνθηκαν στο ιατρείο διακοπής καπνίσματος του Αττικού νοσοκομείου καθώς και το ποσοστό επιτυχούς διακοπής καπνίσματος όπως προκύπτει από αυτήν. Αρχικά μελετάμε τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς επίδρασης του καπνίσματος καθώς και τις επιπτώσεις του στο καρδιαγγειακό σύστημα. Έπειτα αναλύουμε τις ευεργετικές επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος στο καρδιαγγειακό σύστημα και τις φαρμακευτικές και μη-φαρμακευτικές παρεμβάσεις που υπάρχουν και ποια είναι πιο αποτελεσματική σύμφωνα με τις έρευνες.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Υπάρχουν διάφοροι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων το κάπνισμα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις, παρ' όλα αυτά δεν έχει αποδειχθεί ο ακριβής τρόπος (πίνακας 1).

Αρνητικές επιδράσεις του καπνίσματος στο τοίχωμα των αγγείων

Αρνητική επίδραση του καπνίσματος	Αιτία/δείκτης	Αναφορές
Αγγειακή δυσλειτουργία	↑ Αγγειακή αντίσταση ↓ Αγγειακή ενδοτικότητα ↓ Μονοξείδιο του αζώτου	[2,3,7]
Αυξημένη φλεγμονή	↑ Ομοκυστεΐνη ↑ C-αντιδρώσα πρωτεΐνη ↑ Ινωδογόνο ↑ Ιντερλευκίνη-6	[13]
Εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης	↑ LDL-C και ολική χοληστερόλη ↓ HDL-C	[1,8,12]
Αυξημένη ανάπτυξη πλάκας	↑ Τριγλυκερίδια	
Ανάπτυξη των θρόμβων Αυξημένη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και της πήξης	↑ Υπεροξειδωση των λιπιδίων ↑ Επίπεδα κατεχολαμινών στο αίμα ↑ Επίπεδα ινωδογόνου στο αίμα	[16]
Αυξημένη αστάθεια της πλάκας	↑ Επίπεδα των μεταλλοπρωτεϊνών	
Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί Οξειδωτικό στρες Μιτοχονδριακές βλάβες στον καρδιακό μυ	↑ Οξειδωμένη LDL-C ↓ Μονοξείδιο του αζώτου ↑ Μιτοχονδριακές βλάβες του DNA	[13] [23]

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: μονοξείδιο του αζώτου, χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης, χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών

ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Μια πρόσφατη έρευνα για τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου που προκαλείται απ' το κάπνισμα περιελάμβανε : μείωση στεφανιαίας ροής αίματος και μειωμένη μεταφορά οξυγόνου στο μυοκάρδιο, δυσμενείς επιπτώσεις στα επίπεδα των λιπιδίων, αρτηριακή υπέρταση και αντίσταση στην ινσουλίνη, και μειωμένη δραστικότητα του μονοξειδίου του αζώτου στο ενδοθηλιακό σύστημα¹. Το ενδοθήλιο είναι υπεύθυνο για τη διατήρηση της ακεραιότητας του αγγείου και ελέγχει τον αγγειακό τόνο και τις φλεγμονώδεις διαδικασίες. Η ενδοθηλιακή βλάβη μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ικανότητα διαστολής του και να αυξήσει τη σύσπαση του αγγείου, οδηγώντας σε προ-θρομβωτικές και προ-φλεγμονώδεις καταστάσεις και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων στο αρτηριακό τοίχωμα. Και στους ενεργούς και στους πρώην καπνιστές, η παραγωγή του NO στο ενδοθήλιο είναι μειωμένη. Η παραγωγή του NO ρυθμίζει την ικανότητα του ενδοθηλίου για αγγειοδιαστολή σε απάντηση στις αιμοδυναμικές αλλαγές². Επιπροσθέτως, το κάπνισμα τσιγάρων έχει δείξει ότι προκαλεί μορφολογική και βιοχημική ζημιά στο ενδοθήλιο, πιθανώς αυτό είναι αποτέλεσμα των ελευθέρων ριζών που απελευθερώνονται απ' το κάπνισμα³. Στους νέους άντρες, το κάπνισμα τσιγάρου είναι συσχετισμένο με την εμφάνιση υψηλού κινδύνου ευάλωτων αθηρωματικών πλακών, όπως μη-ασβεστωμένες πλάκες (NCPs) στα αγγεία με διατηρημένο αυλό. Σε μια ιαπωνική μελέτη απεικόνισης, χρησιμοποιήθηκε μια αξονική στεφανιογραφία για την ανίχνευση NCPs σε 242 διαδοχικά άτομα. Οι NCPs (μη ασβεστωμένες πλάκες) παρουσιάστηκαν σε 76 άτομα, εκ των οποίων το 78% ήταν άντρες, το 75% είχαν υπέρταση, και το 64% ήταν πρώην ή νυν καπνιστές. Η ανάλυση έδειξε ότι η συχνότητα εμφάνισης των NCPs επηρεάστηκε σημαντικά από την παρουσία της υπέρτασης ($p=0,03$) και του καπνίσματος ($p=0,0007$), αλλά όχι από την ηλικία, τον σακχαρώδη διαβήτη ή την υπερλιπιδαιμία. Η παρουσία υψηλού κινδύνου πλακών στα στεφανιαία αγγεία είναι δύσκολο να ανιχνευθεί με αναίμακτες εξετάσεις, και μία ρήξη τους μπορεί να πυροδοτήσει ένα οξύ θανατηφόρο σύμβαμα. Γι' αυτό, η διακοπή του καπνίσματος και ο έλεγχος της υπέρτασης θα έπρεπε να προηγούνται όλων των άλλων παραγόντων κινδύνου έτσι ώστε να μειώσουμε τις NCPs⁴. Η έκθεση στον καπνό και στους ενεργούς και στους παθητικούς καπνιστές αυξάνει την σκληρότητα στο αρτηριακό τοίχωμα, πιθανόν ως αποτέλεσμα των αλλαγών στην ενδοθηλιακή

λειτουργία που περιγράφηκε παραπάνω^{5,6}. Δεδομένα από την Έρευνα Υγείας της Bogalusa έδειξαν ότι ακόμα και ανάμεσα στους κατά άλλα υγιείς ενηλίκους, το κάπνισμα προκαλεί επιβλαβείς επιδράσεις στη δυναμική του αρτηριακού τοιχώματος, μειώνοντας την διατασιμότητα των μικρών αρτηριών και αυξάνοντας τη συστηματική αγγειακή αντίσταση⁷.

ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ

Το κάπνισμα αυξάνει την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης¹, με πιο σαφή την ανάπτυξη πλάκας στα στεφανιαία αγγεία, την καρωτιδική αρτηρία και την κοιλιακή αορτή⁸. Η αθηροσκλήρωση στην κοιλιακή αορτή σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα για ανεύρυσμα και περιφερική αγγειοπάθεια ανάμεσα στους καπνιστές⁸. Η οξειδωμένη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη (OxLDL-C) είναι ένας παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις και οι πληθυσμιακές μελέτες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα καπνού συνδέεται με τα αυξημένα επίπεδα της OxLDL-C^{9,10}. Σε μια μελέτη ασθενών που υποβάλλονται σε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή εξετάστηκε η συσχέτιση μεταξύ οξειδωμένης OxLDL-C και μορφολογίας της πλάκας. Σε ζεύγη δειγμάτων από μεμονωμένους ασθενείς, η πλάκα OxLDL-C ήταν σχεδόν 70 φορές υψηλότερη απ' ότι η OxLDL-C του πλάσματος ($p < 0,0001$). Επιπρόσθετα, τα επίπεδα της OxLDL-C ήταν σημαντικά υψηλότερα στις πλάκες πλούσιες σε μακροφάγα, συγκρινόμενες με τις πλάκες με λίγα μακροφάγα ($p < 0,0001$). Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, οι ασθενείς με πλάκες πλούσιες σε μακροφάγα είχαν υψηλότερα επίπεδα της οξειδωμένης LDL στο πλάσμα ($p < 0,02$). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα υψηλά επίπεδα της OxLDL-C στο πλάσμα και στην πλάκα συσχετίζονται με την ευπάθεια των αθηροματικών πλακών να υποστούν ρήξη¹¹.

ΛΙΠΙΔΙΑ

Η συγκέντρωση της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων στον ορό είναι αυξημένες από το κάπνισμα, ενώ τα επίπεδα της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνικής χοληστερόλης (HDL-C) είναι μειωμένα και τα επίπεδα της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνικής χοληστερόλης (LDL-C) είναι αυξημένα¹². Η υπεροξειδωση των λιπιδίων είναι επίσης αυξημένη στους καπνιστές¹³, οδηγώντας σε μια πιο ταχεία πρόσληψη της LDL-C από τα μακροφάγα. Αυτά τα μακροφάγα εν συνεχεία αναπτύσσονται σε αφρώδη κύτταρα - τα κυρίαρχα κύτταρα σε αθηροσκληρωτική βλάβη. Τα αφρώδη κύτταρα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της πλάκας με τη συσσώρευση και την οξείδωση της LDL-C μέσα στο αθηροσκληρωτικό τοίχωμα του αγγείου. Περαιτέρω, η συσσώρευση των αφρώδων κυττάρων οδηγεί τελικά στον σχηματισμό ενός νεκρωτικού πυρήνα μέσα στην αθηρωματική πλάκα. Εάν το ινώδες κάλυμμα της πλάκας υποστεί ρήξη, τότε θα δημιουργηθεί ένας θρόμβος όταν το περιεχόμενο του νεκρωτικού πυρήνα εισέλθει στον αυλό¹³. Το κάπνισμα μειώνει την HDL(καλή) χοληστερίνη¹⁴.

ΘΡΟΜΒΩΣΗ

Το κάπνισμα ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια, αυξάνοντας τον κίνδυνο του σχηματισμού θρόμβων και οδηγεί σε βλάβη στα τοιχώματα των αρτηριών, διευκολύνοντας την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης. Τα επίπεδα της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων είναι υψηλότερα στους καπνιστές από τους μη-καπνιστές¹. Στα σκυλιά, η ενεργοποίηση των αυξημένων επιπέδων κατεχολαμίνης, ιδιαίτερα επινεφρίνης, έρχονται σαν απάντηση στα αυξημένα επίπεδα νικοτίνης στο αίμα και σχετίζονται με την ανάπτυξη της θρόμβωσης¹⁵. Επιπροσθέτως, το ινωδογόνο, ένας μεσολαβητής της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής νόσου και είναι αυξημένος στους καπνιστές¹⁶. Η θρομβοξάνη, ένας δείκτης της ενεργοποίησης των αθηρωματικών πλακών, έχειδειχθεί επίσης να αυξάνεται στους καπνιστές αλλά γρήγορα μειώνεται μετά τη διακοπή, υποδεικνύοντας ότι η αύξηση της είναι πιθανώς ένα άμεσο αποτέλεσμα του καπνίσματος¹⁷.

Το κάπνισμα μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο του εγκεφαλικού θρομβοεμβολικού επεισοδίου στις γυναίκες που λαμβάνουν

αντισυλληπτικά απ' το στόμα (OCs)^{14,18}. Σε μια έρευνα που διεξήχθη στη Δανία, η χρήση των αντισυλληπτικών κατηγοριοποιήθηκε σε επίπεδα δόσης οιστρογόνου (50, 30-40, και 20 mg) και επίσης τον τύπο της προγεστερόνης (πρώτης, δεύτερης και τρίτης γενιάς). Ανάμεσα στις γυναίκες που χρησιμοποιούσαν OCs, ο σχετικός κίνδυνος για εγκεφαλικό θρομβοεμβολικό επεισόδιο ήταν χαμηλότερος στις τρίτης γενιάς προγεστερόνες σε σύγκριση με αυτές που δε χρησιμοποιούσαν, και ο κίνδυνος φαινόταν επίσης να αυξάνεται με τη δόση της αιθυλικής εστραδιόλης¹⁸. Ο σχετικός κίνδυνος για μη-καπνίστριες αλλά χρήστες των αντισυλληπτικών (ανεξάρτητα από τη δόση) ήταν 1,6 σε σύγκριση με μη-καπνίστριες που λάμβαναν αντισυλληπτικά. Οι καπνίστριες που δεν χρησιμοποιούσαν OCs είχαν επίσης έναν αυξημένο σχετικό κίνδυνο 2,1 για εγκεφαλικό θρομβοεμβολικό επεισόδιο συγκρινόμενες με τις μη-καπνίστριες που λάμβαναν αντισυλληπτικά, ενώ ο σχετικός κίνδυνος αυξήθηκε στο 3,4 για τους χρήστες των αντισυλληπτικών που κάπνιζαν¹⁸. Το κάπνισμα είναι ένας παράγοντας κινδύνου για ισχαιμικό εγκεφαλικό, αιμορραγικό εγκεφαλικό και υπαραχνοειδή αιμορραγία και στα δύο φύλα¹⁹ και αυξάνει τον κίνδυνο της θνησιμότητας από εγκεφαλικό, αν και αυτή η δοσο-εξαρτώμενη αύξηση που φαίνεται στις γυναίκες δεν είναι τόσο σαφής όσο στους άντρες²⁰. Στο Nurses' Health Study, ο Colditz και οι συνεργάτες του εκτίμησαν παραπάνω από 118,539 Αμερικανίδες γυναίκες ηλικίας 30-55 χρονών για 8 χρόνια (1976-1984) και βρήκαν ότι οι καπνίστριες έχουν σημαντικά αυξημένη συχνότητα για εγκεφαλικό επεισόδιο, θανατηφόρο και μη-θανατηφόρο, και ο κίνδυνος του εγκεφαλικού επεισοδίου αυξήθηκε ανάλογα με τον αριθμό των τσιγάρων που κάπνιζαν καθημερινά²¹.

ΑΛΛΟΙ ΔΥΝΑΤΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου που παράγονται από τον καπνό του τσιγάρου οδηγούν σε αυξημένο οξειδωτικό στρες, αυξάνοντας τα επίπεδα της OxLDL-C και αύξησης της παραγωγής του NO¹³. Τα αντί-οξειδωτικά που θα έπρεπε κανονικά να ήταν διαθέσιμα για την προστασία έναντι των ενδογενών ελευθέρων ριζών είναι επίσης εξαντλημένα. Το κάπνισμα μπορεί επίσης να οδηγήσει σε απευθείας βλάβη των μιτοχονδρίων, με αποτέλεσμα τη μειωμένη παραγωγή ενέργειας στο μυοκάρδιο²² και μιτοχονδριακές βλάβες του DNA²³. Το κάπνισμα φαίνεται επίσης να

αυξάνει άλλους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, όπως ο διαβήτης τύπου 2 ²⁴, μαζί με άλλους νέους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως η ομοκυστεΐνη και η υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, και το ινωδογόνο (δείκτες της φλεγμονής)¹³.

Συνοπτικά, το κάπνισμα τσιγάρου προάγει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και τον σχηματισμό αθηροσκληρωτικής πλάκας μειώνοντας την ενδοθηλιακή παραγωγή NO, αυξάνοντας τα επίπεδα ορού της LDL-C και OxLDL-C, και αυξάνοντας την πρόσληψη της LDL-C. Η αυξημένη πρόσληψη της LDL-C απ' τα μακροφάγα συμβάλλει στο σχηματισμό των αφρώδων κυττάρων που στη συνέχεια οδηγούν στον σχηματισμό της πλάκας. Το κάπνισμα σχετίζεται επίσης με την προς τα πάνω ρύθμιση των μεταλλοπρωτεϊνών που θεωρείται ότι αποδυναμώνουν το αρτηριακό τοίχωμα και συμβάλλουν στην αποσταθεροποίηση και ρήξη των υφιστάμενων αθηροσκληρωτικών πλακών. Τέλος, το κάπνισμα προάγει τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων και τη δραστηριότητα πήξης, αυξάνοντας τον συνολικό κίνδυνο για σχηματισμό θρόμβου.

1.1. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Ο καπνός του τσιγάρου είναι ένα σύνθετο σύμπλεγμα πάνω από 4000 χημικών²⁵, περιλαμβάνοντας τους πολυκυκλικούς υδρογονάνθρακες και τους οξειδωτικούς παράγοντες που είναι γνωστό ότι είναι καρδιοτοξικοί. Παρ' όλα αυτά, η φυσική και σχετική τοξικότητα πολλών από αυτών των χημικών δεν είναι ακόμα καλά κατανοητή²⁶. Δεν αποτελεί έκπληξη, συνεπώς, ότι τα μονοπάτια που συνδέουν το κάπνισμα με την καρδιαγγειακή νόσο δεν έχουν ακόμα πλήρως διευκρινιστεί. Αφού καταλαβαίνουμε αυτούς τους σύνθετους μηχανισμούς και τις σημαντικές σχετικές αυξήσεις, τόσο επίσης χρειάζεται η προοπτική της ανάπτυξης νέων προσεγγίσεων στην πρόληψη και τη θεραπεία. Πρωταρχικά θεωρούμε το ρόλο της νικοτίνης, καθώς μπορεί να ισχυριστεί ότι είναι ο πιο διαδεδομένος, αλλά επίσης το πιο παρεξηγημένο, συστατικό του καπνού του τσιγάρου.

ΝΙΚΟΤΙΝΗ

Η νικοτίνη είναι μία συμπαθητικομιμητική χημική ουσία που προάγει την απελευθέρωση των κατεχολαμινών και άλλων νευροδιαβιβαστών που δρουν κεντρικά και περιφερικά. Επιπροσθέτως των καρδιαγγειακών επιδράσεων της όπως αυξημένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη αρτηριακή πίεση και καρδιακή παροχή²⁶, η νικοτίνη έχει μεταβολικές συνέπειες, στην συγκεκριμένα αυξημένη λιπόλυση. Η λιπόλυση οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα των ανακυκλούμενων ελεύθερων λιπαρών οξέων και γλυκερόλης στο αίμα και η αποτελεσματική αύξηση στον μεταβολισμό του λίπους οδηγεί σε μεγαλύτερη απαίτηση οξυγόνου, οδηγώντας σε αυξημένη στεφανιαία ροή του αίματος και μυοκαρδιακή επαναπρόσληψη οξυγόνου²⁷. Η εισπνεόμενη νικοτίνη απ' τον καπνό του τσιγάρου διανέμεται ραγδαία σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο αρτηριακό αίμα στην καρδιά. Η ταχύτητα της απορρόφησης της και η αιχμή των συγκεντρώσεων της στο αρτηριακό αίμα είναι καθοριστικά της σπουδαιότητας για τουλάχιστον μερικές από τις καρδιαγγειακές συνέπειες της νικοτίνης. Στους υγιείς καπνιστές, αυτές οι καρδιαγγειακές και μεταβολικές συνέπειες είναι απίθανο να είναι επικίνδυνες. Παρόλα αυτά, σε ανθρώπους με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο υπάρχει μια θεωρητική αύξηση του κινδύνου ενός καρδιαγγειακού επεισοδίου και η νικοτίνη ενεργοποιώντας το συμπαθητικό σύστημα οδηγεί σε μεγαλύτερη μυοκαρδιακή απαίτηση οξυγόνου χωρίς αντίστοιχη αύξηση στη ροή του αίματος αυξάνοντας την αγγειοσύσπαση των αγγείων²⁷. Αυτές οι συνέπειες της μπορούν ενδεχομένως να πυροδοτήσουν συμπτώματα ισχαιμίας στους καπνιστές. Κάποιος θα μπορούσε επίσης να περιμένει ότι οι αιμοδυναμικές επιδράσεις της νικοτίνης θα μπορούσαν να συνεισφέρουν στην ενδοθηλιακή βλάβη και να επιταχύνουν την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης²⁸. Στην πραγματικότητα τα κλινικά στοιχεία δεν υποστηρίζουν έναν κυρίαρχο ρόλο της νικοτίνης στις καρδιαγγειακές παθήσεις. Έρευνες σε χρήστες μη εισπνεόμενου καπνού έριξαν λίγο φως. Οι χρήστες αυτοί απορροφούν την ίδια ποσότητα νικοτίνης όπως οι καπνιστές τσιγάρων, αλλά δεν είναι εκτεθειμένοι στα προϊόντα καύσης του καπνού. Η νικοτίνη που απορροφάται από τον καπνό του τσιγάρου είναι ταχύτερα απορροφούμενη και ταχύτερα πετυχαίνει την μέγιστη των συγκεντρώσεων στις αρτηρίες συγκρινόμενη με τη νικοτίνη που απορροφάται αργά από τους χρήστες μη εισπνεόμενου καπνού, δίνοντας μια ισοδύναμη καθημερινή έκθεση. Παρ' όλα αυτά, στους χρήστες μη

εισπνεόμενου καπνού οι συμπαθητικομιμητικές ενέργειες είναι ίδιες με αυτές που παράγονται στους καπνιστές^{29,30}. Η διαφορά είναι ότι οι χρήστες μη εισπνεόμενου καπνού δεν οδηγούνται στην φλεγμονώδη αντίδραση που βλέπουμε στους καπνιστές, ούτε παράγουν την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων ή την παρουσία οξειδωτικού στρες που θεωρείται ότι είναι θεμελιώδες για την παθογένεση της στεφανιαίας νόσου³¹. Μάλλον, είναι τα άλλα συστατικά του καπνού του τσιγάρου που είναι υπεύθυνα για τις προθρομβωτικές και αθηρωματικές του επιδράσεις. Η συνεισφορά της νικοτίνης στην επιδείνωση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου, τη σχετιζόμενη με το κάπνισμα αθηροσκλήρωση και την καρδιαγγειακή ασθένεια είναι μικρής κλινικής σπουδαιότητας^{32,33}. Ο κρίσιμος ρόλος που η νικοτίνη παίζει στην καρδιαγγειακή ασθένεια είναι στην εξάρτηση απ' τον καπνό, εκθέτοντας τους καπνιστές σε άλλα ακόμα πιο επικίνδυνα συστατικά του καπνού²⁷.

ΜΟΝΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ (CO)

Άλλο ένα συστατικό του καπνού του τσιγάρου που ενοχοποιείται για την παθογένεση καρδιαγγειακών παθήσεων στους καπνιστές είναι το μονοξείδιο του άνθρακα (CO)³². Το εισπνεόμενο CO δεσμεύεται ταχύτατα από την αιμοσφαιρίνη, μειώνοντας όχι μόνο την επάρκεια του οξυγόνου που μεταφέρεται αλλά εμποδίζει και την απελευθέρωση του οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη που δεν έχει δεσμευτεί στο CO. Τα επίπεδα καρβοξυαιμοσφαιρίνης στους καπνιστές κατά μέσο όρο είναι 5%, αλλά μπορεί να είναι έως 10%, συγκρινόμενο με επίπεδα μόνο 0,5-2% στους μη-καπνιστές. Η σχετική υποξαιμία οδηγεί σε μία αντισταθμιστική αύξηση στη μάζα των ερυθρών κυττάρων και στο ιξώδες του αίματος. Το CO μπορεί επίσης να αυξήσει την εμφάνιση κοιλιακών αρρυθμιών. Προηγούμενες μελέτες που αναφέρουν στοιχεία για άμεσες παρενέργειες του CO στην αθηροσκλήρωση και στον σχηματισμό θρόμβου δεν έχουν επιβεβαιωθεί από πρόσφατες έρευνες²⁷. Ο πιο σημαντικός μηχανισμός που ενοχοποιείται στα πρωταρχικά οξεία καρδιαγγειακά περιστατικά είναι η ανάπτυξη μιας υπερπηκτικής κατάστασης που οδηγεί στη θρόμβωση³⁴. Επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν ότι το κάπνισμα τσιγάρου αυξάνει τον κίνδυνο ενός οξέος εμφράγματος και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, που οφείλονται στη

θρόμβωση, περισσότερο απ' ότι αυξάνει τον κίνδυνο της στηθάγχης, η οποία προκαλείται πρωταρχικά από αιμοδυναμικούς παράγοντες³⁴. Το κάπνισμα τσιγάρου συνεισφέρει στη θρόμβωση προωθώντας την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και συνάθροιση τους και έτσι θέτει σε λειτουργία προ-θρομβωτικές αλλαγές στους παράγοντες πήξης³⁵. Τα επίπεδα του κυκλοφορούμενου ινωδογόνου είναι αυξημένα στους καπνιστές^{36,37}. Οι αυξήσεις στα επίπεδα του ινωδογόνου είναι ανάλογα με την αυξημένη μάζα των ερυθρών κυττάρων από τη μακροχρόνια έκθεση στο CO, αυξάνοντας το ιξώδες του αίματος και ενισχύοντας την ενεργοποίηση πλακιδίων, το οποίο, με τη σειρά του, προωθεί την αθηρογένεση^{37,38}. Το ινωδογόνο μπορεί επίσης να συντελέσει στην αθηροσκλήρωση μέσω μιας άμεσης επίδρασης στα αιμοπετάλια³⁸. Το γονίδιο του ιστού CD142 είναι μια πρωτεΐνη που είναι παρούσα στον ενδοθηλιακό ιστό και στα λευκοκύτταρα και είναι αναγκαία για την έναρξη του σχηματισμού θρομβίνης. Είναι άλλος ένας κρίκος στην αλυσίδα γιατί είναι παρών στις αθηροσκληρωτικές πλάκες και μπορεί να προάγει τη θρομβογένεια των πλακών και πιθανώς την αναπαραγωγή θρόμβων εκεί όπου υπάρχει η αθηροσκλήρωση³⁹. Ο Sambola και οι συνεργάτες του βρήκαν ότι το κάπνισμα αυξάνει τα επίπεδα του γονιδίου αυτού στο πλάσμα μέσα σε 2 ώρες στους καπνιστές αφού καπνίσουν μόνο δύο τσιγάρα³⁹.

ΤΟ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

Το οξειδωτικό στρες, η οξείδωση των λιπιδίων, πρωτεϊνών και DNA που οδηγεί στην καταστροφή των κυττάρων, είναι τώρα γνωστό ότι είναι ένας ουσιώδης παράγοντας στην αθηρογένεση^{40,27}. Συμβαίνει όταν υπάρχει ανισορροπία στην παραγωγή οξειδωτικών ουσιών και ενδογενών προστατευτικών αντιοξειδωτικών, όπως το νιτρικό οξύ (NO), ένας παράγοντας κλειδί στη ρύθμιση φυσιολογικού αγγειακού τόνου⁴¹. Το κάπνισμα τσιγάρου δεν είναι μόνο μια πλούσια πηγή από οξειδωτικά χημικά, όπως το υπεροξείδιο του υδρογόνου, το υπεροξεινιτρικό και το υπεροξείδιο⁴¹, αλλά επίσης δραστηριοποιεί την παραγωγή των οξειδωτικών *in vivo*⁴¹. Επιπλέον, τα οξειδωτικά χημικά αυξάνουν την καταστροφή των “προστατευτικών” αντιοξειδωτικών στους καπνιστές, αλλά αυτό είναι αναστρέψιμο με τη χορήγηση αντιοξειδωτικών όπως η βιταμίνη C⁴². Τα αντιοξειδωτικά έχει φανεί ότι αντιστρέφουν την

ενδοθηλιακή δυσλειτουργία⁴³, και μειώνουν τη φλεγμονή⁴⁴ και άλλες επιβλαβείς αλλαγές συσχετιζόμενες με το κάπνισμα τσιγάρου^{45,46,47}. Η οξείδωση της LDL μπορεί επίσης να προάγει την αθηροσκλήρωση. Οι καπνιστές έχουν υψηλότερα επίπεδα οξειδωμένης LDL, η οποία καταλαμβάνεται προνομιακά από τα μακροφάγα, και οδηγεί στην ανάπτυξη των αφρώδη κυττάρων που απαντώνται στις αθηροσκληρωτικές βλάβες^{48,49}. Οι ουσίες που προάγουν την οξείδωση στον καπνό του τσιγάρου μειώνουν επίσης την απελευθέρωση του NO και τη βιοδιαθεσιμότητα του⁴¹. Ο Barua και οι συνεργάτες του πήραν ορό από μη-καπνιστές και καπνιστές που απείχαν από το κάπνισμα για περίοδο 6-8 ώρες και το καλλιέργησαν με ανθρώπινα ομφαλικά φλεβικά ενδοθηλιακά κύτταρα (HUVECs). Μετά από 12 ώρες, το HUVECs που καλλιεργήθηκε με ορό καπνιστών έδειξε σημαντικά χαμηλότερη βασική παραγωγή NO συγκρινόμενη με το HUVECs που καλλιεργήθηκε με ορό μη-καπνιστών, υποδεικνύοντας ότι το κάπνισμα σχετίζεται με τη μειωμένη βασική παραγωγή NO⁵⁰. Ο Celermager και οι συνεργάτες του βρήκαν μια σημαντική σχέση στον καπνό του τσιγάρου με την εξασθενημένη ενδοθηλιακή-αγγειοκινητική λειτουργία των διάφορων αγγείων, μία από τις πιο άμεσες συνέπειες των ποικίλων παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρωση⁵¹. Αυτό συμβαίνει πριν οι αλλαγές στα τοιχώματα των αγγείων γίνουν εμφανής και εμφανίζεται να είναι μια συνέπεια του καπνίσματος προκαλούμενη από τη βλάβη της απελευθέρωσης του NO στο ενδοθήλιο^{52,53}. Το NO επίσης παίζει ένα ρόλο στη ρύθμιση της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και στην συσσώρευσή τους και σε φυσιολογικά επίπεδα εμποδίζει τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων και την προσκόλληση στα μονοκύτταρα στο ενδοθήλιο. Έτσι, η εξασθενημένη ενδογενής απελευθέρωση NO που φαίνεται στους καπνιστές μπορεί να οδηγεί σε οξεία καρδιαγγειακά περιστατικά και στην επιτάχυνση της αθηρογένεσης^{52,53}. Το κάπνισμα επίσης προάγει μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση. Ο καπνός του τσιγάρου σχετίζεται με αυξημένες ποσότητες κυκλοφορούντων ουδετερόφιλων⁵⁴. Για παράδειγμα, ο Lavi και οι συνεργάτες του ανακάλυψαν ότι οι τωρινοί καπνιστές με κανένα στοιχείο στεφανιαίας νόσου έχουν σημαντικά αυξημένες ποσότητες λευκοκυττάρων συγκρινόμενοι με τους μη-καπνιστές⁵⁵. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει οι ανεβασμένες συγκεντρώσεις λευκοκυττάρων είναι σχετιζόμενες με ένα μεγαλύτερο μακροχρόνιο καρδιαγγειακό

κίνδυνο^{56,57}. Τα ουδετερόφιλα μπορεί να προάγουν την καρδιαγγειακή πάθηση απελευθερώνοντας οξειδωτικά χημικά, πρωτεάσες και λευκοτριενία⁵⁸ τα οποία ,με τη σειρά τους, προκαλούν ενδοθηλιακή κυτταρική βλάβη και τη συνάθροιση και ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Τα αποτελέσματα αυτών των πολυσύνθετων αλληλοεξαρτώμενων παθοφυσιολογικών διαδικασιών είναι επίσης στοιχεία σε έρευνες που αποτυπώνουν την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης στους καπνιστές και στους μη-καπνιστές. Σειριακές ποσοτικές στεφανιαίες αγγειογραφίες έχουν αποδείξει ότι το ενεργό κάπνισμα προάγει το σχηματισμό νέων βλαβών και επιταχύνουν την πρόοδο της υπάρχουσας στεφανιαίας ασθένειας⁵⁹. Ο Howard και οι συνεργάτες του βρήκαν το κάπνισμα να σχετίζεται με αυξημένη πρόοδο της καρωτιδικής αθηροσκλήρωσης, όπως εξακριβώθηκε από τον καρωτιδικό υπέρηχο για να εκτιμήσει το καρωτιδικό πάχος του ενδοθηλίου, σε πάνω από 10.000 συμμετέχοντες⁶⁰.

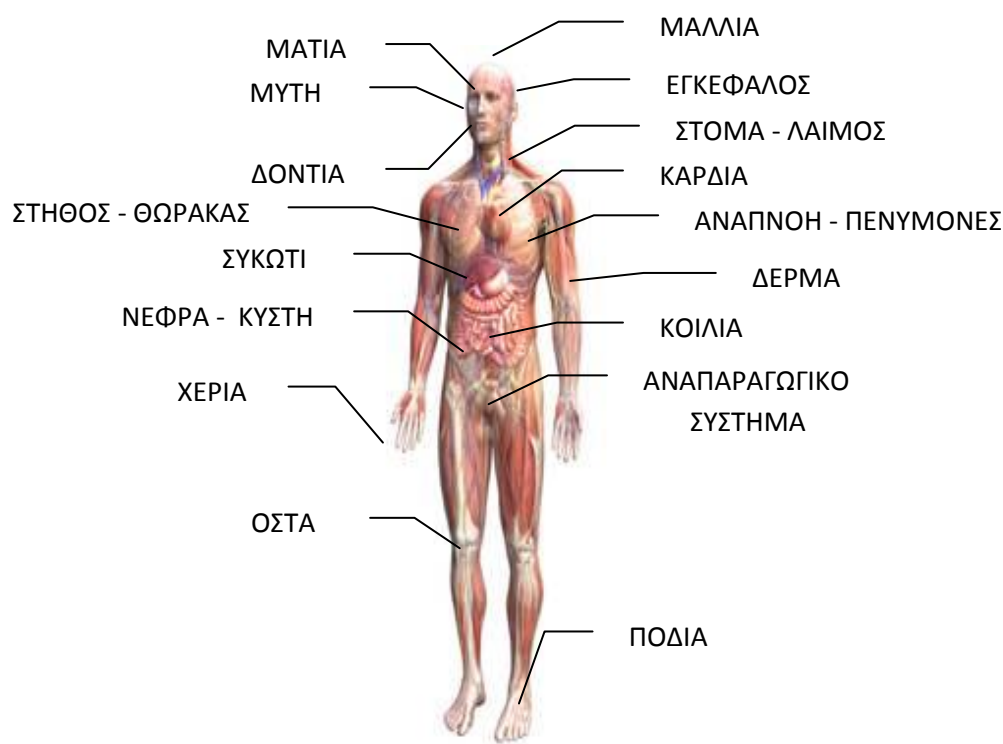
Βλαβερές χημικές ουσίες που περιέχονται στο τσιγάρο

Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει πάνω από 4.000 χημικές ουσίες, μερικές από τις οποίες έχουν χαρακτηριστεί για τις ερεθιστικές ιδιότητες τους και περίπου 60 είναι γνωστές ή πιθανώς καρκινογόνες ουσίες. Ο καπνός του τσιγάρου περιλαμβάνει : Ακετόνη, Αμμωνία, Αρσενικό, Βουτάνιο, Κάδμιο ,Μονοξείδιο του άνθρακα, DDT, Υδροκυάνιο, μεθανόλη , ναφθαλίνη, Τολουόλη, χλωριούχο βινύλιο που βρίσκονται μέσα σε: ουσίες αφαίρεσης χρωμάτων ,καθαριστικά πατώματος, δηλητήριο μυρμηγκιών, ελαφρύτερα καύσιμα, μπαταρίες αυτοκινήτων, καπνούς από εξατμίσεις αυτοκινήτων, εντομοκτόνα, θαλάμους αερίων, καύσιμα πυραύλων, σφαιρίδια σκώρου, βιομηχανικούς διαλύτες ,πλαστικό¹⁴.



Οι βλαβερές χημικές ουσίες που περιέχονται στο τσιγάρο

ΕΠΙΒΛΑΒΕΙΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΣΩΜΑ



ΜΑΛΛΙΑ

- Άσχημη μυρωδιά και βρωμιά

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΚΙ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- Εθισμός/σύνδρομο στέρησης
- Αλλαγές στη χημεία του εγκεφάλου
- Ανησυχία-αγχος για τη ζημιά που προκαλείται από το κάπνισμα

ΜΑΤΙΑ

- Πόνος στα μάτια που μοιάζει με τσίμπημα ,δακρύζουν και ξηροφθαλμία
- Εκφύλιση ώχρας κηλίδας
- Καταρράκτης

ΜΥΤΗ

- Μειωμένη όσφρηση

ΧΕΡΙΑ

- Πτωχή κυκλοφορία (κρύα δάχτυλα)
- Κίτρινα δάχτυλα
- Περιφερική αγγειοπάθεια

ΔΟΝΤΙΑ

- Αποχρωματισμός και λεκέδες
- Πέτρα-πλάκα δοντιών
- Χαλαρά δόντια
- Ουλίτιδα

ΣΤΟΜΑ ΚΑΙ ΛΑΙΜΟΣ

- Καρκίνος των χειλιών, του στόματος, του λαιμού και του λάρυγγα
- Πονόλαιμος
- Μειωμένη αίσθηση της γεύσης
- Η ανάσα μυρίζει καπνό

ΑΝΑΠΝΟΗ ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

- Καρκίνος του πνεύμονα
- Βήχας και πτύελα, δύσπνοια
- Πνευμονίες, άσθμα
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και εμφύσημα

ΣΥΚΩΤΙ

- Καρκίνος

ΝΕΦΡΑ και ΚΥΣΤΗ

- Καρκίνος

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ

- Σπέρμα: παραμόρφωση, απώλεια κινητικότητας , μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων
- Στειρότητα
- Ανικανότητα

ΔΕΡΜΑ

- Ρυτίδες
- Πρόωρη γήρανση

ΚΑΡΔΙΑ

- Πρώιμη στεφανιαία νόσος
- Καρδιακή προσβολή

ΣΤΗΘΟΣ-ΘΩΡΑΚΑΣ

- Καρκίνος του οισοφάγου

ΚΟΙΛΙΑ

- Στομαχικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη
- Καρκίνος του στομάχου και του παγκρέατος ,καρκίνος στο κόλον
- Αορτικό ανεύρυσμα

ΟΣΤΑ

- Οστεοπόρωση
- Κατάγματα σπονδυλικής στήλης και ισχίου

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ

- Πόνοι περιόδου
- Πρόωρη εμμηνόπαυση
- Καρκίνος του τραχήλου
- Στείρωση και καθυστέρηση στη σύλληψη

ΑΙΜΑ

- Λευχαιμία

ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ

- Από τις φωτιές - πυρκαγιές που προκαλούνται από τον καπνό

ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Αποδυναμωμένο

ΠΛΗΓΕΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ

- Οι πληγές παίρνουν περισσότερο χρόνο για να θεραπευτούν
- Οι ανοιχτές πληγές θέλουν περισσότερο καιρό για να θεραπευτούν
- Περισσότερος χρόνος ανάκτησης δυνάμεων από τη χειρουργική επέμβαση

ΔΙΑΒΗΤΗΣ

- Μη ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης
(Τύπος 2, ενήλικας-έναρξη)

ΠΟΔΙΑ

- Αυξανόμενος πόνος και γάγγραινα ποδιών: περιφερική αγγειοπάθεια
- Νόσο Burger

ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Το κάπνισμα είναι υπεύθυνο : για το 90% του καρκίνου του πνεύμονα, για το 75% της χρόνιας βρογχίτιδας και του εμφυσήματος, για το 25% των περιπτώσεων ισχαιμικής καρδιοπάθειας .Το μητρικό κάπνισμα είναι επιβλαβές όχι μόνο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά έχει μακροπρόθεσμα αποτελέσματα στο μωρό και μετά τη γέννηση. Αυτό συχνά συνδυάζεται με την έκθεση στο παθητικό κάπνισμα από τη μητέρα, τον πατέρα ή το κάπνισμα άλλων ενηλίκων¹⁴.

Αυξημένοι κίνδυνοι για την μητέρα :

- Αυτόματη αποβολή
- Εξωμήτρια κύηση
- Αποκόλληση πλακούντα
- Πρόωρη ρήξη των υμένων
- Πρόωρος τοκετός

Αυξημένοι κίνδυνοι για το έμβρυο:

- Μικρότερο βάρος (για την περίοδο κύησης)
- Θνησιγενές βρέφος
- Ατέλειες στη γέννηση π.χ. σύμφυτο άκρο (συγγενής σμίκρυνση μέλους σώματος)
- Αυξημένους υποδοχείς νικοτίνης στον εγκέφαλο του μωρού
- Αυξημένη πιθανότητα το νήπιο να γίνει καπνιστής σαν έφηβος
- Πιθανές φυσικές και πνευματικές μακροχρόνιες συνέπειες

1.2. ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Ο συσχετισμός ανάμεσα σε καπνιστές και καρδιαγγειακή νόσο είχε διευκρινιστεί για πρώτη φορά από μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες, και συγκεκριμένα από την British Doctors Study (μελέτη Βρετανών γιατρών)⁶¹ και την μελέτη Framingham Heart Study⁶². Αν και δεν είχαν δώσει τόση σημασία στα αναπνευστικά νοσήματα εκείνη τη στιγμή, το κάπνισμα και η σχέση του με τις καρδιαγγειακές παθήσεις ήταν ένα από τα πρώτα θέματα που αναδείχθηκαν⁶³. Στη συνέχεια, ένας μεγάλος αριθμός από άλλες επιδημιολογικές, κλινικές και εργαστηριακές μελέτες έχουν προσφέρει πολλά συναρπαστικά στοιχεία του ηγετικού ρόλου του καπνίσματος στη γένεση της αθηρωματικής νόσου και των οξέων καρδιαγγειακών επεισοδίων. Το κάπνισμα έχει την μεγαλύτερη επίπτωση σε οξεία, θρομβωτικά συμβάντα παρά στην αθηρογένεση⁸. Αυτό σημειώνεται κυρίως σε νέους και μέσης ηλικίας ενήλικες, όπου το κάπνισμα ευθύνεται για περίπου 50% των πρόωρων οξέων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου⁴⁰. Ο σχετικός κίνδυνος των καρδιαγγειακών επεισοδίων είναι πολύ μεγαλύτερος σε νέους σε σύγκριση με παλαιότερους καπνιστές⁶⁴, κυρίως επειδή τέτοια γεγονότα είναι εξαιρετικά σπάνια σε νέους μη καπνιστές. Στην INTERHEART μελέτη που διεξήχθη σε περισσότερες από 50 χώρες, ο Teo και οι συνεργάτες του μελέτησαν 12,133 περιπτώσεις OEM συγκρίνοντας ηλικία και φύλο και διαπίστωσε ότι η επίδραση του καπνίσματος ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε νεότερους (ποσοστό πιθανοτήτων [OR]: 3.53; 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI]: 3.23–3.86) από ό, τι σε μεγαλύτερους συμμετέχοντες (OR: 2.55; 95% CI: 2.35–2.76) και ήταν ιδιαίτερα έντονη σε νεότερα άτομα που κάπνιζαν 20 τσιγάρα ή περισσότερα ανά ημέρα, στους οποίους οι πιθανότητες ήταν 5,6 (95% CI: 5.1–6.2)⁶⁴. Ωστόσο, η απόλυτη θνησιμότητα που οφείλεται στο κάπνισμα αυξάνεται προοδευτικά με την ηλικία⁶⁵. Μεταξύ των ατόμων με OEM, οι καπνιστές έχουν καλύτερη βραχυπρόθεσμη επιβίωση, ένα φαινόμενο που είναι γνωστό ως το «παράδοξο του καπνιστή» που υπάρχει κατά πάσα πιθανότητα, επειδή αυτοί οι ασθενείς είναι νεότεροι, με μερικούς άλλους παράγοντες κινδύνου και ως εκ τούτου, με πιο υγιή στεφανιαία αγγεία από παλαιότερους μη καπνιστές⁶⁶. Αυτός ο μοναδικός συνδυασμός της

μεγαλύτερης πιθανότητας για οξεία θρόμβωση με λιγότερη εκτεταμένη αθηροσκλήρωση αποφέρει ένα πλεονέκτημα επιβίωσης στους μη καπνιστές. Ενώ οι καπνιστές έχουν χειρότερη έκβαση σε άλλες λιγότερο οξείες επεμβάσεις στα στεφανιαία αγγεία, όπως μετά από χειρουργική επέμβαση bypass. Το κάπνισμα καπνού αλληλεπιδρά με πολλαπλασιαστικό τρόπο με άλλους μεγάλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Όταν το κάπνισμα συνυπάρχει με ένα άλλο παράγοντα κινδύνου, ένας υψηλότερος κίνδυνος προκύπτει γενικά από ό, τι θα προέκυπτε από την απλή προσθήκη μαζί των ανεξάρτητων κινδύνων⁶⁶. Για παράδειγμα, σε μια πρόσφατη συγκεντρωτική ανάλυση 41 μελετών σχετικά με τη συμμετοχή πάνω από μισό εκατομμύριο άτομα (82% από τους οποίους ήταν Ασιάτες), ο Νακαμούρα και οι συνάδελφοι του απέδειξαν ότι το κάπνισμα επιδεινώσε σημαντικά τη συμβολή της συστολικής αρτηριακής πίεσης στον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ωστόσο, αυτό δεν βρέθηκε να είναι η αιτία για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή στεφανιαία νόσο⁶⁷. Σε γενικές γραμμές, οι καρδιαγγειακοί κίνδυνοι αυξάνονται με τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζονται κάθε μέρα^{65,68}, αλλά η σχέση δεν είναι γραμμική. Κατ' αρχάς, το μέτρο της έκθεσης που χρησιμοποιείται ευρέως σε μελέτες-τσιγάρα ανά ημέρα-είναι αμφίβολης εγκυρότητας. Οι καπνιστές μπορεί να καπνίζουν λιγότερα τσιγάρα ακόμα, προκειμένου να διατηρηθεί το επίπεδο της νικοτίνης του πλάσματος, μπορεί να εισπνέουν πιο βαθιά, με αυτόν τον τρόπο αυξάνουν την έκθεσή τους σε επιβλαβείς τοξίνες του καπνού του τσιγάρου. Δεύτερον, ο τύπος του προϊόντος του καπνού μπορεί να διαστρεβλώσει την έκθεση. Για παράδειγμα, «χαμηλής περιεκτικότητας σε πίσσα» και «χαμηλής νικοτίνης» τσιγάρα καπνίζονται διαφορετικά από τα κανονικά τσιγάρα⁶⁹ και, ενώ ο καπνός του πούρου περιέχει τις ίδιες τοξίνες που βρέθηκαν στον καπνό των τσιγάρων, οι καπνιστές πούρων τείνουν να μην εισπνέουν^{70,71}. Τρίτον, η συσχέτιση του καπνίσματος με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι μη γραμμική. Το κάπνισμα σε πολύ χαμηλά επίπεδα έκθεσης (τόσο χαμηλά όσο 1-4 τσιγάρα ημερησίως) προσδίδει σχεδόν τριπλάσιο υψηλότερο κίνδυνο θανάτου από στεφανιαία νόσο σε σύγκριση με την αποχή από το κάπνισμα^{68,72,73}. Από πέντε ή περισσότερα τσιγάρα ημερησίως η βαθμίδα της καμπύλης έκθεση-κίνδυνος είναι λιγότερο απότομη⁷⁴.

Όπως σημειώνεται, υπάρχει μια τριπλή αύξηση στις πιθανότητες να έχει κάποιος ένα μη-θανατηφόρο OEM σε καπνιστές σε σύγκριση με τους μη

καπνιστές, καθώς και αυξημένο κίνδυνο ξαφνικού καρδιακού θανάτου. Οι ερευνητές της μελέτης INTERHEART βρήκαν έναν σχετικό κίνδυνο ενός μη-θανατηφόρου OEM της τάξης του 2.95 (95% CI: 2.77–3.14) σε καπνιστές σε σύγκριση με τους μη καπνιστές⁶⁵. Στη British Regional Heart Study, ο Wannamethee και οι συνεργάτες του παρακολούθησαν 7735 Βρετανούς άνδρες, ηλικίας 40–59 ετών, πάνω από 8 χρόνια και διαπίστωσαν ότι οι καπνιστές είχαν περισσότερο από το διπλάσιο τον κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου σε σύγκριση με τους μη καπνιστές (RR: 2.3; 95% CI: 1.2–4.0)⁷⁵. Ο Hasdai και οι συνάδελφοί του παρακολούθησαν 6600 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαδερμική στεφανιαία επαναγγείωση από το 1979 έως το 1995 για πάνω από 16 χρόνια και διαπίστωσαν ότι οι καπνιστές είχαν εις διπλούν τον κίνδυνο του οπίσθιου εμφράγματος από τους μη καπνιστές (RR: 2.08; 95% CI: 1.16–3.72)⁷⁶.

Η Περιφερική Αγγειακή Νόσος (ΠΑΝ) επηρεάζει περίπου το 20% των ενηλίκων ηλικίας άνω των 55 ετών, περίπου οι μισοί από τους οποίους είναι ασυμπτωματικοί. Από αυτούς, το 5-10% εξελίσσεται σε συμπτωματική ΠΑΝ εντός 5 ετών. Το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο της ΠΑΝ επταπλάσια στους καπνιστές⁷⁷ και η εξέλιξη σε συμπτωματική νόσο εμφανίζεται μια δεκαετία νωρίτερα από ό, τι σε μη καπνιστές. Ο κίνδυνος ανάπτυξης χολότητας αυξάνεται με την ένταση του καπνίσματος. Η πενταετής θνησιμότητα για τους ασθενείς με χολότητα, που συνεχίζουν να καπνίζουν είναι 40-50%⁷⁷⁻⁸². Οι ενεργοί καπνιστές με ΠΑΝ έχουν επίσης διπλάσιο ποσοστό ακρωτηριασμού από τους μη καπνιστές⁸³, αυξημένο κίνδυνο αποτυχίας του μοσχεύματος ακολουθώντας μηροϊγνυακή επέμβαση bypass⁸⁴ και αυξημένη μετεγχειρητική θνησιμότητα⁸⁵.

Το κάπνισμα είναι ο πιο σημαντικός τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου στην εμφάνιση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) και όχι μόνο οδηγεί στην εξέλιξη της αορτικής αθηροσκλήρωσης, αλλά αυξάνει επίσης τον κίνδυνο σχηματισμού⁸⁶ και την επέκταση του ΑΚΑ⁸⁷. Σε μια μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο 5356 ανδρών και γυναικών που παρακολουθούνταν μεταξύ 1988 και 1995, το επίπεδο του κινδύνου για ΑΚΑ αυξήθηκε με τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζονταν ημερησίως⁸⁸. Σε μια συστηματική ανασκόπηση, ο Lederle και οι

συνεργάτες του σημείωσαν ότι στους άνδρες η σχέση του καπνίσματος με ΑΚΑ ήταν 2,5 φορές μεγαλύτερη από τη σχέση με στεφανιαία νόσο και 3.5 φορές μεγαλύτερη από ό, τι με αγγειακή εγκεφαλική νόσο⁸⁹. Στη μεγαλύτερη μελέτη των ΑΚΑ μέχρι σήμερα, περισσότεροι από 100.000 άνθρωποι παρακολουθήθηκαν για μέσο διάστημα 13 χρόνια και πάνω από 33 χρόνια για την έκβαση της συνακόλουθης-κλινικά ανιχνεύσιμης ΑΚΑ⁹⁰. Το κάπνισμα τσιγάρων τριών ή περισσότερων πακέτων ανά ημέρα ήταν ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για την παρουσία ΑΚΑ σ' αυτήν την ομάδα (σχετικός κίνδυνος: 6.6), ακολουθούμενη από την ηλικία 65 ετών ή μεγαλύτερης ηλικίας (σχετικός κίνδυνος: 6). Τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν την ήδη αναφερθείσα σχέση με το κάπνισμα δηλαδή έδειξε μια δόσοεξαρτώμενη σχέση με σχετικό κίνδυνο 3, 5 και 7 για καπνιστές που καπνίζουν λιγότερο από ένα πακέτο ανά ημέρα, μεταξύ ένα και δύο πακέτα την ημέρα, καθώς και τρία ή περισσότερα πακέτα ανά ημέρα, αντίστοιχα⁹⁰.

Το κάπνισμα είναι ένας παράγοντας κινδύνου για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο και υπαραχνοειδή αιμορραγία στους άνδρες και στις γυναίκες¹⁹ και αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας από εγκεφαλικό επεισόδιο, αν και η δόσοεξαρτώμενη αύξηση που φαίνεται στις γυναίκες δεν είναι τόσο έντονη όσο στους άνδρες²⁰. Στο Nurses' Health Study, ο Colditz και οι συνεργάτες του αξιολόγησαν πάνω από 118,539 ΗΠΑ γυναίκες ηλικίας 30–55 ετών για 8 χρόνια (1976–1984) και διαπίστωσαν ότι οι καπνίστριες είχαν ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό εγκεφαλικού επεισοδίου, θανατηφόρου ή μη, και ο κίνδυνος του εγκεφαλικού επεισοδίου αυξανόταν με τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζονταν ημερησίως²¹. Πιο πρόσφατα, η Kelly και οι συνάδελφοί της διερεύνησαν τη σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα και την συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου και θνητότητας σε μια μελέτη που συμμετείχαν σχεδόν 170.000 κινέζοι άνδρες και γυναίκες ηλικίας 40 ετών και πάνω, που παρακολουθούνταν κατά μέσο όρο 8.3 έτη⁹¹. Οι σχετικοί κίνδυνοι του εγκεφαλικού και η θνησιμότητα του εγκεφαλικού επεισοδίου που συνδέονται με το κάπνισμα σε σύγκριση με αυτούς που δεν έχουν καπνίσει ποτέ ήταν 1,28 (95% CI: 1.19–1.37) και 1,13 (95% CI: 1.03–1.25) στους άνδρες και 1,25 (95% CI: 1.13–1.37) και 1.19 (95% CI: 1.04–1.36) στις γυναίκες, αντίστοιχα, και εκεί φαινόταν να υπάρχει μια δόσοεξαρτώμενη σχέση με τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζονταν

ημερησίως, και με τη διάρκεια του καπνίσματος. Το κάπνισμα επίσης ενισχύει τις επιπτώσεις άλλων παραγόντων κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο, όπως η χρήση αντισυλληπτικών απ' το στόμα⁹².

1.3. ΠΑΘΗΤΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Σε μια περιεκτική μετά-ανάλυση 10 μελετών ομάδας και οκτώ μελέτες ασθενών-μαρτύρων που περιλαμβάνουν περίπου μισό εκατομμύριο συμμετέχοντες, ο He και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι η έκθεση στο παθητικό κάπνισμα συνδεόταν με 25% αύξηση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο και τα επακόλουθα της⁹³. Το παθητικό κάπνισμα επίσης συμβάλλει στην εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης και συνδέεται με αυξημένο μέγεθος εμφράκτου σε καπνιστές που βίωσαν ένα έμφραγμα μυοκαρδίου⁹⁴. Κατά την αξιολόγηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη σύνδεση του παθητικού καπνίσματος με καρδιαγγειακές παθήσεις, ο Law και οι συνάδελφοι του διαπίστωσαν ότι οι μη καπνιστές που εκτίθενται στον καπνό από κάπνισμα συζύγων είχαν κατά μέσο όρο ένα 30% επιπλέον κίνδυνο θανάτου από ισχαιμική καρδιακή νόσο και ενός μη-θανατηφόρου OEM⁷⁴. Το παθητικό κάπνισμα έχει επίσης ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικός παράγοντας για εγκεφαλικό επεισόδιο σε αρσενικά και θηλυκά σε διάφορες καλά-οργανωμένες επιδημιολογικές μελέτες⁹⁵⁻⁹⁸ αλλά η συσχέτιση με τη διάρκεια και την ποσότητα της έκθεσης είναι ασαφής μέχρι σήμερα⁹⁸. Το παθητικό κάπνισμα προέρχεται σε μεγάλο βαθμό από το ρεύμα καπνού άλλων τσιγάρων και είναι ποιοτικά διαφορετικό από το καπνό που εισπνέεται από τους καπνιστές μέσω των δικών τους τσιγάρων. Το πλευρικό ρεύμα του καπνού είναι πολύ πιο τοξικό, με συγκεντρώσεις γνωστών τοξινών όπως τα οξειδωτικά αέρια που είναι υψηλότερα από αρκετά πολλαπλάσια του καπνού που εισπνέει ο ίδιος ο καπνιστής²⁵. Έτσι, οι μηχανισμοί δράσης είναι ίδιοι με αυτούς της έκθεσης στο παθητικό κάπνισμα όπως εκείνοι στο ενεργητικό κάπνισμα, αλλά τα αποτελέσματα μεγεθύνονται εντελώς δυσανάλογα σε σχέση με την έκθεση: ο επιπλέον κίνδυνος απ' το παθητικό κάπνισμα, έστω και αν η έκθεση είναι λιγότερο από 1%, είναι όσο το 1/3 του κινδύνου ενός καπνιστή που καπνίζει 20 τσιγάρα την ημέρα⁶⁴.

2. ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

2.1.ΟΙ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ

Η διακοπή καπνίσματος έχει πολυάριθμα σημαντικά και άμεσα οφέλη στην υγεία ανεξαρτήτως φύλου ή παρουσίας ασθένειας σχετική με το κάπνισμα κατά την διάρκεια της διακοπής⁹⁹. Ίσως το πιο σημαντικό είναι μια οξεία μείωση της θνησιμότητας καθώς, κατά μέσο όρο, οι καπνιστές πεθαίνουν 13 έως 14 έτη νωρίτερα από τους μη καπνιστές¹⁰⁰. Μετά τη διακοπή, ο κίνδυνος θανάτου μειώνεται σταθερά. Όλες οι αιτίες θνησιμότητας προσεγγίζουν αυτές των ανθρώπων που δεν κάπνισαν καθόλου 10-15 έτη μετά τη διακοπή καπνίσματος⁹⁹. Η αύξηση βάρους μετά τη διακοπή παραμένει ένα σημαντικό εμπόδιο για πολλές προσπάθειες διακοπής και μπορεί να εμφανιστεί σαν άρνηση, εν μέρει, παρά τα πλεονεκτήματα που θα έχει η υγεία από τη διακοπή⁹⁹. Αυτοί που σταμάτησαν επιτυχώς το κάπνισμα κατά μέσο όρο παίρνουν γρήγορα 5 κιλά (11 λίβρες) μέχρι το τέλος του πρώτου χρόνου και επιπροσθέτως 3 κιλά (6-7 λίβρες) στα 4 επόμενα έτη^{99,101}. Οι διαθέσιμες φαρμακοθεραπείες διακοπής καπνίσματος μπορούν να καθυστερήσουν την αύξηση βάρους αλλά έχουν αποτύχει να αποδείξουν την πρόληψη αύξησης βάρους ένα χρόνο μετά τη διακοπή. Αν και ορισμένες εξατομικευμένες συμπεριφορικές παρεμβάσεις και παρεμβάσεις άσκησης έχουν καταδείξει τη μακροπρόθεσμη πρόληψη αύξησης βάρους, υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία αυτή τη στιγμή για να συστήσουν συγκεκριμένες πρακτικές¹⁰². Εν τούτοις, τα πλεονεκτήματα της υγείας από τη διακοπή καπνίσματος ξεπερνούν κατά πολύ τους κινδύνους από την αύξηση βάρους που εμφανίζεται μετά από μια επιτυχημένη διακοπή⁹⁹.

Α)Τα πλεονεκτήματα της διακοπής καπνίσματος

Η διακοπή του καπνίσματος σχεδόν ολοκληρωτικά αντιστρέφει τον κίνδυνο της καρδιαγγειακής νόσου από το κάπνισμα, καθιστώντας το δυνητικά την πιο αποτελεσματική και σωτήρια παρέμβαση διαθέσιμη για αυτούς που διατρέχουν κίνδυνο και με υπάρχουσα καρδιαγγειακή

νόσο^{65,103-107}. Η απότομη διακοπή μειώνει τον κίνδυνο των καρδιαγγειακών επεισοδίων, συμπεριλαμβανομένων των θανατηφόρων γεγονότων. Μια πρόσφατη ανάλυση της Nurses' Health Study διαπίστωσε ότι οι γυναίκες που διέκοψαν το κάπνισμα παρουσίασαν ταχεία μείωση του κινδύνου του θανάτου από στεφανιαία νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο, με το 61% του οφέλους της διακοπής στο θάνατο από στεφανιαία ασθένεια και το 42% του οφέλους στο θάνατο από εγκεφαλικό επεισόδιο που συνειδητοποιήθηκε μέσα σε 5 χρόνια μετά τη διακοπή του καπνίσματος¹⁰⁸. Οι Lightwood και Glantz απέδειξαν ότι η μείωση του σχετικού κινδύνου για OEM και εγκεφαλικό επεισόδιο μετά τη διακοπή του καπνίσματος ακολουθεί μια ραγδαία πτώση της καμπύλης¹⁰⁹. Η καμπύλη εξομαλύνεται μέσα σε 4 χρόνια μετά τη διακοπή, αλλά ο σχετικός κίνδυνος παραμένει πάνω από 1,0 και είναι υψηλότερος για εγκεφαλικό επεισόδιο από ό, τι για OEM¹⁰⁹. Αυτό υποδηλώνει ότι τα οφέλη της διακοπής αρχίζουν να πραγματοποιούνται σχεδόν αμέσως αφού ο καπνιστής σταματήσει το κάπνισμα⁶⁵, όπως ήταν αναμενόμενο από τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που λαμβάνουν μέρος. Για παράδειγμα, μέσα σε μόλις 2 εβδομάδες διακοπής από πρώην μακροχρόνιους καπνιστές, μειώνονται και η συγκέντρωση του ινωδογόνου και το ποσοστό της σύνθεσης του ινωδογόνου¹¹⁰. Υπάρχει μειωμένος όγκος αιμοπεταλίων¹¹¹ και μειωμένη συγκέντρωση αιμοπεταλίων¹¹². Εμφανίζεται μια σημαντική μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων¹¹³, και ένα πιο ευνοϊκό προφίλ λιπιδίων ξεκινάει να αναπτύσσεται, με αύξηση της HDL, αύξηση της αναλογίας HDL/LDL, και μείωση της LDL^{113,114}. Οι αιμοδυναμικές παράμετροι επίσης αλλάζουν σε μια ευνοϊκή κατεύθυνση: σημαντικές μειώσεις συμβαίνουν στη ΜΑΠ (μέση αρτηριακή πίεση), την καρδιακή συχνότητα και την αρτηριακή συμμόρφωση¹¹⁵.

Η διακοπή του καπνίσματος είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε αυτούς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή πάθηση. Τα οφέλη συντελούνται για όλες τις ηλικιακές ομάδες, καθώς και μεταξύ των ασθενών με προηγούμενο OEM και εγκεφαλικό επεισόδιο και σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαδικασίες επαναγγείωσης: μια πρόσφατη συστηματική αναθεώρηση παρείχε ισχυρές ενδείξεις ότι διακόπτοντας το κάπνισμα μετά από OEM ή καρδιοχειρουργική

επέμβαση μπορεί να μειώσει το κίνδυνο θανάτου ενός ατόμου κατά τουλάχιστον ένα τρίτο¹⁰³. Οι θετικές επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος μετά από σοβαρή καρδιοπάθεια μπορεί να είναι τόσο μεγάλες ή σπουδαιότερες από άλλες πιθανές παρεμβάσεις και οι μειώσεις των κινδύνων είναι σταθερές, ανεξαρτήτως διαφορών μεταξύ των μελετών σε δείκτες καρδιακών γεγονότων – ηλικία, φύλο, χώρα και χρονική διάρκεια¹⁰³. Επίσης, ο κίνδυνος αιφνίδιου καρδιακού θανάτου πέφτει γρήγορα, μέσα σε λίγες ώρες. Ο κίνδυνος για OEM μειώνεται σημαντικά μέσα σε λίγα χρόνια διακοπής⁶⁵. Η διακοπή επίσης μειώνει τον θάνατο από αρρυθμία για τους ασθενείς με μετά-εμφραγματική αριστερή κοιλιακή δυσλειτουργία¹⁰⁴ και μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο υποτροπής καρδιακής ανακοπής¹⁰⁵. Άλλα αγγειακά υπόβαθρα επίσης ωφελούν. Οι καπνιστές με διαλείπουσα χωλότητα που σταματάνε το κάπνισμα επιδεικνύουν μειώσεις στην εξέλιξη της περιφερικής αγγειοπάθειας. Σε σουηδική μελέτη που παρακολούθησε 343 ασθενείς με χωλότητα πάνω από 7 χρόνια, αναπτύχθηκε πόνος ανάπαυσης σε 26 ασθενείς, οι οποίοι ήταν όλοι καπνιστές, ενώ κανένας από τους πρώην-καπνιστές δεν εμφάνισε πόνο στην ανάπαυση¹⁰⁶. Σε σύγκριση με τους καπνιστές, οι άνδρες πρώην καπνιστές έχουν μειωμένο κίνδυνο για μη-θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο Robbins και οι συνεργάτες του αξιολόγησαν προοπτικά 22,071 άνδρες γιατρούς σε μελέτη υγείας γιατρών και, μετά την προσαρμογή της ηλικίας και της θεραπείας ανάθεσης, διαπίστωσαν ότι οι γιατροί που ήταν πρώην-καπνιστές είχαν χαμηλότερο σχετικό κίνδυνο μη-θανατηφόρου εγκεφαλικού απ' το σύνολο (RR: 1.2; 95% CI: 0.95–1.63) από ό, τι οι γιατροί που καπνίζουν σήμερα λιγότερο από 20 και περισσότερα από 20 τσιγάρα καθημερινά, (RR: 2.0; 95% CI: 1.04–3.33 και RR: 2,5? 95% CI: 1.84–3.98) αντίστοιχα¹⁰⁷.

Όπως επισημάνθηκε προηγουμένως, ο σχετικός κίνδυνος των καρδιαγγειακών επεισοδίων είναι πολύ μεγαλύτερος σε νεότερους σε αντιπαράθεση με παλαιότερους καπνιστές, κυρίως γιατί τα καρδιαγγειακά επεισόδια είναι σπάνια σε νέους μη καπνιστές⁶⁵. Αν και οι σχετικοί κίνδυνοι μειώνονται σημαντικά με την ηλικία, η απόλυτη υπερβολή της θνησιμότητας που οφείλεται στο κάπνισμα αυξάνεται προοδευτικά με την ηλικία. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό

για τους κλινικούς ιατρούς να προωθήσουν τη διακοπή του καπνίσματος, ακόμη και σε ηλικιωμένους καπνιστές.

B) Διακοπή καπνίσματος σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

Ενώ η διακοπή καπνίσματος είναι μια σημαντική στρατηγική πρόληψης της νόσου στους καπνιστές χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, η διακοπή καπνίσματος σε ασθενείς με γνωστή νόσο θα έπρεπε να έχει την υψηλότερη προτεραιότητα. Η οριστική διακοπή του καπνίσματος προσφέρει την μοναδική καλύτερη ευκαιρία για βελτίωση της καρδιαγγειακής υγείας. Η απλή μείωση μπορεί να μην είναι αρκετή για την προστασία από οξεία καρδιαγγειακά επεισόδια¹¹⁶. Η διακοπή είναι επίσης πιο αποδοτική από οποιοδήποτε άλλο προληπτικό καρδιολογικό μέτρο. Για παράδειγμα, η Lightwood εκτίμησε το κόστος για την τυπική θεραπευτική αγωγή της θεραπείας αντικατάστασης νικοτίνης, με την παροχή τσίγλας ή αυτοκόλλητου, και της σύντομης ιατρικής συμβουλευτικής και βρήκε ότι εξοικονομούνται 2,000–6,000\$ ανά έτος ζωής σε σύγκριση με καμία θεραπεία¹¹⁷. Ενώ για τη θεραπεία της μέτριας προς σοβαρής υπέρτασης εξοικονομούνται 9,000–26,000\$ ανά έτος ζωής, και 50,000–196, 000\$ για τη θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας¹¹⁸.

Δυστυχώς η διακοπή του καπνίσματος δεν είναι μέρος της πρακτικής ρουτίνας για πολλούς γιατρούς. Το κάπνισμα μπορεί να θεωρηθεί απλώς ως μια «κακή συνήθεια» ή «επιλογή τρόπου ζωής» και όχι ως μια διαταραχή της εξάρτησης που απαιτεί θεραπεία. Οι κλινικοί γιατροί μπορεί να στερούνται αυτοπεποίθησης ακόμα και στο να ρωτήσουν εάν καπνίζουν οι ασθενείς, αφήνοντας χωρίς θεραπεία τους καπνιστές, επειδή δεν έχουν εκπαιδευτεί για αυτό¹¹⁹, ή μπορεί να ισχυρίζονται ότι δεν έχουν τον απαιτούμενο χρόνο. Χωρίς αμφιβολία, η παροχή θεραπείας διακοπής του καπνίσματος δεν είναι εύκολη. Η εξάρτηση απ' τον καπνό είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα κατάσταση και συνήθως απαιτεί επαναλαμβανόμενες παρεμβάσεις, συμπεριλαμβάνοντας συγχρόνως φαρμακοθεραπεία και παροχή συμβουλών, πριν επιτευχθεί η επιτυχής μακροχρόνια αποχή απ' το κάπνισμα⁶⁵. Πολλοί ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις είναι υψηλά νικοτινικά εξαρτώμενοι, όπως αποδεικνύεται από τα χαμηλά ποσοστά

διακοπής που παρατηρούνται στις περισσότερες μελέτες διακοπής του καπνίσματος σε τέτοιους ασθενείς, ακόμα και μετά από μείζων καρδιαγγειακές παρεμβάσεις¹²⁰. Ωστόσο, καρδιαγγειακοί ασθενείς που προσδιορίζονται ως καπνιστές θα έπρεπε να τους προσφέρονται οι πιο εντατικές παρεμβάσεις διακοπής καπνίσματος εφικτές σε κάθε επίσκεψη ή εισαγωγή σε νοσοκομείο, συμπεριλαμβανομένης της παροχής συμβουλών και της φαρμακοθεραπείας. Ένα άλλο επιχείρημα που μπορεί να προστεθεί για την αντιμετώπιση της εξάρτησης του καπνού αρκετά επιθετικά σε αυτόν τον πληθυσμό είναι ότι το κάπνισμα μπορεί να επηρεάσει τη δράση άλλων καρδιαγγειακών φαρμάκων. Για παράδειγμα, επιταχύνει το μεταβολισμό της φλεκαϊνίδης και της προπρανολόλης^{121,122} και μπορεί να οδηγήσει σε μια φτωχότερη ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης στους μη-εκλεκτικούς β-αναστολείς λόγω της επίδρασης του συνδυασμού α- και β- αδρενεργικών αγωνιστών. Η παθοφυσιολογία της καρδιαγγειακής νόσου που προκαλείται από το κάπνισμα είναι χρήσιμο να μελετηθεί κατά τη θεραπεία σε καπνιστές με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή πάθηση. Για παράδειγμα, οι θεραπείες που βελτιώνουν την ενδοθηλιακή λειτουργία (όπως υπολιπιδαιμικά φάρμακα και άριστο έλεγχο του διαβήτη) είναι πιθανό να είναι ιδιαίτερα επωφέλης στους καπνιστές. Θα μπορούσε κανείς να περιμένει ότι τα αντιοξειδωτικά μπορούν επίσης να προσφέρουν όφελος. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν μικτά επιδημιολογικά στοιχεία ως προς το αν τα αντιοξειδωτικά προστατεύουν κατά της στεφανιαίας νόσου^{123,124}. Μια πρόσφατη μετά-ανάλυση δεν έδειξε κανένα στοιχείο όφελους στην πρόληψη ή τη θεραπεία ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα με αντιοξειδωτικά¹²⁵, αλλά το αποτέλεσμα στους καπνιστές συγκεκριμένα δεν έχει ακόμη μελετηθεί. Σε καπνιστές με OEM θα μπορούσε κανείς να περιμένει ότι η θρομβόλυση θα ήταν μια επιλογή καλύτερη από την αγγειοπλαστική. Ωστόσο, τα αποτελέσματα και των δύο τύπων παρέμβασης φαίνεται να είναι παρόμοια σε καπνιστές⁴⁰. Οι καπνιστές που συνεχίζουν να καπνίζουν μετά από διαδερμική στεφανιαία επαναγγείωση ή χειρουργείο αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα έχουν υψηλότερη πιθανότητα επανεμφράγματος μετά το OEM και αυξημένο κίνδυνο επαναλαμβανόμενης ισχαιμίας¹²⁶. Σε αυτή την ομάδα, η

παρατεταμένη αντιπηκτική αγωγή και η μείωση των λιπιδίων μπορεί να είναι ακόμη πιο σημαντικές από ό, τι σε μη καπνιστές⁴⁰.

Γ) Η διακοπή του καπνίσματος βελτιώνει την καρδιαγγειακή υγεία

Πολλές παθοφυσιολογικές αλλαγές προκαλούμενες απ' το κάπνισμα μπορούν να αντιστραφούν ή να βελτιωθούν απ' τη διακοπή του. Για παράδειγμα, μια δοκιμαστική θεραπεία με υποκατάστατα νικοτίνης (NRT) απέδειξε ότι οι αιματολογικές παράμετροι όπως το ινωδογόνο του πλάσματος, η αντιδρώσα τριχοειδική ροή και η διαδερμική μερική πίεση του οξυγόνου ήταν επίσης σημαντικά βελτιωμένα σε αυτούς που απείχαν από το κάπνισμα. Άλλοι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου όπως ο αιματοκρίτης και η άθροιση των λευκών κυττάρων επίσης μειώθηκαν σε μεγαλύτερο βαθμό σ' αυτούς που απείχαν από το κάπνισμα παρά σ' αυτούς που υποτροπιάζουν¹²⁷. Οι χρόνιοι καπνιστές που έκοψαν το κάπνισμα με τη βοήθεια της τσίγλας της νικοτίνης έδειξαν μια σημαντική μείωση της LDL-C (5,6%) και μια μη ασήμαντη αύξηση της HDL-C (3,4%)¹²⁸. Παρομοίως, μετά από 6-7 εβδομάδες αποχής απ' το κάπνισμα από τα άτομα που λάμβαναν NRT ή βουπροπιόνη παρατεταμένης αποδέσμευσης, τα επίπεδα της HDL-C ήταν αυξημένα ενώ τα επίπεδα της LDL-C παρέμειναν αμετάβλητα¹²⁹. Τα πορίσματα ήταν τα ίδια αδιαφορώντας για τη φαρμακοθεραπεία, προτείνοντας ότι η δράση της διακοπής από μόνη της ήταν υπεύθυνη για τις αλλαγές.

Η μείωση του καπνίσματος μπορεί επίσης να βελτιώσει την καρδιαγγειακή υγεία και να μειώσει τον κίνδυνο της καρδιαγγειακής νόσου παρόλο που υπάρχει κάποια συζήτηση όπως το πόσο πρέπει να μειωθεί το κάπνισμα πριν να φανούν σημαντικές βελτιώσεις. Σε μια έρευνα, οι καπνιστές που ενδιαφερόντουσαν στη μείωση της χρήσης του τσιγάρου αλλά όχι στη διακοπή του ήταν τυχαιοποιημένοι στην θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης ή σε μια λίστα αναμονής¹³⁰. Όσοι απείχαν από το κάπνισμα επιτυχώς έδειξαν σημαντικές βελτιώσεις σε έναν αριθμό βιοδεικτών (π.χ. αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης, άθροιση ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, λιπίδια, αρτηριακή πίεση,

καρδιακός ρυθμός και αναπνευστικά συμπτώματα)¹³⁰. Σε μια άλλη έρευνα παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις σε εγκατεστημένους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνοντας το ινωδογόνο και τον λόγο HDL: LDL μετά από 8 εβδομάδες από τη μείωση του καπνίσματος, και η πλήρης διακοπή τις 8 μεταγενέστερες εβδομάδες μείωσε περαιτέρω αυτούς τους παράγοντες κινδύνου¹³¹. Πέντε χρόνια μετά τη διακοπή, οι δείκτες φλεγμονής που συσχετίζονται με τις καρδιακές παθήσεις φάνηκε να ξαναγυρίζουν σε αυτές του μη-καπνιστή¹³². Από την άποψη της δευτερογενούς πρόληψης, μια συστηματική ανασκόπηση των μελετών προοπτικής σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο έδειξε ότι η διακοπή του καπνίσματος μείωσε τον σχετικό κίνδυνο θανάτου κατά 36% και τον κίνδυνο της επανέμφραξης κατά 32% σε σύγκριση με τους καπνιστές που συνεχίζουν το κάπνισμα, με αποτελέσματα συνεπή με την ηλικία, το γένος, τον δείκτη καρδιακού επεισοδίου¹³³. Η διακοπή του καπνίσματος επίσης μειώνει τον κίνδυνο του θανάτου μετά από ένα εγκεφαλικό¹³⁴ και ακολούθως της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα. Η θνησιμότητα στην καρδιαγγειακή νόσο μειώνεται περισσότερο από τη διακοπή του καπνίσματος παρά από άλλη δευτερεύουσα θεραπεία πρόληψης όπως η μείωση των φαρμάκων χοληστερίνης. Ο κίνδυνος θανάτου στους καπνιστές που διακόπτουν το κάπνισμα μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ήταν 0,54, μια αρκετά υψηλότερη προστατευτική δράση σε σχέση με την παροχή συμβατικής πρότυπης θεραπείας για το έμφραγμα μυοκαρδίου, περιλαμβάνοντας θρομβόλυση, ασπιρίνη, β-αποκλειστές, και στατίνες τα οποία μειώνουν τον κίνδυνο θανάτου μεταξύ 0,75 και 0,88¹³⁵.

2.2 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Η θεραπεία με υποκατάστατα νικοτίνης (NRT), η βαρενικλίνη (Champix) και η βουπροπιόνη (Zyban) συνιστώνται σε καπνιστές που έχουν εκφράσει την επιθυμία να διακόψουν το κάπνισμα. Τα υποκατάστατα νικοτίνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ενήλικες. Η βαρενικλίνη και η βουπροπιόνη δεν θα έπρεπε να χρησιμοποιηθούν σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 χρονών και σε γυναίκες που είναι έγκυες και θηλάζουν. Οι θεράποντες ιατροί και ο ασθενής πρέπει να διαλέξουν τη θεραπεία που φαίνεται πιο πιθανό να πετύχει, και δεν θα πρέπει να δείχνουν προτίμηση τότε στη μία και τότε στην άλλη. Όταν αποφασίσουν ποια θεραπεία θα χρησιμοποιήσουν και με ποια σειρά, τότε ο κλινικός γιατρός θα συζητήσει με τον ασθενή τις επιλογές και θα πρέπει να λάβει υπόψιν:

- Τις αντενδείξεις και τις πιθανές παρενέργειες
- Την προσωπική προτίμηση του πελάτη
- Την διαθεσιμότητα της κατάλληλης συμβουλευτικής ή υποστήριξης
- Την πιθανότητα ότι ο ασθενής θα ακολουθήσει την θεραπεία
- Την προηγούμενη εμπειρία τους σε βοηθήματα διακοπής καπνίσματος

Όλες οι θεραπείες θα έπρεπε να συνταγογραφούνται μόνο σαν μέρος μιας εγκρατούς συμπτωματικής θεραπείας στην οποία ο καπνιστής κάνει μια δέσμευση να διακόψει το κάπνισμα. Το κάπνισμα του τσιγάρου μπορεί να αλληλεπιδράσει με συγκεκριμένα φάρμακα. Για το λόγο αυτό, πρωταρχικό ρόλο παίζει η συνεργασία θεράποντα ιατρού-ασθενή όταν ένα άτομο σταματάει ή ξεκινάει το κάπνισμα. Δεν είναι όλες οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων του καπνίσματος κλινικά σημαντικές¹³⁶.

2.3. ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Μη-φαρμακολογικές παρεμβάσεις

Οι μη-φαρμακολογικές προσπάθειες διακοπής καπνίσματος μπορούν να προσαρμοστούν στον πληθυσμό ή το άτομο. Το κάπνισμα σωστά θεωρείται ως παιδιατρική ασθένεια με τη μεγάλη πλειοψηφία των καπνιστών να ξεκινάνε πριν την ηλικία των 18 ετών¹³⁷. Οι προσπάθειες ελέγχου καπνίσματος που ήταν πιο αποτελεσματικές στη μείωση του καπνίσματος στη νεολαία ήταν εκείνες που ήταν περιεκτικές και καλά υποστηριγμένες από το κοινό^{138,139}. Μέτρα δημόσιας υγείας, όπως η δημόσια εκπαίδευση, φόροι τσιγάρων, περιορισμοί στις διαφημίσεις καπνού και τσιγάρων, και απαγορευτικές πινακίδες για το κάπνισμα, είναι αποτελεσματικοί αποτρεπτικοί παράγοντες στο ξεκίνημα του καπνίσματος και οδηγούν επιπρόσθετα στη διακοπή του καπνίσματος¹³⁸. Αυτές οι προσπάθειες έχουν καταλήξει σε μια βαθμιαία αντιστροφή της αντίληψης του κοινού για το κάπνισμα, μια συμπεριφορά που προηγουμένως θεωρούνταν κοινωνικά αποδεκτή¹⁴⁰⁻¹⁴³. Η μη-φαρμακολογική υποστήριξη του κάθε καπνιστή περιλαμβάνει εκπαιδευτικές, κινητήριες, και συμπεριφοριστικές παρεμβάσεις. Αν και οι περισσότεροι καπνιστές είναι ενήμεροι για τους κινδύνους στην υγεία απ' το κάπνισμα, θα έπρεπε να παρέχονται πληροφορίες σχετικές με τους κινδύνους. Το κίνητρο είναι επίσης χρήσιμο. Το ποσοστό 3% με 5% ανά έτος διακοπής χωρίς βοήθεια βελτιώθηκε από 5.5% σε 7.5% με σύντομες συμβουλές παθολόγων¹⁴⁴. Κλινικές που έχουν εισάγει προσωπικό που ρωτά και καταγράφει τις καπνιστικές συνήθειες του ασθενή μαζί με τα ζωτικά σημεία υπενθυμίζει στους παθολόγους να διευθετήσουν τη διακοπή του καπνίσματος και έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τα ποσοστά διακοπής καπνίσματος¹⁴⁵. Ο παθολόγος είναι επίσης σε θέση να παρακινήσει τον αναποφάσιστο να κάνει μια προσπάθεια. Η συμπεριφορική υποστήριξη μπορεί περαιτέρω να αυξήσει τα ποσοστά διακοπής και πρέπει να είναι διαθέσιμη σε όλους τους καπνιστές που κάνουν μια προσπάθεια. Γενικά, όση περισσότερη υποστήριξη παρέχεται τόσο μεγαλύτερη η επιτυχία. Παραπομπές σε επίσημη ομάδα συμβουλευτικής μπορεί να επιτύχουν ποσοστά διακοπής μέχρι 20% και είναι κατάλληλες για αυτούς που είναι πρόθυμοι να συμμετάσχουν^{146,147}.

Η υποστήριξη που παρέχεται στο περιβάλλον του γραφείου, συμπεριλαμβανομένων των follow-up επισκέψεων, βελτιώνει τα αποτελέσματα¹⁴⁸. Οι τηλεφωνικές γραμμές διακοπής του καπνίσματος είναι ευρέως διαθέσιμες και έχουν επιδείξει επάρκεια¹⁴⁸. Οι καπνιστές είναι πιθανό να διακόψουν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στο νοσοκομείο σαν εσωτερικοί ή εξωτερικοί ασθενείς^{149,150}. Διαφορετικοί πληθυσμοί καπνιστών, συμπεριλαμβανομένων των καπνιστών με ψυχιατρικές διαταραχές, όπως η κατάθλιψη, ή καπνιστές από τα χαμηλότερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα, όπως οι άστεγοι, είναι λιγότερο πιθανό να εγκαταλείψουν το κάπνισμα συγκρινόμενοι με το ευρύ κοινό^{148,151-154}. Η χρήση των «σταδίων της αλλαγής,» «5 A's» και «5 R's» συνηγορούν στην τυποποίηση και οργάνωση πιο αποδοτικής συμβουλευτικής διακοπής του καπνίσματος. Τα στάδια της αλλαγής προσφέρουν στους κλινικούς γιατρούς ένα πρακτικό πλαίσιο για να ταξινομήσουν πρόσφατους και πρώην καπνιστές και προβλέπουν την αποχή καπνίσματος σε 1 χρόνο¹⁵⁵. Σύντομες συναντήσεις στο γραφείο με αυτούς τους ασθενείς είναι διαμορφωμένοι με το 5 A's. Συγκεκριμένες συμβουλές είναι συνοψισμένες στο 5 R's¹⁵⁶. Αν και προγράμματα διακοπής καπνίσματος που προσφέρουν την υποθεραπεία ή το βελονισμό είναι διαθέσιμα, οι μετά-αναλύσεις που συγκρίνουν την υποθεραπεία ή το βελονισμό ενάντια στη συμπεριφορική θεραπεία ήταν μικρής ισχύος ή έχουν αποτύχει να παρουσιάσουν πλεονεκτήματα^{148,157,158}.

Πίνακας 2 Τα 5 A's : Στρατηγική διακοπής καπνίσματος για πρακτική ρουτίνα και τα 5 R's: Σύντομη συμβουλευτική για διακοπή του καπνίσματος

Ask(Ερώτηση)	Ζητήστε να μάθετε αν καπνίζει ή όχι
Advise(Συμβουλή)	Συμβουλευστε σταθερά τους καπνιστές να εγκαταλείψουν το κάπνισμα
Assess(Αξιολόγηση)	Καθορίστε την προθυμία της διακοπής, χρησιμοποιήστε τα στάδια της αλλαγής
Assist(Βοήθεια)	Συμβουλευτική, δείτε τα 5R's. Εάν τεθεί ημερομηνία διακοπής, ξεκινήστε Φαρμακοθεραπεία

Arrange(Διευθέτηση)	Της follow-up επίσκεψης τηλεφωνικά ή επίσκεψη στο γραφείο μετά την ημερομηνία διακοπής
Relevance(Σημασία)	Ενθάρρυνε τον ασθενή να υποδείξει γιατί η διακοπή του καπνίσματος πρέπει να είναι προσωπική
Risks(Κίνδυνοι)	Ρωτήστε τον ασθενή να προσδιορίσει τις ενδεχόμενες αρνητικές συνέπειες της χρήσης καπνού
Rewards(Ανταμοιβές)	Ρωτήστε τον ασθενή να αναγνωρίσει τα πιθανά πλεονεκτήματα της διακοπής χρήσης καπνού
Roadblocks(Οδοφράγματα)	Ζητήστε από τον ασθενή να προσδιορίσει τα εμπόδια της διακοπής
Repetition(Επανάληψη)	Εφαρμόστε τα 5 R's όταν αλληλεπιδράτε με καπνιστές που υποτροπιάζουν ή δεν έχουν κίνητρο

Οι περισσότεροι ασθενείς θα υποτροπιάσουν αρκετές φορές μέχρι να επιτύχουν μια σταθερή αποχή. Οι υποτροπές δεν πρέπει να θεωρηθούν ως αποτυχίες αλλά μάλλον σαν καταστάσεις που απαιτούν την πιο εντατική θεραπεία. Ασθενείς που κάνουν μια προσπάθεια διακοπής πρέπει να τους δίνεται η καλύτερη πιθανότητα επιτυχίας, η οποία πρέπει να συμπληρώσει την εντονότερη συμπεριφορική υποστήριξη διαθέσιμη με τη φαρμακοθεραπεία, έτσι όπως περιγράφεται πιο κάτω¹⁴⁸. Ευτυχώς, οι δημόσιοι και οι ιδιωτικοί παροχείς υγείας και οι ασφαλιστές έχουν ευρέως επεκτείνει την κάλυψη για τη διακοπή καπνίσματος τα τελευταία χρόνια, αν και μένουν πολλά ακόμα να γίνουν¹⁵⁹⁻¹⁶¹.

ΟΙ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Οι ψυχολογικές παρεμβάσεις για τη διακοπή του καπνίσματος περιλαμβάνουν προσωπική ή ομαδική συμβουλευτική, τηλέφωνο, internet, ή αυτό-υποστήριξη, όπως διάβασμα ή ακουστικό υλικό. Όλα έχουν δείξει ότι είναι αποτελεσματικά και οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες παροτρύνουν έντονα τη χρήση τους για τη διακοπή του καπνίσματος¹⁶². Ποσοστά διακοπής του καπνίσματος 7-36% έχουν επιτευχθεί μεταξύ των καρδιακών ασθενών που έχουν πρόσβαση στα προγράμματα διακοπής καπνίσματος¹⁶³. Μια έρευνα από 19 εργασίες παρατήρησης σε ασθενείς που είχαν ιστορικό στεφανιαίου συνδρόμου έδειξε ότι υπήρχαν περίπου 20% περισσότεροι που διακόπτουν το κάπνισμα ανάμεσα στους ασθενείς που συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος παρά από αυτούς που δεν συμμετείχαν στο πρόγραμμα¹⁶⁴. Υπάρχει μια ισχυρή σχέση ανάμεσα στην ένταση της παρέμβασης και στην έκβαση. Σε ασθενείς που υφίστανται χειρουργείο bypass, η επιθετική παρέμβαση διακοπής του καπνίσματος μετά το εξιτήριο αυξάνει τους ρυθμούς διακοπής στους 12 μήνες συγκρινόμενη με μια λιγότερο επιθετική προσέγγιση¹⁶⁵. Η πιθανότητα διακοπής του καπνίσματος αυξάνεται ανάλογα με τη χρονική διάρκεια της συνεδρίας συμβουλευτικής καθώς και με τον αριθμό των συνεδριών, τον αριθμό των κλινικών γιατρών που εμπλέκονται στις παρεμβάσεις και τις μεθόδους που χρησιμοποιούν¹⁶². Μια έρευνα Cochrane από 11 δοκιμές σε καπνιστές που νοσηλεύονταν σε νοσοκομείο εξαιτίας ενός καρδιαγγειακού νοσήματος βρήκε ότι οι εντατικές παρεμβάσεις συμβουλευτικής ξεκίνησαν κατά τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο και συνεχίστηκαν για τουλάχιστον ένα μήνα μετά την έξοδο απ' το νοσοκομείο συντέλεσε στη βελτίωση των ρυθμών διακοπής του καπνίσματος (OR:1,81% ,95% , ci:1,54%, 2.15) , παρ'όλο που δεν υπήρχε στατιστικά σημαντικό πλεονέκτημα από τη λιγότερο εντατική συμβουλευτική παρέμβαση¹⁶⁶. Σε παρόμοια συμπεράσματα έχει φτάσει μια έρευνα 16 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών εκτιμώντας την αποτελεσματικότητα των ψυχολογικών παρεμβάσεων σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο¹⁶⁷. Βρήκαν ότι ο κίνδυνος για την αποχή απ' το κάπνισμα ήταν ίδιος εάν η παρέμβαση αποτελούνταν από συμπεριφορική θεραπεία (OR: 1.69; 95% CI: 1.33, 2.14) τηλεφωνική υποστήριξη (OR: 1.58; 95% CI: 1.28, 1.97) ή αυτό-βοήθεια (OR: 1.48; 95% CI:1.11, 1.96) αλλά αυτές

οι σύντομες παρεμβάσεις δεν ήταν αποτελεσματικές (OR: 0.92;95% CI: 0.70, 1.22).

2.4. ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΑ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ

Ο εθισμός στη νικοτίνη θα έπρεπε να θεωρηθεί σαν μια χρόνια, υποτροπιάζουσα ιατρική κατάσταση η οποία, όπως κάθε άλλος κύριος παράγοντας κινδύνου για CVD, απαιτεί θεραπεία, στενή παρακολούθηση, και επαναλαμβανόμενη εκτίμηση και παρέμβαση¹⁶². Παρ' όλο που αποδεδειγμένα η φαρμακοθεραπεία διακοπής του καπνίσματος ποικίλλει μεταξύ των χωρών, το NRT και η βουπροπιόνη είναι γενικά διαθέσιμες σαν πρώτης γραμμής θεραπείες και είναι τα πιο διαδεδομένα που χρησιμοποιούνται¹⁶². Η βαρενικλίνη έχει εγκριθεί σε πολλές χώρες της Ευρώπης, καθώς και αλλού συμπεριλαμβάνοντας την Κίνα και την Ιαπωνία. Είναι επίσης εγκεκριμένη στην Αμερική σαν θεραπεία πρώτης γραμμής, μαζί με το NRT και τη βουπροπιόνη, με νορτριπτυλίνη και κλονιδίνη σαν δεύτερης γραμμής θεραπεία.

ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τρεις κατηγορίες φαρμακοθεραπείας έχουν εγκριθεί για χρήση στην ενίσχυση της διακοπής καπνίσματος. Σε κλινικές δοκιμές, η φαρμακοθεραπεία με τη θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης και τη βουπροπιόνη περίπου διπλασιάζει τα ποσοστά της διακοπής, ενώ η θεραπεία με βαρενικλίνη αυξάνει τα ποσοστά διακοπής έως και 3 φορές περισσότερο από εκείνες που επιτυγχάνονται από εικονικό φάρμακο και μη-φαρμακολογικά μέσα^{148,160}. Αναθεωρήσεις των διαθέσιμων στοιχείων από κλινικές δοκιμές σχηματίζουν τη βάση για τις τρέχουσες συστάσεις σχετικά με τη διακοπή καπνίσματος. Με βάση αυτές τις αναθεωρήσεις, όποτε είναι εφικτό, σε κάθε αποτυχημένη προσπάθεια θα έπρεπε να χρησιμοποιηθεί συμπεριφορική θεραπεία και φαρμακοθεραπεία¹⁴⁸.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ

Η θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης (NRT) είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος τρόπος διακοπής καπνίσματος. Χρησιμοποιούμενη σαν μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με τη βουπροπιόνη, η NRT είναι σχεδιασμένη για να μετριάσει τα συμπτώματα απόσυρσης στους εθισμένους στη νικοτίνη. Τα ποσοστά διακοπής στην NRT σε κλινικές δοκιμές προσεγγίζουν το 17% (σειρά 12%-34%) από 6 έως 12 μήνες όταν διεξήχθησαν με συμπεριφορική θεραπεία¹⁶⁸. Τα ποσοστά διακοπής στην κλινική πρακτική είναι χαμηλότερα, πιθανώς λόγω προκατάληψης στην επιλογή. Μετά τη διακοπή της θεραπείας υποκατάστασης νικοτίνης, δεν εμφανίζονται συμπτώματα στέρησης των υποκατάστατων. Εντούτοις, εάν η NRT χρησιμοποιήθηκε στην αρχική προσπάθεια διακοπής, ένας στους τρεις θα υποτροπιάσει σε 4 χρόνια¹⁶⁹.

Η θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική στους καπνιστές με υψηλή εξάρτηση στη νικοτίνη που παροτρύνονται για διακοπή του καπνίσματος παρά στους καπνιστές που καπνίζουν 10-15 τσιγάρα την ημέρα ή λιγότερα¹⁷⁰. Οι έρευνες της NRT στους ασθενείς με στεφανιαία πάθηση και CVD έχουν δείξει την αποτελεσματικότητά τους στην μείωση του καπνίσματος¹⁷¹. Τα οφέλη των NRT στην πρωταρχική και δευτερεύουσα πρόληψη των CVD κατανοούνται όταν η NRT χρησιμοποιούνται από κοινού με τη συμβουλευτική¹⁷². Υπάρχουν μερικοί CVD παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη χρήση των NRT, αλλά αυτοί φαίνεται να είναι λιγότερο επιτακτικοί από τον κίνδυνο των CVD σχετιζόμενο με το κάπνισμα, και να υπερτερεί από τα πλεονεκτήματα της διακοπής¹⁷³. Μια εργασία βρήκε ότι η NRT δεν συσχετίζονταν με τον αυξημένο κίνδυνο του εμφράγματος, του εγκεφαλικού ή του θανάτου¹⁷⁴.

Η νικοτίνη σαν θεραπεία υποκατάστασης είναι διαθέσιμη σε διάφορες μορφές, συμπεριλαμβάνοντας την τσίγλα, την παστίλια, το ρινικό σπρέι, εισπνοές, ή αυτοκόλλητο επίθεμα. Όλα είναι εξίσου αποτελεσματικά. Βαρείς καπνιστές, που καθορίζονται έτσι όταν καπνίζουν περισσότερο από 25 με 30 τσιγάρα ημερησίως, μπορεί να επωφεληθούν από τις υψηλότερες δόσεις^{148,168}. Όλοι οι τύποι των NRT μπορούν να ληφθούν μέχρι και 6 μήνες εκτός από το αυτοκόλλητο επίθεμα και την τσίγλα, τα

οποία λαμβάνονται για 3 μήνες¹⁴⁸. Η λέπτυνση της άκρης του αυτοκόλλητου επιθέματος νικοτίνης δεν έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει τη δραστηριότητα του^{148,168}.

Υπάρχουν αυξημένα στοιχεία ότι η μακροχρόνια χρήση NRT και η χρήση του συνδυασμού των NRT φορμών βελτιώνει την δραστηριότητα¹⁷⁵⁻¹⁸⁰. Το τελευταίο όχι μόνο αυξάνει τη δόση, αλλά επιτρέπει τη διαχείριση και τη σταθερή χορήγηση της δόσης (π.χ. patch) και τη χορήγηση της δόσης περιστασιακά, η οποία μπορεί να βοηθήσει με τις παρορμήσεις για κάπνισμα. Αν και οι νικοτινικές τσίγλες, οι παστίλιες, και τα patch νικοτίνης είναι διαθέσιμα χωρίς συνταγή στις Ηνωμένες Πολιτείες, η πράξη της συνταγογράφησης των NRT μπορεί να βελτιώσει τη δραστηριότητα τους^{148,168}. Με την εξαίρεση των νικοτινικών εισπνοών και του ρινικού spray, το κόστος για τα NRT είναι ισοδύναμο με το κόστος του να καπνίζεις ένα πακέτο τσιγάρα την ημέρα. Άλλοι τύποι νικοτίνης είναι διαθέσιμοι ως καταναλωτικά προϊόντα (π.χ., ηλεκτρονικό τσιγάρο), αλλά δεν έχουν αποτελεσματικά δείξει βελτιωμένη διακοπή και δεν είναι, επί της παρούσας στιγμής, εγκεκριμένο για αυτόν το λόγο. Τα NRT έχουν χρησιμοποιηθεί από εκατομμύρια ασθενείς για πάνω από 2 δεκαετίες, κατά συνέπεια, οι παρενέργειες είναι καλά κατανοητές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι κοινές σε όλες τις μορφές της NRT περιλαμβάνουν ναυτία, πονοκέφαλο και ζαλάδα¹⁸¹. Η απορρόφηση της νικοτίνης από την τσίγλα και τις παστίλιες μέσω του στοματικού βλεννογόνου είναι μειωμένη σε pH, κατά συνέπεια, η χρήση πρέπει να καθυστερήσει για 15 λεπτά μετά τα γεύματα ή μετά από όξινα ποτά¹⁸²⁻¹⁸⁴. Η κατάποση των φαρμάκων καταλήγει στη δυσπεψία και τη διάρροια, οι πιο κοινές παρενέργειες^{168,183,184}. Ο ερεθισμός του δέρματος εμφανίζεται κατά προσέγγιση στους μισούς χρήστες των νικοτινικών αυτοκόλλητων αλλά βελτιώνονται με την εναλλαγή της περιοχής εφαρμογής¹⁶⁸. Ο κίνδυνος ερεθισμού του δέρματος, εντούτοις, αποκλείει τη χρήση στους ασθενείς με σοβαρό έκζεμα ή ψωρίαση. Τα 24ωρα αυτοκόλλητα συχνά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των πρωινών συμπτωμάτων στέρησης αλλά μπορεί να οδηγήσουν σε έντονα όνειρα ή εφιάλτες¹⁶⁸. Ο ρινικός ερεθισμός μπορεί να εμφανιστεί με τη χρήση του ρινικού spray και περιορίζει τον αριθμό ασθενών που το βρίσκουν αυτό αποδεκτό. Η ενόχληση μπορεί να επιμείνει αλλά τυπικά δεν οδηγεί στη διακοπή του φαρμάκου μεταξύ εκείνων που προτιμούν αυτόν τον τρόπο χορήγησης¹⁴⁶.

Σχετικά γρήγορες αυξήσεις στη συγκέντρωση της νικοτίνης στο πλάσμα έχουμε δει στα spray νικοτίνης που υποστηρίζουν την παρατεταμένη εξάρτηση νικοτίνης, μέχρι 1 χρόνο σε 3% έως 13% των χρηστών¹⁴⁷. Σύμφωνα με μια μελέτη η παρατεταμένη χρήση νικοτίνης μπορεί να ακολουθήσει τη χρήση τσίγλας, μέχρι 17% σε 10 μήνες¹⁸⁵. Η νικοτίνη απορροφάται κατευθείαν απ' το στοματοφάρυγγα με τη χρήση εισπνοών νικοτίνης. Αυτό οδηγεί στον αυτοπεριορισμό της ενόχλησης στο ένα τρίτο των χρηστών^{168,186}. Ο βρογχόσπασμος μπορεί να εμφανιστεί με τις εισπνοές νικοτίνης ή με το ρινικό ψεκασμό, κατά συνέπεια, ασθενείς με σοβαρή αναπνευστική νόσο πρέπει να αποφύγουν τη χρήση¹⁴⁶.

Η νικοτίνη έχει άμεσα καρδιακά αποτελέσματα, αυξάνει άμεσα τον καρδιακό παλμό κατά 10 έως 15 χτύπους/λεπτό¹⁸⁷. Κατά συνέπεια, οι τρέχουσες συστάσεις είναι να διακοπούν τα NRT κατά τη διάρκεια των οξέων καρδιαγγειακών επεισοδίων¹⁴⁸. Διαφορετικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν στους ασθενείς με χρόνια καρδιαγγειακή πάθηση^{188,189}. Προηγούμενες αναφορές ότι οι καπνιστές που χρησιμοποιούσαν υποκατάστατα νικοτίνης ήταν πιο πιθανό να έχουν οξέα καρδιακά γεγονότα δεν έχουν επιβεβαιωθεί^{187,189-191}.

Πάνω από 30% των εγκύων γυναικών καπνίζουν¹⁹². Αυτή τη στιγμή, μόνο το 1/4 θα κόψει το κάπνισμα σε οποιαδήποτε στιγμή της εγκυμοσύνης τους¹⁹². Η νικοτίνη διαπερνάει την κυκλοφορία του πλακούντα, είναι παρούσα στο μητρικό γάλα, και συνδέεται με εμβρυϊκές και παραγωγικές ουσίες¹⁹³. Τα NRT είναι απαλλαγμένα από επικίνδυνες ενώσεις που υπάρχουν στον καπνό του τσιγάρου και παράγει χαμηλότερα επίπεδα νικοτίνης στο πλάσμα σε αυτόν τον πληθυσμό. Ενδεχόμενες δοκιμές που να υποστηρίζουν αυτά τα θεωρητικά πλεονεκτήματα είναι ανεπαρκείς, αποκλείοντας ένα τελειωτικό συμπέρασμα αυτή τη στιγμή^{194,195}. Για την έγκυο καπνιστή, η διακοπή με μη-φαρμακολογικές παρεμβάσεις συστήνεται σαν πρώτη γραμμής θεραπεία. Αυτή τη στιγμή, υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για να υποστηριχθεί η χρήση των NRT για τις εγκύους καπνίστριες, αν και η έρευνα είναι τρέχουσα¹⁴⁸.

2.5. ΒΟΥΠΡΟΠΙΟΝΗ

Η βουπροπιόνη εμποδίζει την επαναπρόσληψη της ντοπαμίνης, σεροτονίνης, και νορεπινεφρίνης και θεωρείται ότι θεραπεύει την απόκρυφη κατάθλιψη και την δυσφορία απόσυρσης που συνδέεται με τη διακοπή του καπνού¹⁹⁶. Η μονοθεραπεία με βουπροπιόνη εμφανίζεται συγκρίσιμη με τη μονοθεραπεία με NRT με τα ποσοστά διακοπής καπνίσματος στις κλινικές δοκιμές να πλησιάζουν τα διπλάσια του ψευδοφαρμάκου^{148,197}. Η βουπροπιόνη διπλασιάζει την πιθανότητα της αποχής έναντι του εικονικού φαρμάκου και είναι πιο αποτελεσματικό από το patch νικοτίνης¹⁹⁸. Για τη διακοπή καπνίσματος, λαμβάνεται δύο φορές καθημερινά 150mg βουπροπιόνης ελεγχόμενης αποδέσμευσης, αν και 150mg μια φορά την ημέρα μπορεί να είναι εξίσου αποτελεσματικά^{199,200}. Επιπλέον, αν και η τυποποιημένη πορεία της θεραπείας ολοκληρώνεται σε 12 εβδομάδες, η τρέχουσα θεραπεία συνδέεται με μειωμένη αύξηση βάρους σε σχέση με το ψευδοφάρμακο, 3.8 κιλά (8.4 λίβρες) έναντι 5.6 κιλά (12.3 λίβρες), και μειωμένη υποτροπή²⁰¹. Αυτά τα πλεονεκτήματα χάνονται ένα χρόνο μετά από τη διακοπή του φαρμάκου. Η πιο κοινή παρενέργεια είναι η αϋπνία, εμφανίζεται στο ένα τρίτο των ασθενών(61,62). Δοκιμάζοντας το φάρμακο σε δόση 150 mg μια φορά καθημερινά σε αυτούς τους ασθενείς είναι προτιμότερο από τη διακοπή του. Αποκλείεται η χρήση της βουπροπιόνης στους ασθενείς που πάσχουν από επιληψίες καθώς υπάρχει κίνδυνος προσβολής από επιληπτική κρίση^{196,197}. Ασθενείς με διατροφικές διαταραχές, όπως η νευρική ανορεξία ή η βουλιμία, έχουν υψηλότερο κίνδυνο επιληπτικών κρίσεων και απώλειας βάρους. Η βουπροπιόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί με αναστολείς της μονοαμινοξυδάσης. Η ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να απαιτήσει ρύθμιση της δόσης ή διακοπή του φαρμάκου. Τέλος, η βουπροπιόνη, όπως άλλα αντικαταθλιπτικά χάπια, απαιτεί στενή επιτήρηση σε ασθενείς μικρότερους των 24 χρονών με ψυχιατρικές διαταραχές λόγω της αύξησης της αυτοκαταστροφικότητας^{196,197}. Άλλες πιθανές παρενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση βουπροπιόνης είναι ναυτία, πονοκέφαλος, ζαλάδα και ξηρό στόμα²⁰²⁻²⁰⁴. Η βουπροπιόνη φαίνεται να είναι ασφαλής σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις²⁰⁵, αν και μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης όταν οι ασθενείς λαμβάνουν αντιαρρυθμικά τύπου 1c²⁰⁶.

2.6 ΒΑΡΕΝΙΚΛΙΝΗ

Κατά τη διάρκεια του Δεύτερου Παγκόσμιου Πολέμου, με τον καπνό σε μικρό απόθεμα, τα φύλλα και οι σπόροι του χρυσού δέντρου βροχής (*Cytisus Laburnum*) καπνίστηκαν σαν υποκατάστατο. Το Cytisine, ένα προϊόν που απομονώνεται από αυτό το φυτό, είναι ένας μερικός αγωνιστής-ανταγωνιστής του $\alpha 4\beta 2$ νικοτινικού υποδοχέα ακετυλοχολίνης και χρησιμεύει σαν βάση για την ανάπτυξη της βαρενικλίνης^{207,208}. Η διέγερση των νευρωνικών $\alpha 4\beta 2$ νικοτινικών υποδοχέων διευκολύνουν την απελευθέρωση της ντοπαμίνης, μια δράση που θεωρείται κρίσιμη για τον εθισμό στη νικοτίνη^{209,210}. Σαν μερικός αγωνιστής-ανταγωνιστής, η βαρενικλίνη οδηγεί σε κάποια απελευθέρωση της ντοπαμίνης που οδηγεί σε λιγότερα συμπτώματα στέρησης στους καπνιστές στην απουσία της νικοτίνης. Επιπλέον, ανταγωνιζόμενη με τη νικοτίνη για τη σύνδεση υποδοχέων, η βαρενικλίνη «συγκρατεί» την ευχαρίστηση της επόμενης νικοτινικής παράδοσης που εμφανίζεται με το κάπνισμα. Αυτό περιορίζει την ανταμοιβή που θεωρείται ουσιαστική για τη συντήρηση του εθισμού. Η ομαδοποιημένη αναλογία κινδύνου (RR) για 6 μήνες ή μεγαλύτερη αποχή απ' το κάπνισμα εναντίον του ψευδοφαρμάκου είναι 2.33(95% CI, 1.95-2.80)²¹¹. Η πιθανότητα της τρέχουσας διακοπής σε 1 έτος είναι μεγαλύτερη με τη βαρενικλίνη από την NRT (RR, 1.31 CI, 1.01-1.71) ή τη βουπροπιόνη (RR, 1.52 CI, 1.22-1.88) όταν συγκριθούν άμεσα σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές²¹¹. Η ναυτία εμφανίζεται στο ένα τρίτο των ασθενών, οδηγώντας σε διακοπή του φαρμάκου σε 3% των ασθενών. Αυτό βελτιώνεται, εν μέρει, από την αρχική τιτλοποίηση των δόσεων. Η νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 mL/min) απαιτεί ρύθμιση της δόσης. Όπως η τσίχλα νικοτίνης, οι παστίλιες νικοτίνης, και η βουπροπιόνη, η βαρενικλίνη αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη σύμφωνα με το USFDA (US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION)²¹². Μετά την έγκριση του φαρμάκου, έχουν υπάρξει αναφορές ασθενών, ανεξάρτητα από την κατάσταση διακοπής, οι οποίοι είχαν παρουσιάσει επιθετική και αλλοπρόσαλλη συμπεριφορά, κατάθλιψη, και αυτοκαταστροφικός ιδέες. Αυτό έχει οδηγήσει στην αλλαγή του χαρακτηρισμού με την προσθήκη της προειδοποίησης ότι οι παθολόγοι και οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να ελέγχουν για νευροψυχιατρικά συμπτώματα, όπως η αλλαγή συμπεριφοράς, η καταθλιπτική διάθεση, ο αυτοκαταστροφικός ιδεασμός, και η

αυτοκαταστροφική συμπεριφορά^{213,214}. Άλλα γεγονότα, παραδείγματος χάριν, η έλλειψη προσοχής, έχουν περιγραφεί σε κλινικές δοκιμές αλλά με μειωμένη συχνότητα.

Μια τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή , ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη εκτίμησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της χορηγούμενης βαρενικλίνης για 12 εβδομάδες (συνολική διάρκεια εργασίας 52 εβδομάδες) περιλαμβάνοντας 700 CVD ασθενείς²¹⁵. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με τη βαρενικλίνη είναι ναυτία, αϋπνία , πονοκέφαλος και ανώμαλα όνειρα²¹⁶. Αυτές είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες και παροδικές στη φύση τους παρ' όλο που μερικές φορές καταλήγουν στη διακοπή της θεραπείας.

2.7 ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ

Η **νορτριπτυλίνη** , ένας εκλεκτικός νορεπινεφρινικός αναστολέας επαναπρόσληψης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διακοπή καπνίσματος¹⁵⁶. Αν και πολύ περιορισμένα στοιχεία είναι διαθέσιμα από κλινικές δοκιμές, τα ποσοστά διακοπής έχουν πλησιάσει αυτά των NRT και της βουπροπιόνης σε μερικές δοκιμές , αλλά όχι σε όλες. Η νορτριπτυλίνη παραμένει ένα φάρμακο δεύτερης-γραμμής, πρωτίστως λόγω των παρενεργειών που εμφανίζονται στα τρία τέταρτα των ασθενών. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν νάρκωση, τρέμουλο χεριών, επίσχεση ούρων, ζαλάδα και ξηρό στόμα¹⁶² καθώς και καταστολή και αντιχολινεργικές επιδράσεις. Όπως και στη βουπροπιόνη, οι ενήλικες πρέπει να προειδοποιηθούν σχετικά με τις αυξήσεις στην αυτοκαταστροφικότητα με την έναρξη της θεραπείας¹⁹⁷.

Η νορτριπτυλίνη μπορεί να είναι θανατηφόρα σε υπερδοσολογία και πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με CVD εξαιτίας του κινδύνου αρρυθμίας και της ενδεχόμενης εξασθένησης της μυοκαρδιακής συστολής¹⁶². Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικής συνιστούν τη νορτριπτυλίνη μόνο σαν δεύτερης-γραμμής θεραπεία, αντιλαμβανόμενη μια εναλλακτική λύση για ασθενείς που είναι μη-ανεκτικοί στις άλλες πρώτης-γραμμής φαρμακοθεραπείες¹⁶².

Η κλονιδίνη, ένας α2-αδρενεργικός αγωνιστής και αγωνιστής ιμιδαζολίνης¹⁵⁶, είναι επίσης ένας δεύτερης γραμμής παράγοντας για τη διακοπή του καπνίσματος. Χρησιμοποιείται επίσης σαν αντί-υπερτασικό και για να θεραπεύσει τον καρκινικό πόνο¹⁶². Η χρήση της κλονιδίνης μπορεί να προκαλέσει ξηροστομία, ζαλάδα, και δυσκοιλιότητα καθώς επίσης και πιο σοβαρά γεγονότα που περιλαμβάνουν τη νάρκωση και αλλαγές στην αρτηριακή πίεση¹⁶². Ο βαθμός και η διάρκεια της δραστηριότητας υπολείπονται έναντι άλλων παραγόντων²¹⁷. Επιπλέον, η ορθοστατική υπόταση και η αντιδραστική υπέρταση με τη διακοπή των φαρμάκων μπορεί να είναι προβληματική²¹⁷. Έτσι, η κλονιδίνη συνίσταται σαν δεύτερης-γραμμής θεραπεία για χρήση σε καπνιστές με έντονες συνέπειες απόσυρσης όπου η νάρκωση μπορεί να είναι επιθυμητή, ή όπου οι πρώτης-γραμμής φαρμακοθεραπείες ήταν αναποτελεσματικές¹⁶².

Νέες προοπτικές φαρμακοθεραπείας για τη διακοπή του καπνίσματος έχουν εξερευνηθεί. Το Rimonabant, ένας ανταγωνιστής κανναβινοειδών δεκτών που αρχικά πουλιόταν σαν φάρμακο ενάντια στην παχυσαρκία, αύξησε την αποχή του καπνίσματος σε 1 έτος κατά 60% εναντίον του ψευδοφαρμάκου²¹⁸. Οι παχύσαρκοι και υπέρβαροι καπνιστές έχασαν βάρος ενώ ήταν σε θεραπεία. Εντούτοις, το φάρμακο δεν εγκρίθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες λόγω ανησυχίας για την τοξικότητα, συμπεριλαμβάνοντας ανηδονία και ένα αυξανόμενο ποσοστό μολύνσεων του ανώτερου αναπνευστικού. Άλλοι ανταγωνιστές κανναβινοειδών δεκτών είναι υπό ανάπτυξη. Τα εμβόλια νικοτίνης διεγείρουν την παραγωγή αντισωμάτων ενάντια στη νικοτίνη και έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητά τους στη δεύτερη φάση των δοκιμών²¹⁹.

2.8. ΣΥΝΔΥΑΣΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Διάφορες μελέτες προτείνουν ότι οι συνδυασμοί μπορεί να βοηθήσουν σε επιλεγμένους ασθενείς^{148,168}. Η συνδυασμένη θεραπεία με βουπροπιόνη και patch νικοτίνης καταδεικνύεται ένα μικρό αλλά σημαντικό πλεονέκτημα έναντι του patch νικοτίνης μόνο. Αυτός είναι προς το παρόν ο μόνος εγκεκριμένος συνδυασμός από τον USFDA . Θεραπεία συνδυασμού με patch νικοτίνης και τσίχλα νικοτίνης ή νικοτινικά ρινικά spray σχεδόν διπλασιάζουν τις πιθανότητες της διακοπής εναντίον του patch μόνο. Συνδυασμός θεραπείας με

βαρενικλίνη και NRT δεν συστήνεται προς το παρόν λόγω των νικοτινικών ανταγωνιστικών ιδιοτήτων της βαρενικλίνης¹⁴⁸.

Ενώ η συμβουλευτική και η φαρμακοθεραπεία είναι αποτελεσματικές όταν χρησιμοποιούνται ξεχωριστά για να θεραπεύσουν την εξάρτηση στον καπνό, ο συνδυασμός και των δύο είναι πιο αποτελεσματικός απ' τον καθένα ξεχωριστά¹⁶². Καπνιστές που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο με οξεία καρδιαγγειακή νόσο (N=209) επιλέχθηκαν τυχαία για να δεχτούν τη συνηθισμένη φροντίδα (συμβουλευτική και έντυπο εκπαιδευτικό υλικό παρεχόμενο πριν την έξοδο), ή εντατική παρέμβαση (εβδομαδιαίες συναντήσεις για τουλάχιστον 60 λεπτά με έναν σύμβουλο για τουλάχιστον 3 μήνες συν θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης και/ή βουπροπιόνη που παρεχόταν χωρίς χρέωση²²⁰. Η φαρμακοθεραπεία χρησιμοποιήθηκε κατά 75% από αυτούς απ' τους οποίους τους προσφέρθηκε. Σε 3 μήνες, ο ρυθμός διακοπής έφτασε το 69% στο γκρουπ εντατικής παρέμβασης συγκρινόμενη με το 15% ανάμεσα σε αυτούς που δέχτηκαν το συνηθισμένο επίπεδο φροντίδας. Σε 24 μήνες ο ρυθμός διακοπής ήταν 33% έναντι 9%,αντιστοίχως . Σε ένα follow-up 2 χρόνων ,οι εισαγωγές στο νοσοκομείο στην εντατική ομαδική παρέμβαση ήταν 44% λιγότερη από την ομάδα με τη συνηθισμένη φροντίδα²²⁰.Οι τωρινές κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικής συνιστούν την εφαρμογή της συμβουλευτικής και φαρμακοθεραπείας μαζί με follow-up σαν φροντίδα ρουτίνας, ακόμα και για τους ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο¹⁶².

2.9. ΥΠΟΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

Παρά τους γνωστούς κινδύνους του καπνίσματος στην υγεία και την επιθυμία των καπνιστών να το σταματήσουν, τα ποσοστά διακοπής είναι χαμηλά. Το CDC ανέφερε ότι το 2000, περίπου το 70%των καπνιστών ήθελαν να διακόψουν το κάπνισμα. Παρ' όλα αυτά το 40% έκανε μια προσπάθεια διακοπής τον περασμένο χρόνο, και περίπου το 95% αυτών υποτροπίασαν μέσα σε ένα χρόνο²²¹. Ένας λόγος γι' αυτούς τους χαμηλούς ρυθμούς διακοπής είναι ότι το κάπνισμα θεωρείται μια «επιλογή τρόπου ζωής» και όχι μια ιατρική κατάσταση που σταματάει τον εθισμό στη νικοτίνη. Έτσι, παρ' όλο που στις μέρες μας υπάρχει μια σημαντική και αποτελεσματική σειρά παρεμβάσεων για να βοηθήσει στη

διακοπή του καπνίσματος, η πλειοψηφία των καπνιστών που προσπαθούν να το διακόψουν χωρίς βοήθεια είναι τόσοι λίγοι ώστε μόνο το 7% αυτών θα το πετύχει²²². Οι καπνιστές αναφέρουν τη συμβουλή του γιατρού ως σημαντική για την παρότρυνση τους να σταματήσουν το κάπνισμα²²³. Ωστόσο, υπάρχουν ενδείξεις ότι πολλοί επαγγελματίες υγείας αδυνατούν να διευθετήσουν τις συνήθειες καπνίσματος των ασθενών τους²²⁴. Για παράδειγμα, σε μια αναδρομική ανάλυση 9041 νοσηλευόμενων ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου που εξήλθαν από 83 νοσοκομειακούς οργανισμούς στον Καναδά, μόνο το 52,1% των καπνιστών ωφελήθηκαν από την συμβουλή της διακοπής²²⁵.

Ορισμένες έρευνες ασθενών έδειξαν ότι οι γιατροί προσφέρουν συμβουλές για τη διακοπή του καπνίσματος σε λιγότερο από το ήμισυ του συνόλου των συμβουλών. Μια έρευνα με ερωτηματολόγιο ασθενών στο Ηνωμένο Βασίλειο βρήκε ότι το 65% των συνταγών για τη διακοπή του καπνίσματος με φάρμακα είχε εισαχθεί από τους ασθενείς και μόνο το 12% από τους γενικούς γιατρούς²²⁶. Ακόμα και όταν μια συνταγή είχε χορηγηθεί, οι γιατροί συχνά δεν πρόσφεραν καμία επιπλέον οδηγία για τη χρήση της, τις πιθανές παρενέργειες ή πώς να σταματήσουν το κάπνισμα²²⁷. Η εφαρμογή των λεγόμενων 5AS (τα 5 συστατικά της συνιστώμενης προσέγγισης) για να κάνουν τους ασθενείς να σταματήσουν το κάπνισμα: οι περισσότεροι γενικοί γιατροί εκτελούσαν την άποψη ‘‘ρώτα και συμβουλεύσου’’ αλλά λίγοι διευθέτησαν το follow up²²⁸. Σημαντικότερα, η κατάσταση του γιατρού, αν καπνίζει ή όχι, έχει βρεθεί ότι επηρεάζει στις αλληλοεπιδράσεις με τους ασθενείς για το κάπνισμα. Οι γιατροί που καπνίζουν βλέπουν το κάπνισμα σαν λιγότερο επιβλαβές από τους γιατρούς που δεν καπνίζουν και είναι λιγότερο πιθανό να εισάγουν παρεμβάσεις για τη διακοπή του²²⁹. Η διοίκηση και ο χρόνος είναι μείζον εμπόδια για την εφαρμογή του πρωτοκόλλου διακοπής καπνίσματος από ορισμένους επαγγελματίες υγείας²³⁰. Παρ’ όλα αυτά, η συμβουλευτική για τουλάχιστον 3 λεπτά έχει εκτιμηθεί ότι αυξάνει τις πιθανότητες της διακοπής κατά 1,3 σχετικά με τη μη-συμβουλευτική¹⁶².

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Στατιστική ανάλυση

Βασικός σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν η διερεύνηση του προφίλ των ατόμων που επιλέγουν την ένταξή τους στο συγκεκριμένο πρόγραμμα προκειμένου κυρίως να διακόψουν/μειώσουν το κάπνισμα. Για τη διεξαγωγή της έρευνας χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια τα οποία βασίστηκαν σε προηγούμενες εμπειρικές μελέτες.

Τα ερωτηματολόγια διανεμήθηκαν σε 293 άτομα κατά τη χρονική διάρκεια 2012-2013 και συμπληρώθηκαν επιτυχώς 293 ερωτηματολόγια τα οποία και περιλαμβάνονται στην ανάλυση μας. Μετά τη συγκέντρωση των ερωτηματολογίων ακολούθησε η εισαγωγή τους στο excel και κατόπιν η κωδικοποίησή τους και η εισαγωγή τους στο στατιστικό πακέτο SPSS.

Η ανάλυση της έρευνάς μας χωρίζεται σε δυο μέρη. Στο πρώτο μέρος γίνεται η περιγραφική στατιστική ανάλυση (πίνακες συχνοτήτων-διαγράμματα) και στο δεύτερο μέρος παρουσιάζεται η επαγωγική ανάλυση που αποτελείται από τις συσχετίσεις (correlation) και των έλεγχο μέσων τιμών των μεταβλητών (t-test).

Οι μέσες τιμές, οι τυπικές αποκλίσεις και οι ελάχιστες-μέγιστες τιμές χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Για τις ποσοτικές μεταβλητές έγινε επίσης έλεγχος για το αν ακολουθούν την κανονική κατανομή με το κριτήριο Kolmogorov-Smirnov.

Ο έλεγχος της συσχέτισης μεταξύ των εξεταζόμενων μεταβλητών έγινε με τη βοήθεια των συντελεστών Pearson και Spearman. Τέλος, η αποτελεσματικότητα του προγράμματος εξετάστηκε μέσω της σύγκρισης των μέσων τιμών των ομάδων (Paired-Samples T-Test).

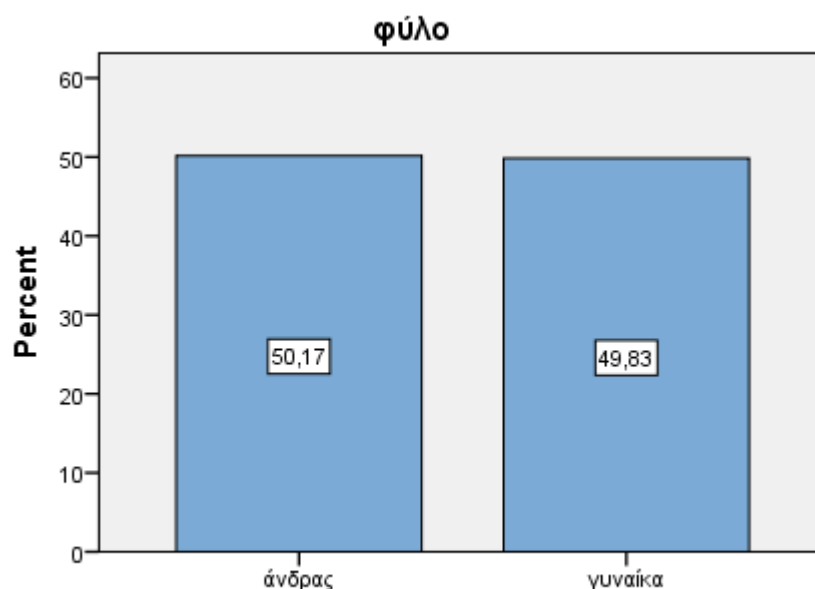
Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα (2-tailed) και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS (ver.17,0).

Α. Περιγραφική Στατιστική Ανάλυση

Α1. Ανάλυση του δείγματος

Το δείγμα της έρευνάς μας αποτελείται από 293 άτομα εκ των οποίων τα 146 είναι γυναίκες (49,8%) και τα υπόλοιπα 147 είναι άντρες (50,2%). Τα αποτελέσματα αυτά περιγράφονται διαγραμματικά ακολούθως :

Φύλο	N (=293)	%
Γυναίκες	146	49,8
Άνδρες	147	50,2



Η ηλικία των ερωτηθέντων είναι κατά μέσο όρο τα 50 έτη με τη μικρότερη παρατήρηση τα 24 έτη και τη μεγαλύτερη τα 89 έτη.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Ηλικία	293	24	89	50,53	11,513

Ο πίνακας που ακολουθεί περιγράφει το ύψος, το βάρος και το δείκτη μάζας σώματος του δείγματος. Συγκεκριμένα, παρατηρείται πως το μέσο βάρος του δείγματος είναι τα 80,32 κιλά και το μέσο ύψος τα 1,69 μέτρα. Σε ότι αφορά στο δείκτη μάζας σώματος κινείται κατά μέσο όρο στην τιμή 27,73.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Βάρος	280	43	173	80,32	18,697
Ύψος	281	1,48	1,97	1,69	0,092
BMI	279	17,44	51,10	27,73	5,204

Στον επόμενο πίνακα περιγράφονται οι λόγοι για τους οποίους επέλεξαν τα άτομα να εισαχθούν στο πρόγραμμα. Από τα στοιχεία του πίνακα συμπεραίνουμε πως το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος (95,5%) επέλεξε να συμμετάσχει στο πρόγραμμα με σκοπό τη διακοπή του καπνίσματος και ακολουθούν με ποσοστό 12,3% αυτοί που ζήτησαν ψυχολογική υποστήριξη. Τέλος, οι υπόλοιποι λόγοι συμμετοχής στο πρόγραμμα ήταν η απώλεια βάρους, οι συμβουλές διατροφής και η άσκηση όπου καταγράφουν ποσοστά 5,8%, 5,8% και 1,7% αντίστοιχα.

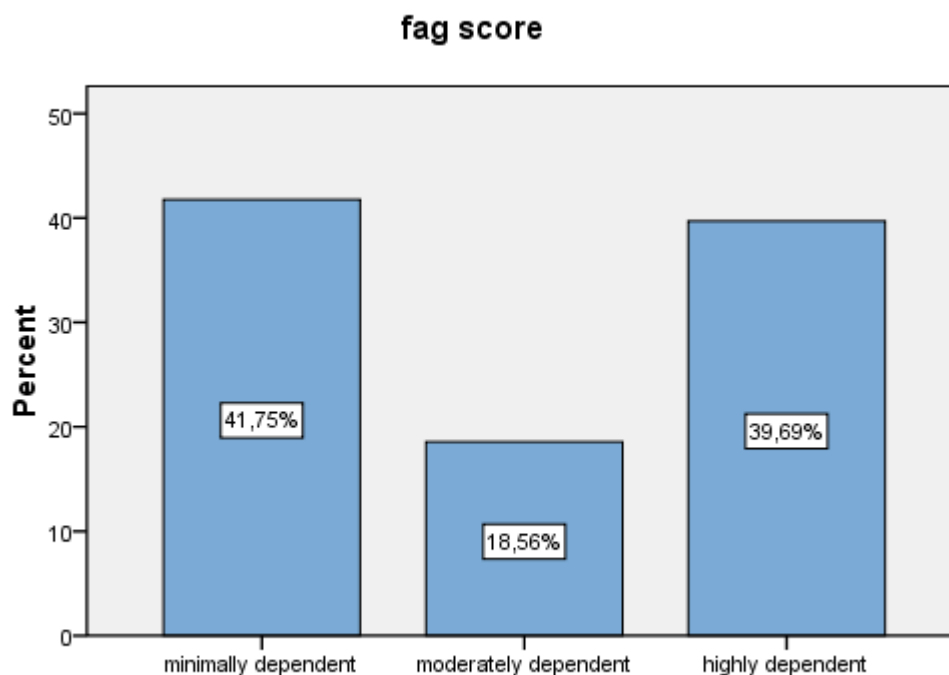
Λόγοι συμμετοχής:	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
Διακοπή καπνίσματος	279	95,5	13	4,5
Απώλεια βάρους	14	5,8	276	94,2
Συμβουλές διατροφής	17	5,8	276	94,2
Ψυχολογική υποστήριξη	36	12,3	257	87,7
Άσκηση	5	1,7	288	98,3

Στη συνέχεια οι ερωτηθέντες καλούνταν να απαντήσουν για τον βαθμό εξάρτησης τους στο κάπνισμα με το Fagestrom score έχοντας ως κλίμακα τη βαθμίδα 1 έως 10 με την μικρότερη τιμή να δηλώνει μικρότερη εξάρτηση. Οι απαντήσεις χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες: η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει τους λιγότερο εξαρτημένους (minimally dependent) με τιμές 0 έως 4, η δεύτερη κατηγορία τους μέτρια εξαρτημένους (moderately dependent) με τιμές 4 έως 7, και η τρίτη κατηγορία τους πολύ εξαρτημένους (highly dependent) με τιμές πάνω από 7.

Από τα στοιχεία του πίνακα που ακολουθεί συμπεραίνουμε πως για το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος (41,8%) οι τιμές της μεταβλητής fag score κυμαίνονται από 0 έως 4, ακολουθούν αυτοί που έδωσαν τιμές από 7

και πάνω (39,7%) ενώ τα άτομα που έδωσαν τιμές από 4 έως 7 καταγράφουν το μικρότερο ποσοστό (18,6%).

Fag Score (N=194)		
	N	%
Minimally dependent (λιγότερο εξαρτημένοι)	81	41,8
Moderately dependent (μέτρια εξαρτημένοι)	36	18,6
Highly dependent (πολύ εξαρτημένοι)	77	39,7



Στον παρακάτω πίνακα περιγράφονται οι συχνότητες και τα ποσοστά των ατόμων που πήραν μέρος στην προσπάθεια διακοπής για πρώτη φορά. Συγκεκριμένα, το 55,6% του δείγματος δήλωσε πως παρακολουθεί το πρόγραμμα για πρώτη φορά, ενώ το υπόλοιπο 44,4% απάντησε πως όχι.

Πρώτη προσπάθεια διακοπής (N=293)	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
	163	55,6	130	44,4



Σχετικά με τις καπνιστικές τους συνήθειες το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος φαίνεται να είναι καπνιστές άνω των 20 τσιγάρων ημερησίως (67,9%). Στη δεύτερη θέση έρχονται αυτοί που καπνίζουν 10-20 τσιγάρα την ημέρα (21,5%) και ακολουθούν αυτοί που καπνίζουν 1-10 τσιγάρα με ποσοστό 3,7%. Μικρό καταγράφεται το ποσοστό για τους πρώην καπνιστές καθώς μόλις 2 άτομα (0,7%) δήλωσαν πρώην καπνιστές με αποχή πάνω των πέντε ετών και 7 άτομα (2,4%) κάτω των πέντε ετών.

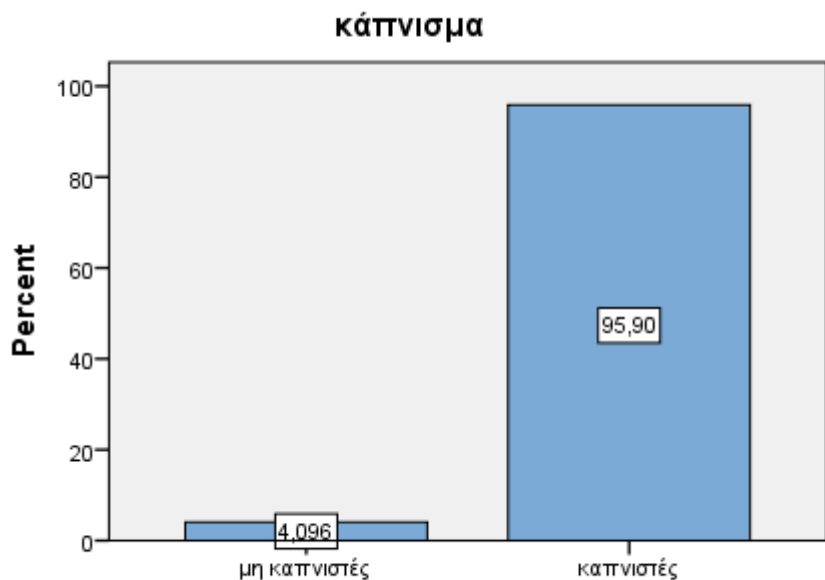
Κάπνισμα	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
Καπνιστές (N=293)	281	95,9	12	4,1
Δεν έχουν καπνίσει ποτέ (N=293)	3	1,0	290	99,0
Πρώην καπνιστές <5 (N=293)	7	2,4	286	97,6
Πρώην καπνιστές >5 (N=293)	2	0,7	291	99,3

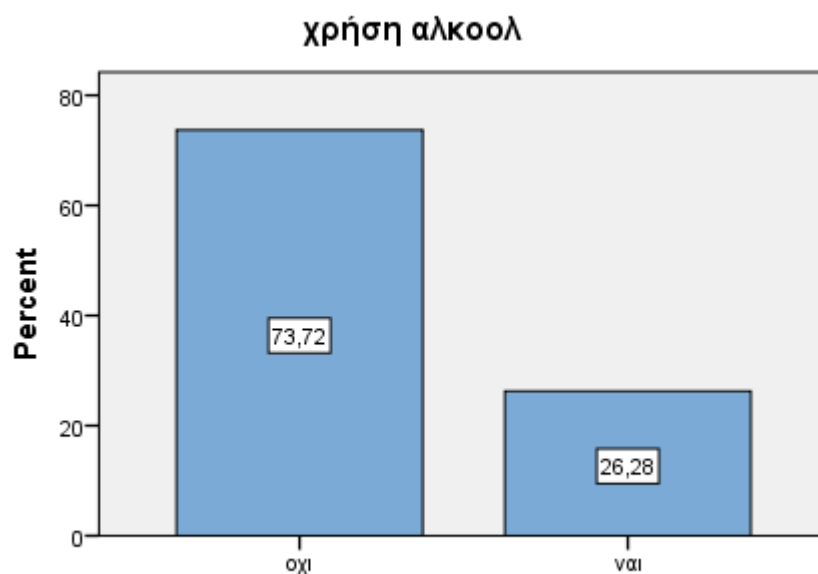
Καπνιστές 1-10 (N=293)	11	3,7	282	96,2
Καπνιστές 10-20 (N=293)	63	21,5	230	78,5
Καπνιστές >20 (N=293)	199	67,9	94	32,1

Διαφορετική παρουσιάζεται η εικόνα για την κατανάλωση αλκοόλ των ερωτηθέντων καθώς το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος δήλωσε πως δεν κάνει χρήση αλκοόλ (73,7%) και αυτοί που πίνουν περιορίζονται στα 1-2 ποτήρια ημερησίως (17,1%).

Αλκοόλ	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
Αλκοόλ (N=293)	77	26,3	216	73,7
Αλκοόλ 1-2 ποτήρια (N=293)	50	17,1	243	82,9
Αλκοόλ >2 (N=293)	8	2,7	285	97,3

Τα αποτελέσματα αυτά απεικονίζονται στα παρακάτω δυο διαγράμματα



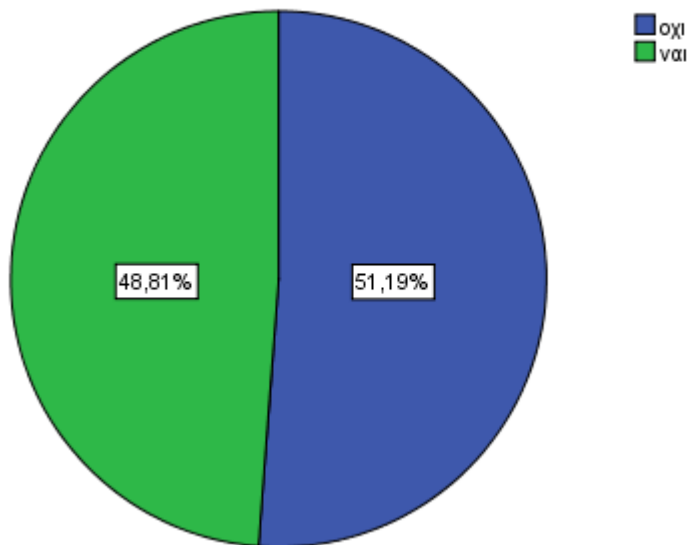


Στην ερώτηση “αν πάσχετε από κάποιο καρδιολογικό νόσημα” το ποσοστό αυτών που απάντησαν θετικά κυμαίνεται στο 48,8% έναντι αυτών που απάντησαν αρνητικά με ποσοστό 51,2%. Επίσης το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος δήλωσε πως δεν πάσχει από κάποια αναπνευστική νόσο (86,7%).

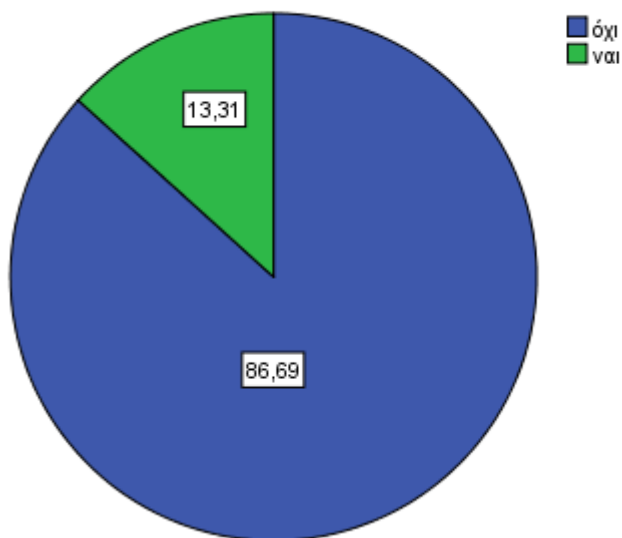
	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
Καρδιολογικό νόσημα (N=293)	143	48,8	150	51,2
Αναπνευστική νόσος (N=293)	39	13,3	254	86,7

Τα αποτελέσματα του πίνακα απεικονίζονται διαγραμματικά ακολούθως.

Καρδιολογικό νόσημα



αναπνευστική νόσος



Αναλυτικότερα τα στοιχεία που αφορούν το καρδιολογικό ιστορικό των ερωτηθέντων παραθέτονται στον παρακάτω πίνακα. Από τα αποτελέσματα της έρευνας βλέπουμε πως τα μισά σχεδόν άτομα του δείγματος (48,8%) έχουν ιστορικό καρδιολογικού νοσήματος. Το 7,5% δήλωσε πως πάσχει από στεφανιαία νόσο και το 7,8% του δείγματος έχει σταθερή στηθάγχη.

Επίσης 6 άτομα (2,0%) δήλωσαν πως έχουν πάθει έμφραγμα τον τελευταίο χρόνο και 16 άτομα (5,5%) έχουν κάνει αγγειοπλαστική. Bypass δήλωσαν πως έχουν κάνει 5 άτομα (1,7%) ενώ από καρδιακή ανεπάρκεια πάσχει το 2,7%

του δείγματος (8 άτομα). Επιπλέον το 3,4% του δείγματος αναφέρει βαλβιδοπάθεια και το 11,3% ότι πάσχει από αρρυθμίες. Τέλος τα ποσοστά των ατόμων που πάσχουν από dcm, hcm, icm κυμαίνονται στα 1,7%, 1,0% και 3,4% αντιστοίχως.

Λοιπά νοσήματα	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
Ιστορικό καρδιολογικού νοσήματος (N=293)	143	48,8	150	51,2
Στεφανιαία νόσος (N=293)	22	7,5	271	92,5
Σταθερή στηθάγχη (N=293)	23	7,8	270	92,2
Έμφραγμα (τον τελευταίο χρόνο) (N=293)	6	2,0	287	98,0
Αγγειοπλαστική (ptca) (N=293)	16	5,5	277	94,5
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη (N=293)	5	1,7	288	98,3
Καρδιακή ανεπάρκεια (N=293)	8	2,7	285	97,3
Βαλβιδοπάθεια (N=293)	10	3,4	283	96,6
Αρρυθμία (N=293)	33	11,3	260	88,7
Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (dcm) (N=293)	5	1,7	288	98,3
Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (hcm) (N=293)	3	1,0	290	99,0
Ισχαμική μυοκαρδιοπάθεια (icm) (N=293)	10	3,4	283	96,6

Στον παρακάτω πίνακα περιγράφονται οι απαντήσεις των ερωτηθέντων σχετικά με τον αν πάσχουν από υπέρταση, διαβήτη και υπερλιπιδαιμία και αν παίρνουν κάποια θεραπεία για τις νόσους αυτές. Με βάση τα στοιχεία της έρευνας από τα 76 άτομα (25,9%) που πάσχουν από υπέρταση τα 60 (20,5%) λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή ενώ από τα 36 (12,3%) άτομα που πάσχουν από διαβήτη λαμβάνουν θεραπεία οι 32 (10,9%). Σε ότι αφορά τους ασθενείς που πάσχουν από υπερλιπιδαιμία (106 άτομα, 36,2%) αυτοί που λαμβάνουν θεραπευτική αγωγή κυμαίνονται στα 81 άτομα (27,6%).

Παράγοντες κινδύνου	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
Υπέρταση (N=293)	76	25,9	217	74,1
Θεραπεία για υπέρταση (N=293)	60	20,5	233	79,5
Διαβήτης (N=293)	36	12,3	257	87,7
Θεραπεία για διαβήτη (N=293)	32	10,9	261	89,1
Υπερλιπιδαιμία (N=293)	106	36,2	187	63,8
Θεραπεία για υπερλιπιδαιμία (N=293)	81	27,6	212	72,4

Τέλος στην ερώτηση “αν έχετε ιστορικό ψυχιατρικής νόσου” απάντησαν 152 άτομα από τα οποία το 16,4% (25 άτομα) δήλωσαν πως έχουν.

Ιστορικό ψυχιατρικής νόσου (N=152)	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
	25	16,4	127	83,6

Οι τιμές της χοληστερίνης αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα όπου βλέπουμε πως η μέση τιμή χοληστερίνης του δείγματος κυμαίνεται στα 223,08.

Τιμές χοληστερίνης	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
	285	<200	240	223,08	115,327

Ο πίνακας που ακολουθεί περιγράφει τις συχνότητες και τα ποσοστά των ατόμων που λαμβάνουν κάποια θεραπευτική αγωγή. Συγκεκριμένα το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος (26,6%) δήλωσε πως παίρνει φάρμακα για τη χοληστερίνη και ακολουθούν αυτοί που παίρνουν φάρμακα για τη υπέρταση με ποσοστό 18,1% και αυτοί που λαμβάνουν ασπιρίνη με ποσοστό 11,6%.

Επίσης το 11,3% του δείγματος δήλωσε πως παίρνει φάρμακα για αρρυθμίες και έπονται με ποσοστό 9,2% τα άτομα που λαμβάνουν θεραπεία για το διαβήτη. Τέλος εισπνεόμενα φάρμακα για το αναπνευστικό σύστημα παίρνει το 8,9% του δείγματος ενώ ανταγωνιστές ασβεστίου, φάρμακα για τη πήξη του αίματος και ινσουλίνη λαμβάνει το 4,8%, 4,1% και 2,4% αντιστοίχως.

Φαρμακευτική αγωγή	Ναι		Όχι	
	N	%	N	%
Φάρμακα για υπέρταση (N=293)	53	18,1	240	81,9
Φάρμακα για αρρυθμίες (N=293)	33	11,3	260	88,7
Ασπιρίνη (N=293)	34	11,6	259	88,4
Φάρμακα για χοληστερίνη (N=293)	78	26,6	215	73,4
Ανταγωνιστές ασβεστίου (N=293)	14	4,8	279	95,2
Φάρμακα για διαβήτη (N=293)	27	9,2	266	90,8
Ινσουλίνη (N=293)	7	2,4	286	97,6
Φάρμακα για τη πήξη του αίματος (293)	12	4,1	281	95,9
Εισπνεόμενα φάρμακα (N=293)	26	8,9	267	91,1

A2. Περιγραφή θεραπειάς

Παρακάτω περιγράφονται οι διαφορετικές θεραπείες που έλαβαν οι ερωτηθέντες προκειμένου να σταματήσουν/μειώσουν το κάπνισμα. Από τα στοιχεία συμπεραίνουμε πως το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος (55,8%) έλαβε σε συνδυασμό patch και chewing gum. Ακολουθούν με ποσοστό 14,0% αυτοί που έλαβαν αγωγή με champix και αυτοί που πήραν subl (με ποσοστό 7,2%) ενώ μόλις ένα άτομο (0,4%) έλαβε zyban. Το υπόλοιπο μέρος του δείγματος (22,6%) δεν έλαβε κάποια φαρμακευτική αγωγή.

Υποκατάστατα νικοτίνης	Ποσοστό επί τις %
patch και chewing gum	55,8
Βαρενικλίνη (champix)	14,0
subl	7,2
Βουπροπρόνη (zyban)	0,4
Καμία φαρμακευτική θεραπεία	22,6

Τέλος, οι ερωτηθέντες καλούνταν πριν την εισαγωγή τους στο πρόγραμμα να υποβληθούν σε εξέταση για την μέτρηση του μονοξειδίου του άνθρακα στον οργανισμό τους. Η **μέτρηση του μονοξειδίου του άνθρακα (CO)** στον εκπνεόμενο αέρα γίνεται με τη βοήθεια ειδικής συσκευής μέσα στην οποία εκπνέει ο ασθενής. Είναι μία εξέταση τελείως ανώδυνη, εύκολη και χωρίς επιπλοκές. Τα επίπεδα του μονοξειδίου του άνθρακα (CO) στον εκπνεόμενο αέρα βρέθηκε ότι είναι παραπλήσια με τα επίπεδα της καρβοξυαιμοσφαιρίνης (δηλαδή της ποσότητας του μονοξειδίου του άνθρακα στο αίμα). Έτσι, χωρίς να απαιτείται αιμοληψία, γίνεται έλεγχος μέσω της εκπνοής των επιπέδων του μονοξειδίου του άνθρακα στον οργανισμό μας. Ο ασθενής παίρνει μια βαθειά εισπνοή και αφού την κρατήσει για περίπου 15 δευτερόλεπτα, αρχίζει να εκπνέει φυσιολογικά και ο αναλυτής εμφανίζει μια μέτρηση είτε σε μονάδες ppm (Parts per million) και την % CoHb (καρβοξυαιμοσφαιρίνη). Είναι πολύ σημαντικό εργαλείο, γιατί με τη χρήση του επιτυγχάνεται η αντικειμενική

εκτίμηση των επιπέδων του μονοξειδίου του άνθρακα στον εξεταζόμενο και κατά επέκταση και ο βαθμός εξάρτησης του στο κάπνισμα. Εφόσον τα επίπεδα του μονοξειδίου του άνθρακα παρουσιάζουν μείωση με την πάροδο του χρόνου (στα πλαίσια της προσπάθειας διακοπής καπνίσματος), αυτό αποτελεί επιπλέον κίνητρο για τον καπνιστή για να συνεχίσει την προσπάθεια του για διακοπή καπνίσματος, με καλύτερα αποτελέσματα τελικώς.

Στη συνέχεια, σε κάθε follow up οι ασθενείς μετρούσαν ξανά το CO και γινόταν σύγκριση τιμών με την προηγούμενη μέτρηση. Μεγάλες τιμές του CO υποδηλώνουν τη μη διακοπή/μείωση του καπνίσματος, ενώ αντίθετα μικρές τιμές του CO, αντιστοιχούν στην διακοπή-μείωση του καπνίσματος.

Σε ότι αφορά στις τιμές της αρχικής μέτρησης βλέπουμε πως οι άνδρες έχουν υψηλότερες μέσες τιμές μονοξειδίου του άνθρακα σε σχέση με τις γυναίκες. Ειδικότερα, με βάση τα στοιχεία του παρακάτω πίνακα, η μέση αρχική τιμή του CO για τους άνδρες είναι 23,74 ενώ η αντίστοιχη μέση τιμή για τις γυναίκες κυμαίνεται στο 21,05, ενώ φυσιολογικά το CO σε μη καπνιστές είναι 4ppm.

CO	N	Mean	Std. Deviation
Άνδρες	93	23,74	10,726
Γυναίκες	95	21,05	11,156

Επίσης διαφορές προκύπτουν και στις μέσες τιμές της αρχικής μέτρησης του μονοξειδίου του άνθρακα σε σχέση με την ηλικία των συμμετεχόντων με τη μεγαλύτερη μέση τιμή (29,67) να καταγράφουν τα άτομα που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 21 έως 30 ετών. Ακολουθούν οι ηλικιακές ομάδες 51-60 ετών (23,93), 31-40 ετών (22,64) και 41-50 ετών (21,68) ενώ τη χαμηλότερη μέση τιμή μονοξειδίου του άνθρακα καταγράφουν τα άτομα που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών (17,25).

		CO	
Ηλικία	N	Mean	Std. Deviation
21-30	6	29,67	18,554
31-40	28	22,64	13,062
41-50	60	21,68	8,237
51-60	56	23,93	10,432
61-70	33	20,24	12,109
71-80	4	17,25	16,879
>80 ετών	1	18,00	0,000

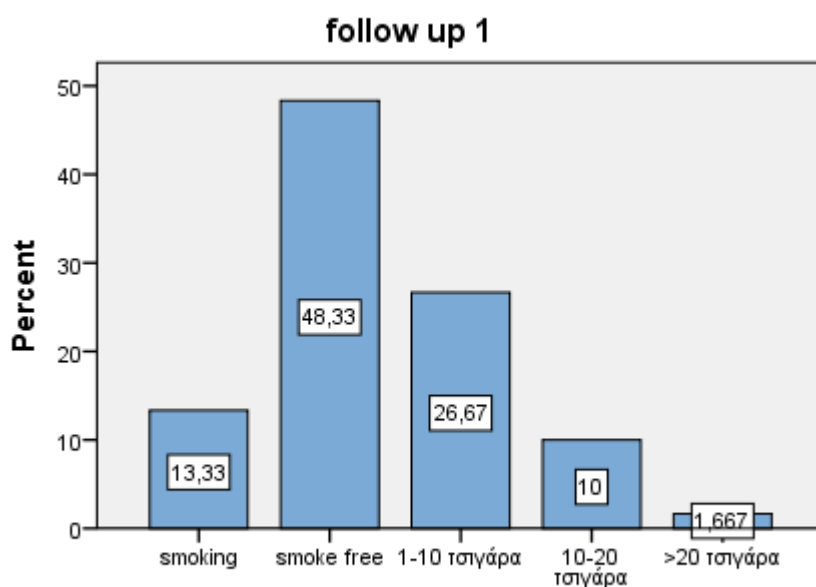
Στη συνέχεια περιγράφονται οι μέσες τιμές του CO τόσο κατά την αρχική μέτρηση όσο και στις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν στα follow up των συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, από τα στοιχεία του πίνακα που ακολουθεί, προκύπτει πως η μέση τιμή της αρχικής μέτρησης του μονοξειδίου του άνθρακα κυμαίνεται στις 22,38 μονάδες. Στο πρώτο follow up η μέση τιμή μειώθηκε στις 5,98 μονάδες.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
CO	188	1	62	22,38	10,999
Follow up 1	100	0	39	5,98	9,186
Follow up 2	24	0	28	8,58	9,766
Follow up 3	5	0	18	4,68	7,623

Ακολουθεί η περιγραφική στατιστική ανάλυση των τριών follow up ξεχωριστά. Στο πρώτο follow up εξετάστηκαν 100 άτομα ωστόσο διαθέτουμε τιμές για το μονοξείδιο του άνθρακα μόνο για τα 60 άτομα τα οποία λαμβάνουμε και υπόψη μας. Όπως παρατηρούμε από τον πίνακα που ακολουθεί το μεγαλύτερο ποσοστό (48,3%) δήλωσε πως δεν καπνίζει πια, το 26,7% απάντησε πως καπνίζει 1-10 τσιγάρα ημερησίως, και τα ποσοστά αυτών που καπνίζουν 10 με 20 και πάνω από 20 τσιγάρα κυμαίνονται στο 10% και 1,7% αντίστοιχα. Τέλος, το υπόλοιπο 13,3% του δείγματος δήλωσε πως εξακολουθεί να καπνίζει χωρίς να διευκρινίζει τον αριθμό των τσιγάρων.

Follow up 1 (N=60)		
	N	%
Διακοπή	29	48,3
Καπνίζουν	8	13,3
1-10 τσιγάρα	16	26,7
10-20 τσιγάρα	6	10
Πάνω από 20 τσιγάρα	1	1,7

Τα στοιχεία του πίνακα περιγράφονται διαγραμματικά ακολούθως.



Τα υποκατάστατα νικοτίνης που έλαβαν οι ερωτηθέντες καθώς και η χρήση των υπόλοιπων φαρμάκων περιγράφονται στον ακόλουθο πίνακα.

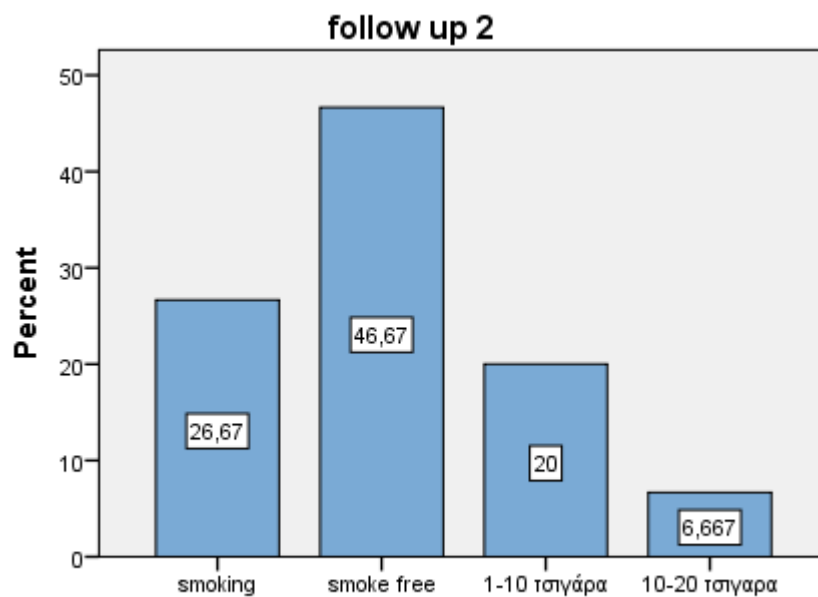
Follow up 1 (N=60)		
	N	%
Champix	3	5,0
Nrt gum	7	11,7
Nrt	2	3,4
Tss	3	5,0

Σχετικά με το δεύτερο follow up όπου όπως παρατηρούμε διαθέτουμε τιμές για πολύ λιγότερα άτομα (N=15), το 46,7% δήλωσε πως έχει σταματήσει το

κάπνισμα, το 20% πως καπνίζει από 1 μέχρι 10 τσιγάρα, το 6,7% πως καπνίζει από 10 έως 20 τσιγάρα, και το υπόλοιπο 26,7% δεν διευκρίνισε τον αριθμό των τσιγάρων.

Follow up 2 (N=15)		
	N	%
Διακοπή	7	46,7
Καπνίζουν	4	26,7
1-10 τσιγάρα	3	20,0
10-20 τσιγάρα	1	6,7
Πάνω από 20 τσιγάρα	0	0,0

Τα αποτελέσματα του πίνακα απεικονίζονται στο παρακάτω διάγραμμα.



B. Επαγωγική Στατιστική Ανάλυση

▪ Συσχετίσεις

Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται οι συσχετίσεις των μεταβλητών οι οποίοι διεξήχθησαν μέσω της εντολής correlate του spss (ver.17,0). Για τις ποσοτικές μεταβλητές έγινε έλεγχος για το αν ακολουθούν την κανονική κατανομή με το κριτήριο Kolmogorov-Smirnov. Οι μεταβλητές ηλικία, βάρος, δείκτης μάζας σώματος και χοληστερίνης με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου ακολουθούν την κανονική κατανομή οπότε και χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson. Για τις υπόλοιπες μη ποσοτικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman.

Οι συντελεστές Pearson και Spearman – όπως προκύπτει από την αριθμητική τους έκφραση- είναι ανεξάρτητοι μονάδων, και το εύρος των δυνατών τιμών τους είναι το διάστημα $[-1,1]$. Τιμές κοντά στο $|1|$ προκύπτουν όταν υπάρχει πλήρης συσχέτιση μεταξύ των δυο μεταβλητών ενώ αντιθέτως αν οι τιμές των συντελεστών συσχέτισης είναι 0 τότε δεν υπάρχει σχέση μεταξύ των δυο εξεταζόμενων μεταβλητών.

Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι τιμές των συντελεστών που προέκυψαν από τον έλεγχο συσχέτισης καθώς και η αντίστοιχη πιθανότητα p του ελέγχου (p value). Αν η πιθανότητα p του ελέγχου (p value) είναι μεγαλύτερη από την κρίσιμη τιμή 0,05 ($p > 0,05$) σημαίνει πως η μία μεταβλητή δεν επιδρά στην άλλη (ή ότι δεν υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ των δυο μεταβλητών). Αντιθέτως αν $p \text{ value} < 0,05$ τότε υπάρχει σχέση μεταξύ των δυο εξεταζόμενων μεταβλητών.

Όπως παρατηρούμε από τα στοιχεία του πίνακα οι μεταβλητές που φαίνεται να επηρεάζουν τον παράγοντα risk factor (καρδιακό πρόβλημα) είναι η ηλικία, το βάρος, ο δείκτης μάζας σώματος και το κάπνισμα καθώς $p \text{ value} < 0,05$. Οι μεταβλητές που βρέθηκαν να μην επιδρούν στο καρδιακό πρόβλημα, είναι το φύλο και το αλκοόλ ($p \text{ value} > 0,05$). Ο έλεγχος είναι αμφίπλευρος και οι αστερίσκοι στο κάτω μέρος του πίνακα υποδηλώνουν τα επίπεδα σημαντικότητας.

	Risk Factor	
	Συντελεστής ρ Spearman/ Pearson	p value
Φύλο	-0,082	0,164
Ηλικία	0,137*	0,019
Βάρος	0,130*	0,029
Δείκτης μάζας σώματος	0,153*	0,048
Κάπνισμα	-0,291**	0,000
Αλκοόλ	0,056	0,338

*Correlation is significant at the 0,05 level (2-tailed)

** Correlation is significant at the 0,01 level (2-tailed)

▪ Έλεγχος μέσων τιμών

Στο τελευταίο κομμάτι της ανάλυσής μας παρουσιάζονται αποτελέσματα από τη σύγκριση των μέσων τιμών που αφορούν μεταβλητές που ορίζονται στο ίδιο σύνολο παρατηρήσεων ή σε δύο ομάδες παρατηρήσεων εξαρτημένων κατά ζεύγη. Δείγματα που αποτελούνται από συσχετιζόμενες κατά ζεύγη παρατηρήσεις (δηλαδή παρατηρήσεις του ενός δείγματος να αντιστοιχίζονται μία προς μία με τις παρατηρήσεις του άλλου δια μέσου μιας κοινής ιδιότητας) ονομάζονται εξαρτημένα ή συσχετιζόμενα κατά ζεύγη (paired samples) και ο έλεγχος μέσων τιμών που πραγματοποιείται σε αυτές τις περιπτώσεις ονομάζεται Paired samples T-Test. Συγκεκριμένα, στις περιπτώσεις των εξαρτημένων κατά ζεύγη δειγμάτων, αντί ο έλεγχος να γίνει χρησιμοποιώντας τις τιμές των ατομικών παρατηρήσεων, ώστε να υπολογιστούν οι δύο δειγματικές μέσες τιμές, χρησιμοποιούνται οι διαφορές των κατά ζεύγη τιμών.

Στην συγκεκριμένη ανάλυση, προκειμένου να ελέγξουμε την πορεία των συμμετεχόντων στο πρόγραμμα, πραγματοποιήσαμε t test σε ανεξάρτητα κατά ζεύγη δείγματα (Paired-Samples t test). Ειδικότερα, εξετάσαμε αν υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ των τιμών του μονοξειδίου του άνθρακα των ασθενών μεταξύ της πρώτης μέτρησης (CO) και του πρώτου Follow up, μεταξύ του πρώτου και του δεύτερου Follow up, μεταξύ του δεύτερου και του

τρίτου Follow up, αλλά και μεταξύ της πρώτης μέτρησης (CO) και του τρίτου Follow up.

Όπως είναι φανερό από τον πίνακα που ακολουθεί, υπάρχει σημαντική διαφορά ανάμεσα στις μέσες τιμές του μονοξειδίου του άνθρακα στους ασθενείς κατά τη μέτρησή τους στο πρώτο Follow up σε σχέση με την αρχική μέτρηση (p value: $0,000 < 0,05$). Συγκεκριμένα, η μέτρηση του μονοξειδίου του άνθρακα στο πρώτο follow up μειώθηκε κατά 68,9% σε σχέση με την αρχική μέτρηση.

	Mean	Std. Deviation	t-Test	p value
CO	23,88	11,535	10,869*	0,000
Follow up 1	7,41	9,514		

Σε ότι αφορά τις μέσες τιμές του μονοξειδίου του άνθρακα, κατά τα δυο πρώτα follow up, δεν παρατηρείται σημαντική διαφοροποίηση. Συγκεκριμένα ο έλεγχος t δεν προκύπτει στατιστικά σημαντικός (p . Value: $0,073 > 0,05$).

	Mean	Std. Deviation	t-Test	p value
Follow up 1	10,76	11,340	1,891	0,073
Follow up 2	8,67	10,292		

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ερευνά μας πραγματοποιήθηκε τη χρονική διάρκεια 2012-2013 και συμμετείχαν 293 άτομα (άνδρες και γυναίκες) που επισκέφθηκαν το ιατρείο καρδιακής αποκατάστασης του νοσοκομείου <<ΑΤΤΙΚΟΝ>>. Από την ανάλυση των στοιχείων παρατηρήθηκε ότι το 49,8% των ερωτηθέντων ήταν γυναίκες και το 50,2% άνδρες. Αυτό δείχνει ότι και τα δύο φύλα επιθυμούν να διακόψουν το κάπνισμα. Η ηλικία των ερωτηθέντων κυμαινόταν από 24 έτη έως 89 έτη (μέσος όρος τα 50 έτη). Το μέσο βάρος των ερωτηθέντων ήταν τα 80,32 κιλά και το μέσο ύψος τα 1,69 μέτρα ενώ ο δείκτης μάζας σώματος κινείται κατά μέσο όρο στην τιμή 27,73. Η συντριπτική πλειοψηφία των ερωτηθέντων που συμμετείχαν στο πρόγραμμα, δηλαδή το 95,5% επέλεξε τη διακοπή του καπνίσματος ενώ το 12,3% επέλεξε ψυχολογική υποστήριξη και ακολουθούν με ποσοστά 5,8%, 5,8% και 1,7% η απώλεια βάρους, οι συμβουλές διατροφής και η άσκηση.

Συμπληρώνοντας το FAG SCORE οι ερωτηθέντες, παρατηρήσαμε ότι το 41,8% είχε score 0-4 δηλαδή λιγότερο εξαρτημένοι από τη νικοτίνη, το 18,6% είχε score 4-7 άρα ήταν μέτρια εξαρτημένοι στη νικοτίνη και τέλος το 39,7% με score 7-10 ήταν πολύ εξαρτημένοι. Οι περισσότεροι ερωτηθέντες σε ποσοστό 55,6% εντάχθηκαν στο πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος για πρώτη φορά ενώ το 44,4% δήλωσε ότι έχει ξαναπροσπαθήσει να διακόψει το κάπνισμα. Το 67,9% των ερωτηθέντων καπνίζει πάνω από 20 τσιγάρα ημερησίως, το 21,5% καπνίζει 10-20 τσιγάρα την ημέρα και το 3,7% καπνίζει 1-10 τσιγάρα την ημέρα. Το υπόλοιπο ποσοστό των ερωτηθέντων ήταν πρώην καπνιστές για λιγότερο ή παραπάνω από 5 χρόνια. Όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ το 73,7% δήλωσε ότι δεν κάνει χρήση αλκοόλ και το 17,1% που κάνει χρήση περιορίζεται στα 1 με 2 ποτήρια αλκοόλ την εβδομάδα. Το 48,8% των ατόμων που επισκέφθηκαν το ιατρείο διακοπής καπνίσματος είχε καρδιολογικό νόσημα ενώ το 51,2% δεν είχε. Από τα άτομα που είχαν καρδιολογική νόσο το 7,5% έπασχε από στεφανιαία νόσο, το 7,8% είχε σταθερή στηθάγχη, το 2% έχει πάθει έμφραγμα τον τελευταίο χρόνο, το 5,5% έχει κάνει αγγειοπλαστική, το 1,7% έχει κάνει αορτοστεφανιαία παράκαμψη και τέλος το 2,7% έχει

καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπλέον το 3,4% αναφέρει βαλβιδοπάθεια, το 11,3% πάσχει από αρρυθμίες και το 1,7%, 1% και 3,4% πάσχουν από διατακτική, υπερτροφική και ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια αντίστοιχα. Η πλειοψηφία του δείγματος σε ποσοστό 86,7% δεν πάσχει από κάποια αναπνευστική νόσο. Ιστορικό ψυχιατρικής νόσου κατείχε μόνο το 16,4% του δείγματος μας.

Σε ερώτηση μας για τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (δηλαδή υπέρταση, διαβήτη και υπερλιπιδαιμία) και αν παίρνουν κάποια φαρμακευτική αγωγή για αυτό οι ερωτηθέντες μας απάντησαν ότι: το 25,9% έχει υπέρταση και το 20,9% αυτών λαμβάνει αντι-υπερτασική αγωγή, το 12,3% πάσχει από διαβήτη και θεραπεία λαμβάνει το 10,9% ενώ το 36,2% πάσχει από υπερλιπιδαιμία και το 27,6% αυτών παίρνει φαρμακευτική αγωγή. Το 57,2% των ερωτηθέντων είχαν υψηλές τιμές χοληστερίνης με τη μέση τιμή της χοληστερίνης να κυμαίνεται στο 223,08 και το 26,6% του δείγματος να παίρνει στατίνη σαν θεραπεία. Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν οι ασθενείς, τα ποσοστά είναι: το 11,6% παίρνει ασπιρίνη, το 9,2% λαμβάνει αντιδιαβητικά δισκία, το 2,4% παίρνει ινσουλίνη, το 4,1% λαμβάνει αντιαιμοπεταλιακή-αντιπηκτική αγωγή (sintrom), το 8,9% παίρνει εισπνεόμενα φάρμακα, το 4,8% λαμβάνει ανταγωνιστές ασβεστίου, το 11,3% λαμβάνει αντιαρρυθμική αγωγή (b-blockers) και τέλος το 18,1% παίρνει AMEA.

Σχετικά με τα υποκατάστατα της νικοτίνης που έλαβαν οι ερωτηθέντες για να διακόψουν το κάπνισμα, η συντριπτική πλειοψηφία αυτών έλαβαν σε ποσοστό 55,8% συνδυασμό nrt patch και nrt τσιγάρα και ακολουθούν με ποσοστό 14% αυτοί που πήραν champix και με ποσοστό 7,2% αυτοί που πήραν nrt subl ενώ μόνο το 0,4% έλαβε zyban. Το υπόλοιπο 22,6% δεν έλαβε καμία φαρμακευτική θεραπεία.

Η μέση αρχική τιμή του CO για τους άνδρες είναι 23,74 ενώ η αντίστοιχη μέση τιμή για τις γυναίκες κυμαίνεται στο 21,05. Επίσης διαφορές προκύπτουν και στις μέσες τιμές της αρχικής μέτρησης του μονοξειδίου του άνθρακα σε σχέση με την ηλικία των συμμετεχόντων με τη μεγαλύτερη μέση τιμή (29,67) να καταγράφουν τα άτομα που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 21 έως 30 ετών.

Ακολουθούν οι ηλικιακές ομάδες 51-60 ετών (23,93), 31-40 ετών (22,64) και 41-50 ετών (21,68) ενώ τη χαμηλότερη μέση τιμή μονοξειδίου του άνθρακα καταγράφουν τα άτομα που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών (17,25). Η μέση τιμή της αρχικής μέτρησης του μονοξειδίου του άνθρακα κυμαίνεται στις 22,38 μονάδες. Στο πρώτο follow up η μέση τιμή μειώθηκε στις 5,98 μονάδες, στο δεύτερο follow up η μειώθηκε στις 8,58 μονάδες και στο τρίτο follow up μειώθηκε στις 3,9 μονάδες. Στο πρώτο follow up το μεγαλύτερο ποσοστό (48,3%) δήλωσε πως δεν καπνίζει πια, το 26,7% απάντησε πως καπνίζει 1-10 τσιγάρα ημερησίως, και τα ποσοστά αυτών που καπνίζουν 10 με 20 και πάνω από 20 τσιγάρα κυμαίνονται στο 10% και 1,7% αντίστοιχα. Τέλος, το υπόλοιπο 13,3% του δείγματος δήλωσε πως εξακολουθεί να καπνίζει περιστασιακά χωρίς να διευκρινίζει τον αριθμό των τσιγάρων. Στο δεύτερο follow up το 46,7% δήλωσε πως έχει σταματήσει το κάπνισμα, το 20% πως καπνίζει από 1 μέχρι 10 τσιγάρα, το 6,7% πως καπνίζει από 10 έως 20 τσιγάρα, και το υπόλοιπο 26,7% καπνίζει περιστασιακά. Όπως παρατηρούμε από τα στοιχεία της έρευνας μας οι μεταβλητές που φαίνεται να επηρεάζουν τον παράγοντα κινδύνου (καρδιακό πρόβλημα) είναι η ηλικία, το βάρος, ο δείκτης μάζας σώματος και το κάπνισμα. Οι μεταβλητές που βρέθηκαν να μην επιδρούν στο καρδιακό πρόβλημα, είναι το φύλο και το αλκοόλ. Επίσης παρατηρήσαμε ότι υπάρχει σημαντική διαφορά ανάμεσα στις μέσες τιμές του μονοξειδίου του άνθρακα στους ασθενείς κατά τη μέτρησή τους στο πρώτο Follow up σε σχέση με την αρχική μέτρηση. Συγκεκριμένα, η μέτρηση του μονοξειδίου του άνθρακα στο πρώτο follow up μειώθηκε κατά 68,9% σε σχέση με την αρχική μέτρηση. Όσον αφορά τη θεραπεία που έλαβαν οι ασθενείς και τα ποσοστά επιτυχίας τους στη διακοπή του καπνίσματος :

- ❖ Θεραπεία με βαρενικλίνη (chamfix) : το 35,89% σταμάτησε το κάπνισμα ενώ το 25,64% συνέχισε να καπνίζει στο follow-up 1. Στο follow-up 2 τα ποσοστά κυμαίνονται σε 33,33% για αυτούς που δεν καπνίζουν και σε 12,8% για αυτούς που συνέχιζαν να καπνίζουν.

- ❖ Θεραπεία με υπογλώσσιο: στο follow-up 1 το 5% διέκοψε το κάπνισμα ενώ το 65% συνέχισε να καπνίζει. Στο follow-up 2 το 10% δεν κάπνιζε ενώ το 20% συνέχισε να καπνίζει.

- ❖ Θεραπεία με αυτοκόλλητο επίθεμα και τσίχλα : στο follow-up 1 το 22,59% δεν κάπνιζε ενώ το 34,46% κάπνιζε. Στο follow-up 2 το 15,81% συνέχισε να μην καπνίζει ενώ το 11,29% κάπνιζε.

- ❖ Για τους συμμετέχοντες που δεν έλαβαν καμία θεραπεία : το 13,7% διέκοψε το κάπνισμα, το 24,13% συνέχισε να καπνίζει και το 20,68% ήθελε να διακόψει το κάπνισμα προοδευτικά.

- ❖ Όσοι συνέχιζαν να καπνίζουν μείωσαν τον αριθμό των τσιγάρων.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

Fagerstrom test

1. Πόσο σύντομα μετά το πρωινό ξύπνημα καπνίζετε το πρώτο σας τσιγάρο;
☐ Μετά από 60 min (0)
☐ Μετά από 31–60 min (1)
☐ Μετά από 6–30 min (2)
☐ Μέσα στα 5 min (3)
2. Σας είναι δύσκολο να απέχετε από το κάπνισμα σε χώρους όπου είναι απαγορευμένο;
☐ Όχι (0)
☐ Ναι (1)
3. Ποιο τσιγάρο δυσκολεύεστε περισσότερο να κόψετε;
☐ Το πρώτο πρωινό (1)
☐ Οποιοδήποτε (0)
4. Πόσα τσιγάρα καπνίζετε την ημέρα;
☐ 10 ή λιγότερα (0)
☐ 11–20 (1)
☐ 21–30 (2)
☐ 31 ή περισσότερα (3)
5. Καπνίζετε συχνότερα τις πρώτες ώρες μετά το πρωινό ξύπνημα παρά στο υπόλοιπο της ημέρας;
☐ Όχι (0)
☐ Ναι (1)
6. Καπνίζετε όταν είστε τόσο άρρωστος, ώστε να χρειάζεται να μείνετε στο κρεβάτι όλη την ημέρα;
☐ Όχι (0)
☐ Ναι (1)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J, et al. Endothelial function and dysfunction. Part II: association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on endothelins and endothelial factors of the European society of hypertension. *J Hypertens* 2005; 23:233–46.
- 2) Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 2001; 104:1905–10.
- 3) Pittilo M. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. *Int J Exp Pathol* 2000; 81:219–30.
- 4) Funabashi N, Asano M, Komuro I. Predictors of non-calcified plaques in the coronary arteries of 242 subjects using multislice computed tomography and logistic regression models. *Int J Cardiol* 2007; 117:191–7.
- 5) Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension* 2003; 41:183–7.
- 6) Stefanadis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation* 1997; 95:31–8.
- 7) Li H, Srinivasan SR, Chen W, Xu JH, Li S, Berenson GS. Vascular abnormalities in asymptomatic, healthy young adult smokers without other major cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 2005;18:319–24.
- 8) McGill Jr HC. The cardiovascular pathology of smoking. *Am Heart J* 1988;115:250–7.
- 9) Fagerberg B, Bokemark L, Hulthe J. The metabolic syndrome, smoking, and antibodies to oxidized LDL in 58-year-old clinically healthy men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001;11:227–35.
- 10) Linna MS, Ahotupa M, Irjala K, et al. Smoking and low serum testosterone associates with high concentration of oxidized LDL. *Ann Med* 2008;1–7.
- 11) Nishi K, Itabe H, Uno M, et al. Oxidized LDL in carotid plaques and plasma associates with plaque instability. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1649–54.
- 12) Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989;298:784–8.
- 13) Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EF. Systemic effects of smoking. *Chest* 2007;131:1557–66.

14) <http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/QuitSmoking>

American Heart Association

15) Folts JD, Bonebrake FC. The effects of cigarette smoke and nicotine on platelet thrombus formation in stenosed dog coronary arteries: inhibition with phentolamine. *Circulation* 1982;65:465–70.

16) Hunter KA, Garlick PJ, Broom I, Anderson SE, McNurlan MA. Effects of smoking and abstention from smoking on fibrinogen synthesis in humans. *Clin Sci (Lond)* 2001;100:459–65.

17) Nowak J, Murray JJ, Oates JA, FitzGerald GA. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 1987;76:6–14.

18) Lidegaard O. Smoking and use of oral contraceptives: impact on thrombotic diseases. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:S357–63.

19) Kurth T, Kase CS, Berger K et al. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke* 34(12), 2792–2795 (2003).

20) Hart CL, Hole DJ, Smith GD. Risk factors and 20-year stroke mortality in men and women in the Renfrew/Paisley study in Scotland. *Stroke* 30(10), 1999–2007 (1999)

21) Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N. Engl. J. Med.* 318(15), 937–941 (1988)

22) Gvozdičak J, Gvozdičakova A, Kucharska J, Bada V. The effect of smoking on myocardial metabolism. *Czech Med* 1987;10:47–53.

23) Knight-Lozano CA, Young CG, Burow DL, et al. Cigarette smoke exposure and hypercholesterolemia increase mitochondrial damage in cardiovascular tissues. *Circulation* 2002;105:849–54.

24) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2006. *Diabetes Care* 2006;29(Suppl. 1):S4–42.

25) Hausteine K. *Tobacco or Health: Physiological and Social Damages Caused by Tobacco Smoking*. Springer, Berlin, Germany (2002). Hausteine's classic text is a must read for anyone wanting a comprehensive, scholarly and in-depth account of the health effects of tobacco smoking.

26) Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J. Am. Coll. Cardiol.* 43(10), 1731–1737 (2004).

27) Benowitz NL. *Nicotine Safety and Toxicity*. Oxford University Press, NY, USA (1998).

- 28) Beere PA, Glagov S, Zarins CK. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis. *Science* 226(4671), 180–182(1984).
- 29) Asplund K. Smokeless tobacco and cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc.Dis.* 45(5), 383–394 (2003).
- 30) Benowitz NL, Porchet H, Sheiner L, Jacob P 3rd. Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum. *Clin. Pharmacol. Ther.* 44(1), 23–28 (1988).
- 31) Eliasson M, Lundblad D, Hagg E. Cardiovascular risk factors in young snuff-users and cigarette smokers. *J. Intern. Med.* 230(1), 17–22. (1991).
- 32) Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *J. Am. Coll.Cardiol.* 29(7), 1422–1431 (1997).
- 33) FitzGerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am. Heart J.* 115(1 Pt 2), 267–271 (1988).
- 34) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 326(5), 310–318 (1992).
- 35) Ernst E, Koenig W, Matrai A, Filipiak B, Stieber J. Blood rheology in healthy cigarette smokers. Results from the MONICA project, Augsburg. *Arteriosclerosis* 8(4), 385–388 (1988).
- 36) Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA* 258(9), 1183–1186 (1987).
- 37) Ernst E. Fibrinogen: its emerging role as a cardiovascular risk factor. *Angiology* 45(2), 87–93 (1994).
- 38) Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am. Heart J.* 115 (1 Pt 2), 242–249 (1988).
- 39) Sambola A, Osende J, Hathcock J *et al.* Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity. *Circulation* 107(7), 973–977 (2003).
- 40) Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 46(1), 91–111 (2003).
Benowitz, a world authority on nicotine and tobacco, outlines the implications of the known and likely pathophysiological effects of tobacco smoking on the clinical management of patients with cardiovascular disease. The paper identifies a number of areas in which there is ample scope for further research to establish appropriate treatment for the many patients who smoke and present with acute cardiovascular disease.

- 41) Burke A, Fitzgerald GA. Oxidative stress and smoking-induced vascular injury. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 46(1), 79–90(2003). Succinct outline of the scientific evidence on the mechanisms of tobacco smoke-induced vascular injury.
- 42) Heitzer T, Just H, Munzel T. Antioxidant vitamin C improves endothelial dysfunction in chronic smokers. *Circulation* 94(1), 6–9 (1996).
- 43) Stamatelopoulos KS, Lekakis JP, Papamichael CM *et al.* Oral administration of ascorbic acid attenuates endothelial dysfunction after short-term cigarette smoking. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 73(6), 417–422 (2003).
- 44) Lehr HA, Weyrich AS, Saetzler RK *et al.* Vitamin C blocks inflammatory platelet-activating factor mimetics created by cigarette smoking. *J. Clin. Invest.* 99(10), 2358–2364 (1997).
- 45) Zhang J, Ying X, Lu Q *et al.* A single high dose of vitamin C counteracts the acute negative effect on microcirculation induced by smoking a cigarette. *Microvasc. Res.* 58(3), 305–311 (1999).
- 46) Katayama Y, Shige H, Yamamoto A, Hirata F, Yasuda H. Oral vitamin C ameliorates smoking-induced arterial wall stiffness in healthy volunteers. *J. Atheroscler. Thromb.* 11(6), 354–357 (2004).
- 47) Stadler N, Eggermann J, Voo S, Kranz A, Waltenberger J. Smoking-induced monocyte dysfunction is reversed by vitamin C supplementation *in vivo*. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 27(1), 120–126 (2007).
- 48) Duthie GG, Arthur JR, Beattie JA *et al.* Cigarette smoking, antioxidants, lipid peroxidation, and coronary heart disease. *Ann. NY Acad. Sci.* 686, 120–129 (1993).
- 49) Harats D, Ben-Naim M, Dabach Y *et al.* Cigarette smoking renders LDL susceptible to peroxidative modification and enhanced metabolism by macrophages. *Atherosclerosis* 79(2–3), 245–252 (1989).
- 50) Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ *et al.* Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 104(16), 1905–1910 (2001).
- 51) Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D *et al.* Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 88(5 Pt 1), 2149–2155 (1993).
- 52) Higman DJ, Greenhalgh RM, Powell JT. Smoking impairs endothelium-dependent relaxation of saphenous vein. *Br. J. Surg.* 80(10), 1242–1245 (1993).
- 53) Kiowski W, Linder L, Stoschitzky K *et al.* Diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhanced vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers. *Circulation*

90(1), 27–34 (1994).

54) Petitti DB, Kipp H. The leukocyte count: associations with intensity of smoking and persistence of effect after quitting. *Am. J. Epidemiol.* 123(1), 89–95 (1986).

55) Lavi S, Prasad A, Yang EH *et al.* Smoking is associated with epicardial coronary endothelial dysfunction and elevated white blood cell count in patients with chest pain and early coronary artery disease. *Circulation* 115(20), 2621–2627 (2007).

56) Grimm RH Jr, Neaton JD, Ludwig W. Prognostic importance of the white blood cell count for coronary, cancer, and all-cause mortality. *JAMA* 254(14), 1932–1937 (1985).

57) Lam TH, Stewart SM, Ho SY *et al.* Depressive symptoms and smoking among Hong Kong Chinese adolescents. *Addiction* 100(7), 1003–1011 (2005).

58) Hansen PR. Role of neutrophils in myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation* 91(6), 1872–1885 (1995).

59) Waters D, Lesperance J, Gladstone P *et al.*; CCAIT Study Group. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. *Circulation* 94(4), 614–621 (1996).

60) Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL *et al.* Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA* 279(2), 119–124 (1998).

61) Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *Br. Med. J.* 309(6959), 901–911 (1994).

62) Hammond EC, Garfinkel L. Coronary heart disease, stroke, and aortic aneurysm. *Arch. Environ. Health* 19(2), 167–182 (1969).

63) US Department of Health Education and Welfare. Smoking and health: report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. In: *PHS Publication* (Eds). US Department of Health, Education and Welfare Public Health Service, DC, USA (1964).

64) Teo KK, Ounpuu S, Hawken S *et al.* Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 368(9536), 647–658 (2006).

65) Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 46(1), 11–29 (2003).

66) Metz L, Waters DD. Implications of cigarette smoking for the management of

- patients with acute coronary syndromes. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 46(1), 1–9 (2003).
- 67) Nakamura K, Barzi F, Lam T *et al.* Cigarette smoking, systolic blood pressure, and cardiovascular diseases in the Asia-Pacific Region. *Stroke* 39(6), 1694–1702 (2008).
- 68) Willett WC, Green A, Stampfer MJ *et al.* Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N. Engl. J. Med.* 317(21), 1303–1309 (1987).
- 69) Benowitz NL, Hall SM, Herning RI *et al.* Smokers of low-yield cigarettes do not consume less nicotine. *N. Engl. J. Med.* 309(3), 139–142 (1983).
- 70) Jacobs EJ, Thun MJ, Apicella LF. Cigar smoking and death from coronary heart disease in a prospective study of US men. *Arch. Internal Med.* 159(20), 2413–2418 (1999).
- 71) Iribarren C, Tekawa IS, Sidney S, Friedman GD. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *N. Engl. J. Med.* 340(23), 1773–1780 (1999).
- 72) Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. *Tob. Control*, 14, 315–320 (2005).
- 73) Negri E, La Vecchia C, Nobili A, D’Avanzo B, Bechi S. Cigarette smoking and acute myocardial infarction. A case–control study from the GISSI-2 trial. GISSI-EFRIM Investigators. *Eur. J. Epidemiol.* 10(4), 361–366 (1994).
- 74) Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *Br. Med. J.* 315(7114), 973–980 (1997).
- 75) Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, Walker M. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged Britishmen. *Circulation* 91(6), 1749–1756 (1995).
- 76) Hasdai D, Garratt KN, Grill DE, Lerman A, Holmes DR, Jr. Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *N. Engl. J. Med.* 336(11), 755–761 (1997).
- 77) Price JF, Mowbray PI, Lee AJ *et al.* Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur. Heart J.* 20(5), 344–353(1999).
- 78) Kannel WB, Shurtleff D. The Framingham Study. Cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 28(2), 61–68 (1973).
- 79) Hankey GJ, Norman PE, Eikelboom JW. Medical treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 295(5), 547–553 (2006).

- 80) Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE *et al.* Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *Am. J. Epidemiol.* 153(7), 666–672 (2001).
- 81) Hooi JD, Stoffers HE, Knottnerus JA, van Ree JW. The prognosis of non-critical limb ischaemia: a systematic review of population-based evidence. *Br. J. Gen. Pract.* 49(438), 49–55 (1999).
- 82) Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD *et al.* Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. Peripheral Arterial Occlusive Disease. *Scand. J. Prim. Health Care* 16(3), 177–182 (1998).
- 83) Bendermacher BLW, Willigendael EM, Teijink JAW, Prins MH. Medical management of peripheral arterial disease. *J. Thromb. Haemost.* 3(8), 1628–1637 (2005).
- 84) Willigendael EM, Teijink JAW, Bartelink M-L *et al.* Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis. *J. Vasc. Surg.* 42(1), 67–74 (2005).
- 85) Kazmers A, Kohler TR. Very late survival after vascular surgery. *J. Surg. Res.* 105(2), 109–114 (2002).
- 86) Witteman JC, Grobbee DE, Valkenburg HA *et al.* Cigarette smoking and the development and progression of aortic atherosclerosis. A 9-year population-based follow-up study in women. *Circulation* 88 (5 Pt 1), 2156–2162 (1993).
- 87) Brady AR, Thompson SG, Fowkes FGR *et al.* Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 110(1), 16–21 (2004).
- 88) Vardulaki KA, Walker NM, Day NE *et al.* Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br. J. Surg.* 87(2), 195–200 (2000).
- 89) Lederle FA, Nelson DB, Joseph AM. Smokers' relative risk for aortic aneurysm compared with other smoking-related diseases: a systematic review. *J. Vasc. Surg.* 38(2), 329–334 (2003).
- 90) Iribarren C, Darbinian JA, Go AS *et al.* Traditional and novel risk factors for clinically diagnosed abdominal aortic aneurysm: The Kaiser Multiphasic Health Checkup Cohort Study. *Ann. Epidemiol.* 17, 669–678 (2007).
- 91) Kelly T, Gu D, Chen J *et al.* Cigarette smoking and risk of stroke in the Chinese adult population. *Stroke* 39(6), 1688–1693. (2008).
- 92) Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ *et al.* Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association

Stroke Council. *Stroke* 37(6), 1583–1633 (2006).

93) He J, Vupputuri S, Allen K *et al*. Passive smoking and the risk of coronary heart disease – a meta-analysis of epidemiologic studies. *N. Engl. J. Med.* 340(12), 920–926 (1999).

94) Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* 111(20), 2684–2698 (2005).

95) Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob. Control* 8(2), 156–160 (1999).

96) Donnan GA, McNeil JJ, Adena MA *et al*. Smoking as a risk factor for cerebral ischaemia. *Lancet* 2(8664), 643–647 (1989).

97) Whincup PH, Gilg JA, Emberson JR *et al*. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *Br. Med. J.* 329(7459), 200–205 (2004).

98) Iribarren C, Darbinian JA, Klatsky AL, Friedman GD. Cohort study of exposure to environmental tobacco smoke exposure and risk of first ischemic stroke and transient ischemic attack. *Neuroepidemiology* 23, 8–44 (2007).

99) US Department of Health and Human Services . *The Health Benefits of Smoking Cessation. A Report of the Surgeon General*. Washington, DC: US Dept Health and Human Services; 1990. CDC publication 90-8416

100) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) . Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses—United States, 1997-2001 . *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* . 2005 ; 54 (25) : 625 - 628 .

101) O’Hara P , Connett JE , Lee WW , Nides M , Murray R , Wise R . Early and late weight gain following smoking cessation in the Lung Health Study . *Am J Epidemiol* . 1998 ; 148 (9) : 821 – 830

102) Parsons AC , Shraim M , Inglis J , Aveyard P , Hajek P . Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (1): CD006219 .

103) Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 290(1), 86–97 (2003). **Synthesizes the evidence on the mortality benefits of smoking cessation, and provides essential data for clinicians to have at the ready when encouraging patients to stop smoking.**

- 104) Peters RW, Brooks MM, Todd L, Liebson PR, Wilhelmsen L; The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Smoking cessation and arrhythmic death: the CAST experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 26(5), 1287–1292 (1995).
- 105) Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R. Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.* 314(5), 271–275 (1986).
- 106) Jonason T, Bergstrom R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. Effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Med. Scand.* 221(3), 253–260 (1987).
- 107) Robbins AS, Manson JE, Lee IM, Satterfield S, Hennekens CH. Cigarette smoking and stroke in a cohort of U.S. male physicians. *Ann. Intern. Med.* 120(6), 458–462 (1994).
- 108) Kenfield S, Stampfer M, Rosner B, Colditz G. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. *JAMA* 299, 2037–2047(2008).
- 109) Lightwood JM, Glantz SA. Short-term economic and health benefits of smoking cessation: myocardial infarction and stroke. *Circulation* 96(4), 1089–1096 (1997).
Presents estimates of the economic and mortality benefits of cessation. The economic argument presented by the authors is clear enough, but it is the swift turnaround in health benefits when smoking is stopped that is truly impressive
- 110) Hunter KA, Garlick PJ, Broom I, Anderson SE, McNurlan MA. Effects of smoking and abstention from smoking on fibrinogen synthesis in humans. *Clin. Sci. (Colch.)* 100(4), 459–465 (2001).
- 111) Terres W, Becker P, Rosenberg A. Changes in cardiovascular risk profile during the cessation of smoking. *Am. J. Med.* 97(3), 242–249 (1994).
- 112) Morita H, Ikeda H, Haramaki N, Eguchi H, Imaizumi T. Only two-week smoking cessation improves platelet aggregability and intraplatelet redox imbalance of long-term smokers. *J. Am. Coll. Cardiol.* 45(4), 589–594 (2005).
- 113) Eliasson B, Hjalmarson A, Kruse E, Landfeldt B, Westin A. Effect of smoking reduction and cessation on cardiovascular risk factors. *Nicotine Tob. Res.* 3(3), 249–255 (2001).
- 114) Stubbe I, Eskilsson J, Nilsson-Ehle P. High-density lipoprotein concentrations increase after stopping smoking. *Br. Med. J.(Clin. Res. Ed.)* 284(6328), 1511–1513 (1982).
- 115) Oren S, Isakov I, Goltzman B *et al.* The influence of smoking cessation on hemodynamics and arterial compliance. *Angiology* 57(5), 564–568 (2006).
- 116) Law MR, Wald NJ. Environmental tobacco smoke and ischemic heart disease.

Prog. Cardiovasc. Dis. 46(1), 31–38 (2003). **Underlines the authors' earlier seminal work establishing the need for patients at risk of cardiovascular disease to be protected from exposure to second-hand smoke.**

117) Lightwood J. The economics of smoking and cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 46(1), 39–78 (2003).

118) Brown AI, Garber AM. A concise review of the cost-effectiveness of coronary heart disease prevention. *Med. Clin. North Am.* 84(1), 279–297 (2000).

119) Prignot J, Bartsch P, Vermeire P *et al.* Physician's involvement in the smoking cessation process of their patients. Results of a 1998 survey among 4,643 Belgian physicians. *Acta Clin. Belg.* 55(5), 266–275 (2000).

120) Hasdai D, Garratt KN, Grill DE *et al.* Predictors of smoking cessation after percutaneous coronary revascularization. *Mayo Clin. Proc.* 73(3), 205–209 (1998).

121) Holtzman JL, Weeks CE, Kvam DC *et al.* Identification of drug interactions by meta-analysis of premarketing trials: the effect of smoking on the pharmacokinetics and dosage requirements for flecainide acetate. *Clin. Pharmacol. Ther.* 46(1), 1–8 (1989).

122) Walle T, Walle UK, Cowart TD, Conradi EC, Gaffney TE. Selective induction of propranolol metabolism by smoking: additional effects on renal clearance of metabolites. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 241(3), 928–933 (1987).

123) Nam CM, Oh KW, Lee KH *et al.* Vitamin C intake and risk of ischemic heart disease in a population with a high prevalence of smoking. *J. Am. Coll. Nutr.* 22(5), 372–378 (2003).

124) Evans RW, Shaten BJ, Day BW, Kuller LH. Prospective association between lipid soluble antioxidants and coronary heart disease in men: the multiple risk factor intervention trial. *Am. J. Epidemiol.*, 147(2), 180–186 (1998).

125) Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 361(9374), 2017–2023 (2003).

126) Moller AM, Villebro N, Pedersen T, Tonnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet* 359(9301), 114–117 (2002).

127) Haustein KO, Krause J, Haustein H, Rasmussen T, Cort N. Changes in hemorheological and biochemical parameters following short-term and long-term smoking cessation induced by nicotine replacement therapy (NRT). *Int J Clin Pharmacol Ther* 2004;42:83–92.

- 128) Terres W, Becker P, Rosenberg A. Changes in cardiovascular risk profile during the cessation of smoking. *Am J Med* 1994;97:242–9.
- 129) Botella-Carretero JJ, Escobar-Morreale HF, Martin I, et al. Weight gain and cardiovascular risk factors during smoking cessation with bupropion or nicotine. *Horm Metab Res* 2004;36:178–82.
- 130) Hatsukami DK, Kotlyar M, Allen S, et al. Effects of cigarette reduction on cardiovascular risk factors and subjective measures. *Chest* 2005;128:2528–37.
- 131) Eliasson B, Hjalmarson A, Kruse E, Landfeldt B, Westin A. Effect of smoking reduction and cessation on cardiovascular risk factors. *Nicotine Tob Res* 2001;3:249–55.
- 132) Bakhru A, Erlinger TP. Smoking cessation and cardiovascular disease risk factors: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS Med* 2005; 2:e160.
- 133) Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003; 290:86–97.
- 134) Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ* 2004; 328:217–9.
- 135) Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000; 160:939–44.
- 136)
http://mm.wirral.nhs.uk/document_uploads/guidelines/Pharmacosmokingcessglines291110.pdf
- 137) Turner L , Mermelstein R , Flay B . Individual and contextual influences on adolescent smoking . *Ann N Y Acad Sci* .2004 ; 1021 : 175 - 197 .
- 138) Farrelly MC , Pechacek TF , Thomas KY , Nelson D . The impact of tobacco control programs on adult smoking . *Am J Public Health* . 2008 ; 98 (2) : 304 - 309 .
- 139) Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. More good news on teen smoking: rates at or near record lows . <http://www.monitoringthefuture.org>. Accessed October 15, 2009 .
- 140) Hines D , Fretz AC , Nollen NL . Regular and occasional smoking by college students: personality attributions of smokers and nonsmokers . *Psychol Rep* . 1998 ; 83 (3 Pt 2) : 1299 - 1306 .

- 141) Clark EM , Klesges RC , Neimeyer RA . Attributions about sexual behavior, attractiveness and health as a function of subjects' and targets' sex and smoking status . *Basic Appl Soc Psych* . 1992 ; 13 (2): 205 - 216 .
- 142) Cooper WH , Kohn PM . The social image of the young female smoker . *Br J Addict* . 1989 ; 84 (8): 935 - 941 .
- 143) Dermer ML , Jacobsen E . Some potential negative social consequences of cigarette smoking: marketing research in reverse . *J Appl Soc Psychol* . 1986 ; 16 (8): 702 - 725 .
- 144) Lancaster T , Stead L . Physician advice for smoking cessation . *Cochrane Database Syst Rev* . 2004 ;(4): CD000165 .
- 145) Balas EA , Weingarten S , Garb CT , Blumenthal D , Boren SA , Brown GD . Improving preventive care by prompting physicians. *Arch Intern Med* . 2000; 160 (3): 301 - 308 .
- 146) Nicotrol vs Nicotine Nasal Spray [product information]. Morris Plains, NJ: Pfizer Consumer Healthcare ; 2005 .
- 147) Hajek P, McRobbie H, Gillison F. Dependence potential of nicotine replacement treatments: effects of product type, patient characteristics, and cost to user . *Prev Med* . 2007; 44(3): 230- 234.
- 148) Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline* .Rockville, MD: US Dept of Health and Human Services; 2008
- 149) Rigotti NA , Munafo MR , Murphy MF , Stead LF . Interventions for smoking cessation in hospitalised patients . *Cochrane Database Syst Rev* . 2003 ;(1): CD001837 .
- 150) Daughton DM , Heatley SA , Prendergast JJ , et al . Effect of transdermal nicotine delivery as an adjunct to low-intervention smoking cessation therapy. A randomized, placebo-controlled, double-blind study . *Arch Intern Med* . 1991 ; 151 (4): 749 - 752 .
- 151) Smith SS , Jorenby DE , Leischow SJ , et al . Targeting smokers at increased risk for relapse: treating women and those with a history of depression . *Nicotine Tob Res* . 2003 ; 5 (1): 99 - 109 .

- 152) Burkhalter JE , Springer CM , Chhabra R , Ostroff JS , Rapkin BD . Tobacco use and readiness to quit smoking in low-income HIV-infected persons . *Nicotine Tob Res* . 2005 ; 7 (4): 511 - 522 .
- 153) Arnsten JH , Reid K , Bierer M , Rigotti N . Smoking behavior and interest in quitting among homeless smokers . *Addict Behav* . 2004 ; 29 (6): 1155 - 1161 .
- 154) Hughes JR , Kalman D . Do smokers with alcohol problems have more difficulty quitting? *Drug Alcohol Depend*. 2006 ; 82 (2): 91 - 102 .
- 155) DiClemente CC , Prochaska JO , Fairhurst SK , Velicer WF , Velasquez MM , Rossi JS . The process of smoking cessation: an analysis of precontemplation, contemplation, and preparation stages of change . *J Consult Clin Psychol* . 1991 ; 59 (2):295 – 304.
- 156) Fiore MC . Treating tobacco use and dependence: an introduction to the US Public Health Service clinical practice guideline . *Respir Care* . 2000 ; 45 (10): 1196 - 1199 .
- 157) White AR , Rampes H , Ernst E . Acupuncture for smoking cessation . *Cochrane Database Syst Rev* . 2002 ; (2): CD000009 .
- 158) Abbot NC , Stead LF , White AR , Barnes J , Ernst E . Hypnotherapy for smoking cessation . *Cochrane Database Syst Rev* . 2000 ; (2): CD001008 .
- 159) McPhillips-Tangum C , Bocchino C , Carreon R , et al. Addressing tobacco in managed care: results of the 2002 survey. *Prev Chronic Dis* . 2004 ;1:A04
- 160) Fiore M, Bailey W, Cohen S, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence* . Rockville, MD : US Department of Health and Human Services ; 2000 .
- 161) Theobald M , Jaén CR . An update on tobacco cessation reimbursement. *Fam Pract Manag* . 2006 ; 13 (5): 75 - 76, 78 .
- 162) Fiore M, Jaen C, Baker T, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service; 2008.
- 163) France EK, Glasgow RE, Marcus AC. Smoking cessation interventions among hospitalized patients: what have we learned? *Prev Med* 2001;32:376–88.
- 164) van Berkel TF, Boersma H, Roos-Hesselink JW, Erdman RA, Simoons ML. Impact of smoking cessation and smoking interventions in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J* 1999; 20:1773–82.

- 165) Hilleman DE, Mohiuddin SM, Packard KA. Comparison of conservative and aggressive smoking cessation treatment strategies following coronary artery bypass graft surgery. *Chest* 2004; 125:435–8.
- 166) Rigotti NA, MunafoMR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD001837.
- 167) Barth J, Critchley J, Bengel J. Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD006886.
- 168) Silagy C , Lancaster T , Stead L , Mant D , Fowler G . Nicotine replacement therapy for smoking cessation . *Cochrane Database Syst Rev* . 2004 ; (3) : CD000146 .
- 169) Etter JF , Stapleton JA . Nicotine replacement therapy for long-term smoking cessation: a meta-analysis . *Tob Control* . 2006 ; 15 (4) : 280 - 285 .
- 170) Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD000146.
- 171) Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2005;149:565–72.
- 172) Haustein KO. What can we do in secondary prevention of cigarette smoking? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003;10:476–85.
- 173) Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1422–31.
- 174) Hubbard R, Lewis S, Smith C, et al. Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death. *Tob Control* 2005;14:416–21.
- 175) Croghan IT , Hurt RD , Dakhil SR , et al . Randomized comparison of a nicotine inhaler and bupropion for smoking cessation and relapse prevention . *Mayo Clin Proc* . 2007 ; 82 (2) : 186 - 195.
- 176) Steinberg MB, Foulds J, Richardson DL, Burke MV, Shah P. Pharmacotherapy and smoking cessation at a tobacco dependence clinic . *Prev Med* . 2006 ; 42 (2) : 114 – 119
- 177) Evins AE , Cather C , Culhane MA , et al . A 12-week doubleblind, placebo-controlled study of bupropion sr added to high-dose dual nicotine replacement therapy for smoking cessation or reduction in schizophrenia . *J Clin Psychopharmacol* . 2007 ; 27 (4) : 380 - 386 .

- 178) Jorenby DE , Leischow SJ , Nides MA , et al . A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation . *N Engl J Med* . 1999 ; 340 (9): 685 - 691 .
- 179) Steinberg MB , Greenhaus S , Schmelzer AC , et al . Triplecombination pharmacotherapy for medically ill smokers: a randomized trial . *Ann Intern Med* . 2009 ; 150 (7): 447 - 454 .
- 180) Kozlowski LT , Giovino GA , Edwards B , et al . Advice on using over-the-counter nicotine replacement therapy-patch, gum, or lozenge-to quit smoking . *Addict Behav* . 2007 ; 32 (10): 2140 -2150 .
- 181) Henningfield JE, Fant RV, Buchhalter AR, Stitzer ML. Pharmacotherapy for nicotine dependence. *CA Cancer J Clin* 2005;55:281–99.
- 182) Botella-Carretero JI, Escobar-Morreale HF, Martin I, et al. Weight gain and cardiovascular risk factors during smoking cessation with bupropion or nicotine. *Horm Metab Res* 2004;36:178–82.
- 183) Hatsukami DK, KotlyarM, Allen S, et al. Effects of cigarette reduction on cardiovascular risk factors and subjective measures. *Chest* 2005;128:2528–37.
- 184) Eliasson B, Hjalmarson A, Kruse E, Landfeldt B, Westin A. Effect of smoking reduction and cessation on cardiovascular risk factors. *Nicotine Tob Res* 2001; 3:249–55.
- 185) Hughes JR , Gust SW , Keenan R , Fenwick JW , Skoog K , Higgins ST . Long-term use of nicotine vs placebo gum . *Arch Intern Med* . 1991 ; 151 (10): 1993-1998.
- 186) Nicotrol Inhalation Solution, Nicotine Inhalation Solution [product information]. Morris Plains, NJ : Pfi zer; 2005 .
- 187) Benowitz NL , Gourlay SG . Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy . *J Am Coll Cardiol* . 1997 ; 29 (7): 1422 - 1431.
- 188) Ford CL , Zlabek JA . Nicotine replacement therapy and cardiovascular disease . *Mayo Clin Proc* . 2005 ; 80 (5): 652 - 656 .
- 189) Joseph AM , Norman SM , Ferry LH , et al . The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease . *N Engl J Med* . 1996 ; 335 (24): 1792 - 1798 .

- 190) Mahmarian JJ , Moyé LA , Nasser GA , et al . Nicotine patch therapy in smoking cessation reduces the extent of exercise-induced myocardial ischemia . *J Am Coll Cardiol* . 1997; 30(1):125 - 130 .
- 191) Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients With Coronary Artery Disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease . *Arch Intern Med* . 1994 ; 154 (9): 989 - 995 .
- 192) Coleman T , Thornton J , Britton J , et al . Protocol for the smoking, nicotine and pregnancy (SNAP) trial: double-blind, placebo-randomised, controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy . *BMC Health Serv Res* . 2007 ; 7 : 2 .
- 193) Dempsey DA , Benowitz NL . Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy . *Drug Saf* . 2001 ; 24 (4):277 - 322 .
- 194) Wisborg K , Henriksen TB , Jespersen LB , Secher NJ . Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* . 2000 ; 96 (6): 967 - 971 .
- 195) Hegaard HK , Kjaergaard H , Møller LF , Wachmann H , Ottesen B . Multimodal intervention raises smoking cessation rate during pregnancy . *Acta Obstet Gynecol Scand* .2003 ; 82 (9): 813 - 819 .
- 196) Zyban Bupropion Hydrochloride Sustained-Release Tablets [product information]. Research Triangle Park, NC: Glaxo-SmithKline; 2007
- 197) Hughes JR , Stead LF , Lancaster T . Antidepressants for smoking cessation . *Cochrane Database Syst Rev* . 2007 ;(1): CD000031
- 198) Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA *et al.* A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N. Engl. J. Med.* 340(9), 685–691 (1999).
- 199) Hurt RD , Sachs DP , Glover ED , et al . A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* . 1997 ; 337 (17): 1195 - 1202 .
- 200) 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 (19): 2337 - 2344 .

- 201) Hays JT , Hurt RD , Rigotti NA , et al . Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. A randomized, controlled trial . *Ann Intern Med* . 2001 ; 135 (6): 423 - 433 .
- 202) Boshier A, Wilton LV, Shakir SA. Evaluation of the safety of bupropion (Zyban) for smoking cessation from experience gained in general practice use in England in 2000. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59:767–73.
- 203) Hughes J, Stead L, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD000031.
- 204) West R. Bupropion SR for smoking cessation. *Expert Opin. Pharmacother.* 4(4), 533–540 (2003).
- 205) Tonstad S, Farsang C, Klaene G *et al.* Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur. Heart J.* 24(10), 946–955 (2003).
- 206) Roddy E. Bupropion and other non- nicotine pharmacotherapies. *Br. Med. J.* 328(7438), 509–511 (2004).
- 207) Etter JF . Cytisine for smoking cessation: a literature review and a meta-analysis . *Arch Intern Med* . 2006; 166(15): 1553- 1559.
- 208) Coe JW , Brooks PR , Vetelino MG , et al. Varenicline: an alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation . *J Med Chem* . 2005 ; 48(10): 3474-3477 .
- 209) Picciotto MR , Zoli M , Rimondini R , et al . Acetylcholine receptors containing the beta2 subunit are involved in the reinforcing properties of nicotine . *Nature* . 1998; 391(6663):173 - 177 .
- 210) Olausson P , Jentsch JD , Taylor JR . Repeated nicotine exposure enhances responding with conditioned reinforcement . *Psychopharmacology (Berl)* . 2004 ; 173 (1-2): 98 - 104 .
- 211) Cahill K , Stead LF , Lancaster T . Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation . *Cochrane Database Syst Rev* .2007 ;(1): CD006103 .
- 212) Chantix Varenicline Tablets [product information]. New York:Pfizer; 2008.
- 213) USFDA. Information for healthcare professionals: varenicline (marketed as Chantix).<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm124818.htm> . Accessed October 15, 2009.

- 214) Pfizer Inc. ChantixR (varenicline) tablets U.S. prescribing information. Available at: http://media.pfizer.com/files/products/uspi_chantix.pdf [accessed June 27,2012].
- 215) Pfizer. Effectiveness and safety of varenicline in smokers with cardiovascular disease who wish to quit smoking. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00282984?term=Varenicline+AND+cardiovascular+disease&rank=1>[accessed October 24, 2012].
- 216) Nides M, Glover E, Reus V, et al. Varenicline versus bupropion for smoking cessation: a pooled analysis. *Am J Health Behav* 2008;32:664–75.
- 217) Gourlay SG , Stead LF , Benowitz NL . Clonidine for smoking cessation . *Cochrane Database Syst Rev* . 2004 ; (3) : CD000058 .
- 218) Cahill K , Ussher M . Cannabinoid type 1 receptor antagonists (rimonabant) for smoking cessation . *Cochrane Database Syst Rev* . 2007 ; CD005353 .
- 219) Hatsukami DK , Rennard S , Jorenby D , et al . Safety and immunogenicity of a nicotine conjugate vaccine in current smokers . *Clin Pharmacol Ther* . 2005 ; 78 (5) : 456 - 467 .
- 220) Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest* 2007;131:446–52.
- 221) Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults United States, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:642–5.
- 222) Zhu S, Melcer T, Sun J, Rosbrook B, Pierce JP. Smoking cessation with and without assistance: a population-based analysis. *Am J Prev Med* 2000;18:305–11.
- 223) Kreuter MW, Chheda SG, Bull FC. How does physician advice influence patient behavior? Evidence for a priming effect. *Arch Fam Med* 2000;9:426–33.
- 224) Solberg LI, Asche SE, Boyle RG, Boucher JL, Pronk NP. Frequency of physician-directed assistance for smoking cessation in patients receiving cessation medications. *Arch Intern Med* 2005;165:656–60.
- 225) Van Spall HG, Chong A, Tu JV. Inpatient smoking-cessation counseling and all-cause mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2007;154:213–20.

226) Wilson A, Sinfield P, Rodgers S, Hammersley V, Coleman T. Drugs to support smoking cessation in UK general practice: are evidence based guidelines being followed? *Qual Saf Health Care* 2006;15:284–8.

227) Shiffman S, Ferguson SG, Hellebusch SJ. Physicians' counseling of patients when prescribing nicotine replacement therapy. *Addict Behav* 2007;32:728–39.

228) Goldstein MG, DePue JD, Monroe AD, et al. A population-based survey of physician smoking cessation counseling practices. *Prev Med* 1998;27:720–9.

229) Pipe A, Sorensen M, Reid R. Physician smoking status, attitudes toward smoking, and cessation advice to patients: an international survey. *Patient Educ Couns* 2008.

230) Kotz D, Wagena EJ, Wesseling G. Smoking cessation practices of Dutch general practitioners, cardiologists, and lung physicians. *Respir Med* 2007;101:568–73.