

# Συμβολή της Θεραπείας με Βαρενικλίνη στη Διακοπή του Καπνίσματος Ασθενών με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο

Γεωργία Ρουμελιωτάκη,<sup>1</sup> Ελένη Κυρίτση,<sup>2</sup> Δημήτριος Κουκουλάρης,<sup>3</sup>  
Γεώργια-Ελπίδα Τσιπολίτη,<sup>4</sup> Ευτυχία Ευαγγελίδου<sup>5</sup>

## Contribution of Varenicline Treatment to Smoking Cessation of Patients with Acute Coronary Syndrome

Abstract at the end of the article

<sup>1</sup>Νοσηλεύτρια, MSc, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»,

<sup>2</sup>Ομ. Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής,  
Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής,

<sup>3</sup>Βιοπαθολόγος, MSc, PhD(c),  
ΓΝ Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο-  
Πατησίων», Αττική,

<sup>4</sup>Νοσηλεύτρια, MSc, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»,

<sup>5</sup>Νοσηλεύτρια, MSc, MHS, PhD,  
Γραφείο Επιτήρησης Λοιμώξεων,  
ΓΝ Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο-  
Πατησίων», Αττική

Υποβλήθηκε: 10/09/2018

Επανυποβλήθηκε: 23/10/2018

Εγκρίθηκε: 05/11/2018

### Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Ευτυχία Ευαγγελίδου

Παπαφλέσσα 54, 111 46 Γαλάτσι, Αθήνα

Τηλ: (+30) 6946 804 684

e-mail: efევaggelidou@gmail.com

**Εισαγωγή:** Η συμβολή της θεραπείας με χρήση βαρενικλίνης στη διακοπή του καπνίσματος ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε συνδυασμό με συμβουλευτική υποστήριξη αποτελεί εναλλακτική οδό επιτυχούς διακοπής του καπνίσματος. **Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της βαρενικλίνης σε συνδυασμό με εντατική συμβουλευτική υποστήριξη στη διακοπή του καπνίσματος στα πλαίσια 6μηνου προγράμματος καρδιακής αποκατάστασης σε ασθενείς μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. **Υλικό και Μέθοδος:** Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 73 ασθενείς που προσήλθαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών λόγω οξέος καρδιακού συμβάντος και έκαναν προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος με βαρενικλίνη και εντατική συμβουλευτική υποστήριξη. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν με τη συμπλήρωση από τους ασθενείς ερωτηματολογίου ειδικά κατασκευασμένου για τις ανάγκες της μελέτης. Η στατιστική ανάλυση έγινε με την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας  $\chi^2$ -test και το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε στο  $<0,05$ . **Αποτελέσματα:** Το 65,8% του δείγματος ήταν άνδρες, το 85,0% παρουσίασε OEM και το 19,2% έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη. Το 20,5% κατανάλωνε 15–20 τσιγάρα την ημέρα, το 69,9% 20–30, πάνω από 30 το 9,6% του δείγματος και το 64,4% είχε κάνει προσπάθειες διακοπής του καπνίσματος. Ως παρενέργεια της βαρενικλίνης το 23,3% ανέφερε ναυτία, το 46,6% κατάθλιψη, το 17,8% διαταραχές ύπνου και το 26,0% άλλες παρενέργειες όπως δυσκοιλιότητα, περίεργα όνειρα και κεφαλαλγία. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά στις μεταβλητές που αφορούν στη φαρμακευτική αγωγή με βαρενικλίνη σε σχέση με το φύλο,  $p>0,05$ . Τα άτομα κάτω των 60 ετών συχνότερα παρατήρησαν ως

παρενέργεια της θεραπείας τη ναυτία,  $p=0,024$  και τα άτομα που διέμεναν εντός Αττικής συχνότερα ζήτησαν βοήθεια-ενθάρρυνση από 3 φορές και πάνω,  $p=0,031$ , όπως και τα άτομα με συννοσηρότητα,  $p=0,038$ . Τα άτομα τα οποία επιχείρησαν τη διακοπή του καπνίσματος και άλλη φορά συχνότερα λαμβάνουν βαρενικλίνη περισσότερο από 3 εβδομάδες,  $p=0,001$ , δεν έχουν καπνίσει κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας,  $p=0,033$ , συχνότερα αναζήτησαν επιπλέον βοήθεια-ενθάρρυνση κατά την περίοδο της θεραπείας,  $p=0,013$ , δεν άλλαξαν διατροφικές συνήθειες μετά την έναρξη της θεραπείας,  $p=0,011$ , δεν ελάττωσαν την ποσότητα του αλατιού,  $p=0,039$  ούτε τα λιπαρά,  $p=0,035$ , όπως επίσης και τα γλυκά,  $p=0,034$ . Οι καλά ενημερωμένοι ασθενείς λαμβάνουν την βαρενικλίνη για 3 και περισσότερες εβδομάδες,  $p=0,028$  και προτιμούν το γυμναστήριο ως σωματική άσκηση,  $p=0,027$ . **Συμπεράσματα:** Η φαρμακευτική μέθοδος με τη χρήση της βαρενικλίνης σε συνδυασμό με τη συμβουλευτική υποστήριξη παρουσιάζει αρκετά θετικά αποτελέσματα και είναι ικανή να συμβάλει στη διακοπή του καπνίσματος.

**Λέξεις-ευρητηρίου:** Διακοπή καπνίσματος, βαρενικλίνη, στεφανιαία νόσος.

## Εισαγωγή

Το κάπνισμα αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου για πληθώρα ασθενειών οδηγώντας στον θάνατο εκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον κόσμο, ετησίως. Μοιάζει πολύ με μία χρόνια πάθηση που η αντιμετώπισή της είναι εξαιρετικά δύσκολη και οι υποτροπές της συχνές.<sup>1,2</sup>

Εκτιμάται, ότι παγκοσμίως υπάρχουν 1,1 δισεκατομμύρια άνθρωποι που είναι χρήστες προϊόντων καπνού ενώ κατά τη διάρκεια του 20ού αιώνα υπολογίζεται ότι περίπου 100.000.000 θάνατοι προήλθαν από τη χρήση αυτών των προϊόντων. Επιπλέον, ένα μεγάλο ποσοστό των καπνιστών επιθυμεί να διακόψει το κάπνισμα, όμως πολύ λίγοι τελικά το καταφέρνουν.<sup>1-3</sup>

Μέτρα περιορισμού του καπνίσματος λαμβάνονται από τα περισσότερα κράτη, παρόλα αυτά πολλοί άνθρωποι ταλαιπωρούνται από τις επιπτώσεις τόσο του ενεργητικού όσο και του παθητικού καπνίσματος, μειώνοντας όχι μόνο το προσδόκιμο επιβίωσης αλλά και την ποιότητα της ζωής τους.<sup>1-4</sup>

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις, αποτελούν τις κυριότερες αιτίες θανάτου στις ανεπτυγμένες χώρες του Δυτικού κόσμου και το ίδιο αναμένεται να γίνει και στις αναπτυσσόμενες χώρες στο εγγύς μέλλον. Ανάμεσα στις καρδιαγγειακές παθήσεις, η στεφανιαία νόσος είναι η πιο συχνή και ιδιαίτερα τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα και νοσηρότητα.<sup>3</sup>

Το κάπνισμα αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα κινδύνου για αθηροσκλήρωση, ενώ τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα αποτελούν τις πιο επικίνδυνες εκδηλώσεις της. Το κάπνισμα αποτελεί ιδιαίτερα σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα για την εκδήλωση καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως στεφανιαία νόσο, αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και οι βλαπτικές επιπτώσεις για όσους καπνίζουν είναι 3 έως 4 φορές μεγαλύτερες σε σχέση με τους μη καπνίζοντες. Η σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα και στη στεφανιαία νόσο είναι δοσο-εξαρτώμενη. Παγκοσμίως ο αριθμός των καπνιστών ανέρχεται στο 1 δις εκατ. άτομα ενώ υπολογίζεται ότι το 20% περίπου των καρδιακών θανάτων αποδίδεται στο κάπνισμα.<sup>5</sup>

Ο καπνός αυξάνει την αρτηριακή πίεση και την καρδιακή συχνότητα. Από παθοφυσιολογικής πλευράς, τα στατιστικά τα οποία εμπεριέχονται στον καπνό του τσιγάρου επηρεάζουν τη λειτουργία του ενδοθηλίου, την αντιδραστικότητα των αιμοπεταλίων και γενικότερα μηχανισμούς πήξης αίματος ενώ παράλληλα δημιουργούν ένα προφλεγμονώδες περιβάλλον. Προκαλεί ανεπιθύμητες μεταβολές των λιπιδίων, αύξηση των τριγλυκεριδίων και της χοληστερόλης και μείωση της HDL-χοληστερόλης. Με λίγα λόγια εμπλέκεται άμεσα στον μηχανισμό της αθηροσκλήρωσης. Επιπλέον η έκθεση στο κάπνισμα και το παθητικό κάπνισμα μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργίες

του ενδοθηλίου στη στεφανιαία κυκλοφορία, ακόμη και σε νέους υγιείς μη καπνιστές ανθρώπους.<sup>6</sup>

Η σχέση λοιπόν καπνίσματος-καρδιαγγειακής νόσου είναι ιδιαίτερη, σύμφωνα με τις μελέτες και καθοριστικής σημασίας είναι η σύσταση διακοπής του καπνίσματος με όποιον τρόπο επιλέξει ο καθένας.<sup>7</sup>

Η χωρίς βοήθεια προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος κατά την διάρκεια και αμέσως μετά τη νοσηλεία έχει δείξει περιορισμένη αποτελεσματικότητα ενώ προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο έχουν αποδειχθεί πολύ αποτελεσματικά. Αρκετές μελέτες σε ασθενείς με ή χωρίς στεφανιαία νόσο έχουν δείξει ότι η φαρμακευτική υποστήριξη με βαρενικλίνη αυξάνει την πιθανότητα επιτυχούς διακοπής του καπνίσματος.<sup>1-4,8</sup>

Αναλυτικότερα, η βαρενικλίνη, είναι ένας μερικός αγωνιστής και ταυτόχρονα ανταγωνιστής των α4β2 υποδοχέων νικοτίνης. Η βαρενικλίνη έχει την ιδιότητα να ανακουφίζει από την έντονη επιθυμία για νικοτίνη και από τα στερητικά συμπτώματα, αλλά και να λειτουργεί ως ανασταλτικός παράγοντας της ψυχολογικής εξάρτησης από τη νικοτίνη που δημιουργείται μέσω της τελετουργίας του ανάμματος του τσιγάρου.<sup>9,10</sup>

Παράλληλα, η βαρενικλίνη φαίνεται να είναι πιο ασφαλής σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η θεραπεία με νικοτίνη, προκαλεί συμπαθομιμητική διέγερση του καρδιαγγειακού συστήματος, καθώς η νικοτίνη δεσμεύεται στους α3β4 υποδοχείς της ακετυλοχολίνης, με αποτέλεσμα την αύξηση του καρδιακού ρυθμού, της συστολής του μυοκαρδίου και της αρτηριακής πίεσης. Αυτό αυξάνει το έργο του μυοκαρδίου και προκαλεί αγγειοσυστολή των στεφανιαίων αγγείων και μειώνει την παροχή αίματος στο μυοκάρδιο.<sup>11,12</sup>

Η διακοπή του καπνίσματος και οι στρατηγικές πρόληψης παρέχουν τεράστια δυνατότητα για τη βελτίωση της δημόσιας υγείας. Η υγειονομική ομάδα πρέπει να εκπαιδευτεί σε αποτελεσματικές στρατηγικές προσέγγισης προκειμένου να βοηθήσει τους καπνιστές να διακόψουν το κάπνισμα αλλά και να δώσει κίνητρα και ενημέρωση σε όσους δεν επιθυμούν ή δεν είναι ακόμη έτοιμοι για τη διακοπή.<sup>13</sup>

## Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της βαρενικλίνης, σε συνδυασμό με εντατική συμβουλευτική υποστήριξη, στη διακοπή του καπνίσματος στα πλαίσια 6μηνου προγράμματος καρδιακής αποκατάστασης ασθενών μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

## Υλικό και Μέθοδος

### Δείγμα της μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 73 ασθενείς που είχαν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και έκαναν προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος με βαρενικλίνη και εντατική συμβουλευτική υποστήριξη στην Ευρωκλινική Αθηνών από 1-9-2017 έως 1-3-2018.

### Κριτήρια επιλογής του δείγματος

Από τη μελέτη αποκλείστηκαν όσοι ασθενείς:

- Αρνήθηκαν να κάνουν λήψη βαρενικλίνης
- Έκαναν λήψη βαρενικλίνης, αλλά όχι εντατική συμβουλευτική υποστήριξη
- Δεν ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα διακοπής του καπνίσματος
- Αρνήθηκαν να συναινέσουν με τους σκοπούς της μελέτης.

### Μεθοδολογία

Πρόκειται για συγχρονική μελέτη στην οποία πήραν μέρος ασθενείς οι οποίοι, αφού ενημερώνονταν για τους σκοπούς της μελέτης, μόλις ολοκλήρωναν το πρόγραμμα διακοπής του καπνίσματος διάρκειας 24 εβδομάδων, συναινούσαν γραπτά. Το πρόγραμμα περιελάμβανε λήψη βαρενικλίνης και εντατική συμβουλευτική υποστήριξη. Στη συνέχεια, τους δινόταν από την ερευνήτρια το ερωτηματολόγιο με το οποίο έγινε η συλλογή των δεδομένων.

Η θεραπεία με βαρενικλίνη, έναν μερικό αγωνιστή και ταυτόχρονα ανταγωνιστή των α4β2 υποδοχέων νικοτίνης, ξεκίνησε σε όλους τους ασθενείς τη 2η ημέρα της εισαγωγής τους και χορηγήθηκε μαζί με την υπόλοιπη φαρμακευτική τους αγωγή μετά το εξιτήριό τους ως εξής:

- 0,5 mg/1 φορά ημερησίως για 3 ημέρες
- 0,5 mg/2 φορές ημερησίως για 4 ημέρες
- 1 mg/2 φορές ημερησίως για 24 βδομάδες.

Η θεραπεία με βαρενικλίνη συνεχίστηκε μετά τη 12η βδομάδα μόνο για αυτούς που είχαν σταματήσει το κάπνισμα μέχρι τότε. Επιπλέον όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ένα εντατικό ατομικό συμβουλευτικό πρόγραμμα, το οποίο περιελάμβανε:

- 30 λεπτά συμβουλευτικής υποστήριξης, 2 φορές κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στο νοσοκομείο, 1 τη 2η μέρα και 1 την ημέρα εξόδου
- Έντυπο υλικό με συμβουλές
- 30 λεπτά συμβουλευτικής υποστήριξης κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης στο τακτικό εξωτερικό καρδιο-

λογικό ιατρείο την 4η και 12η βδομάδα μετά το εξιτηριό τους

- Σύντομη τηλεφωνική συμβουλευτική υποστήριξη από εξειδικευμένη και ειδικά εκπαιδευμένη για αυτόν τον σκοπό νοσηλευτική ομάδα τη 2η, 6η, 10η, 14η, 18η και 22η βδομάδα
- Τακτική ψυχολογική αξιολόγηση κατά τη διάρκεια του προγράμματος της καρδιακής αποκατάστασης με ιδιαίτερη φροντίδα για την έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση συμπτωμάτων κατάθλιψης.

Στη διάρκεια των 24 εβδομάδων της μελέτης οι ασθενείς είχαν πρόσβαση σε προγράμματα φυσικής δραστηριότητας και προγράμματα υγιεινής διατροφής καθώς και ειδική ψυχολογική υποστήριξη.

Το πρόγραμμα διακοπής του καπνίσματος γινόταν από μια διεπιστημονική ομάδα που αποτελείτο από καρδιολόγους, νοσηλευτές, ψυχολόγο, εργοφυσιολόγο και διαιτολόγο.

### Στατιστική ανάλυση

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Οι απόλυτες (n) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's  $\chi^2$  test ή το Fisher's exact test όπου ήταν απα-

ραίτητο. Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05.

### Δεοντολογία μελέτης

Το πρωτόκολλο της μελέτης εξετάστηκε και εγκρίθηκε από το Διοικητικό Συμβούλιο και από την Επιτροπή Ιατρικής Δεοντολογίας και Ηθικής Κλινικών Ερευνών της Ευρωκλινικής Αθηνών. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με σεβασμό προς τον ασθενή και εμπιστευτικότητα των συγκεντρωθέντων στοιχείων.

Οι ασθενείς ενημερώθηκαν για τον σκοπό της μελέτης και ότι δεν θα δημοσιευθούν προσωπικά στοιχεία και κλινικά δεδομένα, από τα οποία πιθανώς να μπορούσε να προκύψει η αναγνώριση της ταυτότητάς τους καθώς και το νοσοκομείο προέλευσης.

### Αποτελέσματα

#### Περιγραφικά αποτελέσματα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 73 στεφανιαίοι ασθενείς εκ των οποίων 48 ποσοστό 65,8% ήταν άνδρες. Στο 41,1% η ηλικία του δείγματος ήταν κάτω των 60 ετών και αναφορικά με την οικογενειακή τους κατάσταση έγγαμοι ήταν το 57,5%.

Το μεγαλύτερο ποσοστό 67,1% διέμενε σε πρωτεύουσα νομού, το 24,7% στην ευρύτερη περιοχή Αττικής και το 8,2% στην ύπαιθρο (πίνακας 1).

**Πίνακας 1.** Κατανομή του δείγματος ανάλογα με τα κοινωνικοδημογραφικά του χαρακτηριστικά.

Χαρακτηριστικά		n	(%)
Φύλο	Άνδρες	48	65,8
	Γυναίκες	25	34,2
Ηλικία	≤60	30	41,1
	61+	43	58,9
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος/η/συμβίωση	42	57,5
	Άγαμος/η/Διαζ/νος/η/Χήρος/α	31	42,5
Μορφωτικό επίπεδο	Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	15	20,5
	Τριτοβάθμια εκπαίδευση	58	79,5
Επάγγελμα	Άνεργοι	5	6,8
	Δημόσιοι υπάλληλοι	38	52,1
	Ιδιωτικοί υπάλληλοι	18	24,7
	Ελεύθεροι επαγγελματίες	9	12,3
Τόπος διαμονής	Οικιακά	3	4,1
	Αττική	18	24,7
	Πρωτεύουσα νομού	49	67,1
	Ύπαιθρος	6	8,2

Όσον αφορά στα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος το 8,2% υπέστη OEM, στηθάγχη είχε το 6,8% και OEM και στηθάγχη το 84,9%. Το 83,6% του δείγματος παρουσίασε το καρδιολογικό πρόβλημα σε χρονικό διάστημα μικρότερο του έτους, και το 16,4% περισσότερο από ένα έτος. Το 37,0% του δείγματος αναφέρει κληρονομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου και το 34,2% αναφέρει συνυπάρχον νόσημα με 19,2% σακχαρώδη διαβήτη και 15,1% προβλήματα με τον θυρεοειδή.

Το 20,5% καταναλώνει 15–20 τσιγάρα την ημέρα, το 69,9% 20–30 τσιγάρα και πάνω από 30 καταναλώνει το 9,6% του δείγματος.

Όσον αφορά στον βαθμό ενημέρωσης για τη διακοπή του τσιγάρου με τη χρήση της βαρενικλίνης το 16,4% αναφέρει ότι είναι πολύ ενημερωμένο, το 61,6% αρκετά και λίγο ή καθόλου το 21,9%.

Στο 94,5% του δείγματος η απόφαση για τη διακοπή του καπνίσματος με τη λήψη της βαρενικλίνης έγινε μετά από παρότρυνση του καρδιολόγου. Κατά το διάστημα λήψης της βαρενικλίνης το 30,1% του δείγματος αναφέρει ότι αισθάνεται πολύ έντονα την ανάγκη να καπνίσει, το 30,1% αρκετά και το 39,8% λίγο ή καθόλου.

Το 78,1% του δείγματος ζήτησε επιπλέον βοήθεια από τη συμβουλευτική του ομάδα κατά την περίοδο λήψης της βαρενικλίνης, και από αυτούς το 24,6% ζήτησε επιπλέον βοήθεια 1 φορά, το 49,1% 2 φορές και το 26,3% 3 φορές (πίνακας 2).

Στους παραπάνω πίνακες αναφέρονται αναλυτικά τα κοινωνικοδημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

### Στατιστικά αποτελέσματα

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας  $\chi^2$ -test δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά στο φύλο σε σχέση με την απόφαση λήψης φαρμακευτικής αγωγής με βαρενικλίνη και είσοδο σε αυτή με παρότρυνση καρδιολόγου, το χρονικό διάστημα λήψης της βαρενικλίνης, την επιθυμία για κάπνισμα, την προσπάθεια συνέπειας στη θεραπεία με βαρενικλίνη, το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, την εμφάνιση παρενεργειών από τη θεραπεία όπως ναυτία, κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου και άλλες παρενέργειες,  $p>0,05$ .

Επίσης, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με το πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας αλλά βρέθηκε ότι οι άνδρες συχνότερα πηγαίνουν γυμναστήριο ενώ οι γυναίκες προτιμούν το περπάτημα,  $p=0,026$ . Ομοίως, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε ό,τι αφορά στην ανάγκη επιπλέον βοήθειας-ενθάρρυνσης κατά την περίοδο λήψης της βαρενικλίνης

και της συχνότητας λήψης βοήθειας,  $p>0,05$  όπως και σε ό,τι αφορά στην αλλαγή διατροφικών συνηθειών και το είδος της αλλαγής των διατροφικών αλλαγών,  $p>0,05$ .

Όσον αφορά στην ηλικία δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την απόφαση λήψης φαρμακευτικής αγωγής με βαρενικλίνη και την είσοδο σε αυτή με την παρότρυνση καρδιολόγου, το χρονικό διάστημα της θεραπείας με βαρενικλίνη, την ανάγκη για κάπνισμα, τον προβληματισμό συνέπειας στη θεραπεία, το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας,  $p>0,05$  αλλά βρέθηκε ότι τα άτομα κάτω των 60 ετών συχνότερα παρατήρησαν ως παρενέργεια της θεραπείας τη ναυτία,  $p=0,024$ , ενώ δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη συχνότητα διαταραχής του ύπνου, της κατάθλιψης και άλλων παρενεργειών,  $p>0,05$ . Επίσης δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη συχνότητα σωματικής δραστηριότητας, αλλά βρέθηκε ότι τα άτομα ηλικίας κάτω των 60 χρονών ακολουθούν προγράμματα οργανωμένων γυμναστηρίων ενώ άτομα άνω των 61 προτιμούν το περπάτημα,  $p=0,004$ . Αναφορικά με την ηλικία δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην αναζήτηση επιπλέον συμβουλευτικής βοήθειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τη συχνότητα αναζήτησης βοήθειας, την αλλαγή διατροφικών συνηθειών,  $p>0,05$  (πίνακας 3).

Σε ό,τι αφορά στην οικογενειακή κατάσταση ομοίως δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις παραπάνω μεταβλητές παρά μόνο στις διατροφικές συνήθειες όπως συχνότερα άλλαξαν διατροφικές συνήθειες τα άτομα τα οποία ζουν μόνα τους,  $p=0,048$ , ενώ δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά στο είδος των διατροφικών συνηθειών,  $p>0,05$ .

Ομοίως, σε ό,τι αφορά στο μορφωτικό επίπεδο δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε καμία από τις παραπάνω μεταβλητές,  $p>0,05$  όπως και σε ό,τι αφορά στο είδος του επαγγέλματος,  $p>0,05$ , τον τόπο διαμονής παρά μόνο στη μεταβλητή που αφορά στη συχνότητα αναζήτησης βοήθειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βαρενικλίνη όπου τα άτομα που διέμεναν εντός Αττικής συχνότερα ζήτησαν βοήθεια από 3 φορές και πάνω,  $p=0,031$ .

Όσον αφορά στο είδος του καρδιολογικού προβλήματος επίσης δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις παραπάνω παραμέτρους όπως επίσης σε ό,τι αφορά στο είδος της φαρμακευτικής αγωγής,  $p>0,05$ .

Αναφορικά με το χρονικό διάστημα του καρδιολογικού προβλήματος βρέθηκε ότι τα άτομα τα οποία πάσχουν για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του έτους συχνότερα αναφέρουν ως παρενέργεια της θεραπείας με βαρενικλίνη την εμφάνιση διαταραχών στον ύπνο,  $p=0,032$  (πίνακας 4).

**Πίνακας 2.** Κατανομή του δείγματος ανάλογα με τα κλινικά του χαρακτηριστικά.

Χαρακτηριστικά		n	(%)
Διάγνωση	OEM και στηθάγχη	62	84,9
	OEM	6	8,2
	Στηθάγχη	5	6,8
Φαρμακευτική αγωγή	salospir-bbblocker-στατίνη-plavix	37	50,7
	salospir-bbblocker-στατίνη-effient	19	26,0
	salospir-bbblocker-στατίνη-brillique	17	23,3
Έτη εκδήλωσης του καρδιολογικού προβλήματος	>1 έτος	61	83,6
	<1 έτος	12	16,4
Κληρονομικότητα	ΝΑΙ	27	37,0
	ΟΧΙ	46	63,0
Συννοσηρότητα	Σακχαρώδης διαβήτης	14	19,2
	Διαταραχές θυρεοειδούς αδένα	11	15,2
	ΟΧΙ	48	65,8
Αριθμός τσιγάρων ανά ημέρα	15 – 20	15	20,5
	20 – 30	51	69,9
	> 30	7	9,6
Ηλικία έναρξης καπνίσματος	-19 ετών	15	20,5
	20+ ετών	58	79,5
Διακοπή καπνίσματος και άλλη φορά	ΝΑΙ	47	64,4
	ΟΧΙ	26	35,6
Πόσες προσπάθειες διακοπής	1-2 φορές	19	41,3
	3 φορές	27	58,7
Διακοπή καπνίσματος (σε μήνες)	1-3 μήνες	26	55,3
	3 +μήνες	21	44,7
Αιτία διακοπής καπνίσματος	Προσωπική επιθυμία	23	48,9
	Εντολή γιατρού	10	21,3
	Οικονομικοί λόγοι	9	19,1
	Παρότρυνση από άλλους	5	10,6
	Προοδευτική ελάττωση τσιγάρων	15	31,9
Τρόπος διακοπής καπνίσματος	Διακοπή μία και έξω	14	29,8
	Συμβουλευτική υποστήριξη	8	17
	Ηλεκτρονικό τσιγάρο	4	8,5
	Λήψη φαρμάκων	4	8,5
	Βελονισμός	2	4,3
	Πολύ	12	16,4
Βαθμός ενημέρωσης για τη θεραπεία και τη δράση της βαρενικλίνης	Αρκετά	45	61,6
	Λίγο	8	11
	Καθόλου	8	11

Συνεχίζεται

Πίνακας 2. Συνέχεια.

Χαρακτηριστικά		n	(%)
Ανάγκη για κάπνισμα κατά τη θεραπεία	Πολύ	22	30,1
	Αρκετά	22	30,1
	Λίγο	22	30,1
	Καθόλου	7	9,6
	Πολύ	7	9,6
Προβληματισμός για συνέπεια στη λήψη της βαρενικλίνης	Αρκετά	22	30,1
	Λίγο	22	30,1
	Καθόλου	22	30,1
Κάπνισμα την τελευταία εβδομάδα	Ναι	20	27,4
	Όχι	53	72,6
	Ναυτία	17	23,3
	Κατάθλιψη	34	46,6
	Διαταραχές ύπνου	13	17,8
Παρενέργειες, ναι	Περίεργα όνειρα	8	11
	Κεφαλαλγία	6	8,2
	Δυσκοιλιότητα	5	6,8
	Ναι	52	71,2
Πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας	Όχι	21	28,8
	Γυμναστήριο για 1 ώρα	27	51,9
Είδος φυσικής δραστηριότητας	Περπάτημα	25	48,1
	Ναι	57	78,1
Ανάγκη συμβουλευτικής παρέμβασης	Όχι	16	21,9
	Περιορισμός αλατιού	15	33,3
	Περιορισμός γλυκών	13	28,9
Αλλαγή διατροφικών συνηθειών	Περιορισμός λιπαρών	11	24,4
	Περιορισμός και αλατιού και λιπαρών	6	13,3

Στατιστικά σημαντική διαφορά επίσης βρέθηκε σε ό,τι αφορά στην σωματική άσκηση όπου παρατηρήθηκε ότι τα άτομα με οικογενειακό ιστορικό καρδιολογικού προβλήματος συχνότερα ως σωματική άσκηση προτιμούν το περπάτημα,  $p=0,013$ , δεν λιγόστεψαν την ποσότητα αλατιού στη διατροφή τους,  $p=0,029$  (πίνακας 5).

Επίσης, βρέθηκε σε ό,τι αφορά στη συννοσηρότητα ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις παραμέτρους της μελέτης παρά μόνο τα άτομα με συννοσηρότητα προτιμούν συχνότερα το περπάτημα,  $p=0,026$ , και ότι ζήτησαν συχνότερα επιπλέον βοήθεια-ενθάρρυνση,  $p=0,038$ . Ομοίως, ως προς το είδος της συννοσηρότητας βρέθηκε ότι οι πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη συχνότερα προτιμούν το περπάτημα,  $p=0,047$ .

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις παραπάνω παραμέτρους σε σχέση με την επιθυμία να καπνίσουν και τον αριθμό τσιγάρων, ούτε και σε σχέση με την ηλικία έναρξης του καπνίσματος παρά μόνο στη μεταβλητή που αναφέρεται στον προβληματισμό της προσπάθειας για τη συνέπεια στη λήψη της βαρενικλίνης όπου τα άτομα τα οποία άρχισαν το κάπνισμα σε ηλικία μικρότερη των 19 ετών τους προβληματίζει πολύ και αρκετά,  $p=0,012$  και η ίδια η ομάδα συχνότερα δεν ζήτησε βοήθεια-ενθάρρυνση κατά την περίοδο λήψης της συγκεκριμένης αγωγής,  $p=0,016$  (πίνακας 6).

Επίσης, βρέθηκε ότι τα άτομα τα οποία επιχείρησαν τη διακοπή του καπνίσματος και άλλη φορά συχνότερα λαμβάνουν βαρενικλίνη περισσότερο από 3 εβδομάδες,  $p=0,001$ . Η ίδια ομάδα συχνότερα δεν έχει καπνίσει κατά

**Πίνακας 3.** Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης συμπεριφορών του δείγματος σε σχέση με την ηλικία.

Είδος συμπεριφοράς		Ηλικία				p
		-60		61+		
		n	(%)	n	(%)	
Η επιλογή της βαρενικλίνης για τη διακοπή του καπνίσματος έγινε με την παρότρυνση του καρδιολόγου σας;	Ναι	28	93,3	41	95,3	0,546
	Όχι	2	6,7	2	4,7	
Χρονικό διάστημα λήψης της βαρενικλίνης (εβδομάδες);	<2	20	66,7	21	22,0	0,102
	3+	10	33,3	48,8	51,2	
	Πολύ	8	26,7	14	32,6	
Ανάγκη για κάπνισμα	Αρκετά	8	26,7	14	32,6	0,599
	Λίγο/καθόλου	14	46,7	15	34,9	
	Πολύ/αρκετά	12	40,0	17	39,5	
Προβληματισμός στη λήψη βαρενικλίνης	Λίγο	8	26,7	14	32,6	0,828
	Καθόλου	10	33,3	12	27,9	
Κάπνισμα την τελευταία εβδομάδα	Ναι	8	26,7	12	27,9	0,562
	Όχι	22	73,3	31	72,6	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (ναυτία)	Ναι	11	36,7	6	14,0	0,024
	Όχι	19	63,3	37	86,0	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (κατάθλιψη)	Ναι	11	36,7	23	53,5	0,119
	Όχι	19	63,3	20	46,5	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (διαταραχές ύπνου)	Ναι	5	16,7	8	18,6	0,544
	Όχι	25	83,3	35	81,4	
	Όχι	21	70,0	33	76,7	
Άλλη παρενέργεια φαρμ. αγωγής	Άλλη	9	30,0	10	23,3	0,352
	Ναι	21	70,0	31	72,1	
Πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας	Όχι	9	30,0	12	27,9	0,524
	Γυμναστήριο 1h	16	76,2	11	35,5	
Είδος προγράμματος φυσικής δραστηριότητας	Περπάτημα	5	23,8	20	64,5	0,004
	Ναι	22	73,3	35	81,4	
Συμβουλευτική βοήθεια-ενθάρρυνση	Όχι	8	26,7	8	18,6	0,295
	Μία φορά	6	27,3	8	22,9	
	Δύο	12	54,5	16	45,7	
Αριθμός αναζήτησης βοήθειας	Τρεις	4	18,2	11	31,4	0,543
	Ναι	21	70,0	24	55,8	
	Όχι	9	30,0	19	44,2	
Αλλαγή διατροφικών συνθηθειών	Ναι	9	30,0	12	27,9	0,419
	Όχι	12	40,0	12	27,9	
	Καμία αλλαγή	9	30,0	19	44,2	
Λιγότερο αλάτι	Ναι	6	20,0	11	25,6	0,227
	Όχι	15	50,0	13	30,2	
	Καμία αλλαγή	9	30,0	19	44,2	
Λιγότερα λιπαρά	Ναι	7	23,3	6	14,0	0,388
	Όχι	14	46,7	18	41,9	
	Καμία αλλαγή	9	30,0	19	44,2	



**Πίνακας 4.** Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης συμπεριφορών του δείγματος σε σχέση με τον χρόνο εκδήλωσης του καρδιολογικού προβλήματος.

Είδος συμπεριφοράς		Χρονικό διάστημα				p
		<του έτους		Ένα έτος+		
		n	(%)	n	(%)	
Η επιλογή της βαρενικλίνης για τη διακοπή του καπνίσματος έγινε με την παρότρυνση του καρδιολόγου σας;	Ναι	58	95,1	11	91,7	0,521
	Όχι	3	4,9	1	8,3	
Χρονικό διάστημα λήψης της βαρενικλίνης (εβδομάδες);	<2	34	55,7	7	58,3	0,564
	3+	27	44,3	5	41,7	
	Πολύ	18	29,5	4	33,3	
Ανάγκη για κάπνισμα	Αρκετά	17	27,9	5	41,7	0,480
	Λίγο/καθόλου	26	42,6	3	25,0	
	Πολύ/αρκετά	24	39,3	5	41,7	
Προβληματισμός στη λήψη βαρενικλίνης	Λίγο	17	27,9	5	41,7	0,470
	Καθόλου	20	32,8	2	16,7	
Κάπνισμα την τελευταία εβδομάδα	Ναι	15	24,6	5	41,7	0,193
	Όχι	46	75,4	7	58,3	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (ναυτία)	Ναι	16	26,2	1	8,3	0,168
	Όχι	45	73,8	11	91,7	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (κατάθλιψη)	Ναι	28	45,9	6	50,0	0,520
	Όχι	33	54,1	6	50,0	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (διαταραχές ύπνου)	Ναι	8	13,1	5	41,7	0,032
	Όχι	53	86,9	7	58,3	
Άλλη παρενέργεια φαρμ. αγωγής	Όχι	45	73,8	9	75,0	0,620
	Άλλη	16	26,2	3	25,0	
Πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας	Ναι	45	73,8	7	58,3	0,228
	Όχι	16	26,2	5	41,7	
Είδος προγράμματος φυσικής δραστηριότητας	Γυμναστήριο 1h	25	55,6	2	28,6	0,179
	Περπάτημα	20	44,4	5	71,4	
Συμβουλευτική βοήθεια-ενθάρρυνση	Ναι	47	77,0	10	83,3	0,481
	Όχι	14	23,0	2	16,7	
	Μία φορά	13	27,7	1	10,0	
Αριθμός αναζήτησης βοήθειας	Δύο	22	46,8	6	60,0	0,496
	Τρεις	12	25,5	3	30,0	
	Ναι	39	63,9	6	50,0	
Αλλαγή διατροφικών συνηθειών	Όχι	22	36,1	6	50,0	0,277
	Ναι	17	27,9	4	33,3	
Λιγότερο αλάτι	Όχι	22	36,1	2	16,7	0,415
	Καμία αλλαγή	22	36,0	6	50,0	
	Ναι	14	23,0	3	25,0	
Λιγότερα λιπαρά	Όχι	25	41,0	3	25,0	0,551
	Καμία αλλαγή	22	36,0	6	50,0	
	Ναι	13	21,3	0	0,0	
Λιγότερα γλυκά	Όχι	26	42,6	6	50,0	0,203
	Καμία αλλαγή	22	36,1	6	50,0	
	Ναι	13	21,3	0	0,0	

**Πίνακας 5.** Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης συμπεριφορών του δείγματος σε σχέση με την ύπαρξη θετικού οικογενειακού ιστορικού Σ.Ν.

Είδος συμπεριφοράς		Θετικό ιστορικό Σ.Ν.				p
		Ναι		Όχι		
		n	(%)	n	(%)	
Η επιλογή της βαρενικλίνης για τη διακοπή του καπνίσματος έγινε με την παρότρυνση του καρδιολόγου σας;	Ναι	26	96,3	43	93,5	0,526
	Όχι	1	3,7	3	6,5	
Χρονικό διάστημα λήψης της βαρενικλίνης (εβδομάδες);	<2	14	51,9	27	58,7	0,372
	3+	13	48,1	19	41,3	
	Πολύ	10	37,1	12	26,1	
Ανάγκη για κάπνισμα	Αρκετά	8	29,6	14	30,4	0,528
	Λίγο/καθόλου	9	33,3	20	43,5	
	Πολύ/αρκετά	12	44,4	17	37,0	
Προβληματισμός στη λήψη βαρενικλίνης	Λίγο	9	33,3	13	28,2	0,272
	Καθόλου	6	22,2	16	34,8	
Κάπνισμα την τελευταία εβδομάδα	Ναι	9	33,3	11	23,9	0,446
	Όχι	18	66,7	35	76,1	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (ναυτία)	Ναι	7	25,9	10	21,7	0,514
	Όχι	20	74,1	36	78,3	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (κατάθλιψη)	Ναι	13	48,1	21	45,7	0,206
	Όχι	14	51,9	25	54,3	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (διαταραχές ύπνου)	Ναι	3	11,1	10	21,7	0,079
	Όχι	24	88,9	36	78,3	
Άλλη παρενέργεια φαρμ. αγωγής	Όχι	23	85,2	31	67,4	0,447
	Άλλη	4	14,8	15	32,6	
Πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας	Ναι	20	74,1	32	69,6	0,013
	Όχι	7	25,9	14	30,4	
Είδος προγράμματος φυσικής δραστηριότητας	Γυμναστήριο 1h	6	30,0	21	65,6	0,591
	Περπάτημα	14	70,0	11	34,4	
Συμβουλευτική βοήθεια-ενθάρρυνση	Ναι	21	77,8	36	78,3	0,957
	Όχι	6	22,2	10	21,7	
Αριθμός αναζήτησης βοήθειας	Μία φορά	5	23,8	9	25,0	0,178
	Δύο	10	47,6	18	50,0	
Αλλαγή διατροφικών συνθηκών	Τρεις	6	28,6	9	25,0	0,029
	Ναι	19	70,4	26	56,5	
Λιγότερο αλάτι	Όχι	8	29,6	20	43,5	0,100
	Ναι	5	18,5	16	34,8	
Λιγότερα λιπαρά	Καμία αλλαγή	8	29,6	20	43,5	0,295
	Ναι	10	37,0	7	15,2	
Λιγότερα γλυκά	Όχι	9	33,3	19	41,3	0,295
	Καμία αλλαγή	8	29,6	20	43,5	
	Ναι	7	25,9	6	13,0	0,295
	Όχι	12	44,4	20	43,5	
	Καμία αλλαγή	8	29,6	20	43,5	

**Πίνακας 6.** Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης συμπεριφορών του δείγματος σε σχέση με την ηλικία έναρξης του καπνίσματος.

Είδος συμπεριφοράς		Ηλικία έναρξης καπνίσματος				p
		<19 ετών		20+		
		n	(%)	n	(%)	
Η επιλογή της βαρενικλίνης για τη διακοπή του καπνίσματος έγινε με την παρότρυνση του καρδιολόγου σας;	Ναι	15	100,0	54	93,1	0,390
	Όχι	0	0,0	4	6,9	
Χρονικό διάστημα λήψης της βαρενικλίνης (εβδομάδες);	<2	11	73,3	30	51,7	0,112
	3+	4	26,7	28	48,3	
	Πολύ	8	53,3	14	24,1	
Ανάγκη για κάπνισμα	Αρκετά	3	20,0	19	32,8	0,012
	Λίγο/καθόλου	4	26,7	25	43,1	
	Πολύ/αρκετά	11	73,4	18	31,0	
Προβληματισμός στη λήψη βαρενικλίνης	Λίγο	2	13,3	20	34,5	0,182
	Καθόλου	2	13,3	20	34,5	
Κάπνισμα την τελευταία εβδομάδα	Ναι	6	40,0	14	24,1	0,483
	Όχι	9	60,0	44	75,9	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (ναυτία)	Ναι	4	26,7	13	22,4	0,195
	Όχι	11	73,3	45	77,6	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (κατάθλιψη)	Ναι	5	33,3	29	50,0	0,469
	Όχι	10	66,7	29	50,0	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (διαταραχές ύπνου)	Ναι	2	13,3	11	19,0	0,179
	Όχι	13	86,7	47	81,0	
	Όχι	13	86,7	41	70,7	
Άλλη παρενέργεια φαρμ. αγωγής	Ναι	2	13,3	17	29,3	0,442
	Όχι	10	66,7	42	72,4	
Πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας	Ναι	5	33,3	16	27,6	0,416
	Όχι	10	66,7	42	72,4	
Είδος προγράμματος φυσικής δραστηριότητας	Γυμν/τήριο 1h	6	60,0	21	50,0	0,016
	Περπάτημα	4	40,0	21	50,0	
Συμβουλευτική βοήθεια-ενθάρρυνση	Ναι	8	53,3	49	84,5	0,608
	Όχι	7	46,7	9	15,5	
Αριθμός αναζήτησης βοήθειας	Μία φορά	1	12,5	13	26,5	0,230
	Δύο	4	50,0	24	49,0	
	Τρεις	3	37,5	12	24,5	
Αλλαγή διατροφικών συνηθειών	Ναι	11	73,3	34	58,6	0,577
	Όχι	4	26,7	24	41,4	
Λιγότερο αλάτι	Ναι	5	33,3	16	27,6	0,394
	Όχι	6	40,0	18	31,0	
	Καμία αλλαγή	4	26,7	24	41,4	
Λιγότερα λιπαρά	Ναι	3	20,0	14	24,1	0,193
	Όχι	8	53,3	20	34,5	
	Καμία αλλαγή	4	26,7	24	41,4	
Λιγότερα γλυκά	Ναι	5	33,3	8	13,8	0,193
	Όχι	6	40,0	26	44,8	
	Καμία αλλαγή	4	26,7	24	41,4	

τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας,  $p=0,033$ , συχνότερα αναζήτησαν επιπλέον βοήθεια-ενθάρρυνση κατά την περίοδο της θεραπείας,  $p=0,013$ , δεν άλλαξαν διατροφικές συνήθειες μετά την έναρξη της θεραπείας,  $p=0,011$ , δεν ελάττωσαν την ποσότητα του αλατιού,  $p=0,039$  ούτε τα λιπαρά  $p=0,035$  όπως επίσης και τα γλυκά,  $p=0,034$  (πίνακας 7).

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά στη συχνότητα προσπάθειας διακοπής του καπνίσματος, βρέθηκε όμως ότι τα άτομα τα οποία έκαναν προσπάθειες διακοπής 3 φορές αναφέρουν συχνότερα διαταραχές ύπνου,  $p=0,043$ .

Επίσης, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις παραπάνω παραμέτρους σε σχέση με την αιτία διακοπής του καπνίσματος.

Όσον αφορά στην ενημέρωση βρέθηκε ότι εκείνοι οι οποίοι είναι αρκετά και καλά ενημερωμένοι λαμβάνουν τη βαρενικλίνη για 3 και περισσότερες εβδομάδες,  $p=0,028$  και προτιμούν το γυμναστήριο ως σωματική άσκηση,  $p=0,027$ .

## Συζήτηση

Οι ασθενείς που συνεχίζουν να καπνίζουν μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο έχουν σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και θανάτου σε σύγκριση με αυτούς που το διακόπτουν.<sup>14</sup>

Η διακοπή του καπνίσματος μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς βοήθεια έχει δείξει περιορισμένη αποτελεσματικότητα, ενώ τα προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης έχουν αποδειχθεί πολύ αποτελεσματικά.<sup>15</sup>

Μερικά από τα προϊόντα που μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να κόψουν το τσιγάρο είναι η τσίχλα νικοτίνης, το patch νικοτίνης και το σπρέι νικοτίνης. Μελέτες έχουν δείξει ότι ναι μεν ο ψυχολογικός παράγοντας είναι ισχυρός, αλλά η πρακτική βοήθεια στην απεξάρτηση με υποκατάστατα νικοτίνης διπλασιάζει τις πιθανότητες επιτυχίας. Τα υποκατάστατα νικοτίνης, γενικά βοηθούν επίσης τον καπνιστή να μην πάρει βάρος και να μη νιώθει την έλλειψη της νικοτίνης στον οργανισμό του. Δεν τον βοηθούν όμως να αντιμετωπίσει τη συναισθηματική ή μηχανική του εξάρτηση από τη συνήθεια του καπνίσματος.<sup>16</sup>

Τα φάρμακα που αποτελεσματικά δρουν κατά του καπνίσματος είναι ελάχιστα και η προσθήκη νέων φαρμάκων στο θεραπευτικό πλάνο που βοηθούν, είναι μια αναγκαία και καλοδεχούμενη εξέλιξη.<sup>17,18</sup>

Ένα πολύ σημαντικό φάρμακο είναι η βαρενικλίνη, η οποία υπολογίζεται ότι είναι σε θέση να βοηθά περισσότερους από 2 στους 5 χρήστες νικοτίνης να διακόψουν το κάπνισμα. Επίσης, με τη λήψη βουπροπionης δύο έως

τρεις φορές περισσότεροι ασθενείς επιτυγχάνουν διακοπή του καπνίσματος. Το φάρμακο αυτό στοχεύει στη νευροβιολογία του εθισμού στη νικοτίνη δρώντας στους νευροδιαβιβαστές που σχετίζονται με την εξάρτηση τροποποιώντας τα επίπεδα ντοπαμίνης και τη νοραδρενεργική δραστηριότητα.<sup>10,19</sup>

Στη μελέτη των Dollerup et al βρέθηκε ότι η θεραπεία με υποκατάστατα της νικοτίνης σε διάστημα 4 εβδομάδων δεν σχετίστηκε με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ωστόσο σε διάστημα 52 εβδομάδων υπήρξε σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών επεισοδίων για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με υποκατάστατα της νικοτίνης, σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν μόνο συμβουλές για τη διακοπή του καπνίσματος.<sup>20</sup>

Από την άλλη, η βαρενικλίνη έχει βρεθεί σε μελέτες ότι δεν σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων ή με αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.<sup>9</sup>

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της βαρενικλίνης σε συνδυασμό με εντατική συμβουλευτική υποστήριξη στη διακοπή του καπνίσματος στα πλαίσια εξαμηνιαίου προγράμματος καρδιακής αποκατάστασης σε ασθενείς μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

Όσον αφορά στα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, το 65,8% ήταν άνδρες, ενώ το 58,9% είχε ηλικία άνω των 60 χρόνων. Σε μία παρόμοια μελέτη, των Eisenberg et al το 2015, που είχε ως στόχο να εξετάσει αν η βαρενικλίνη, που χορηγείται μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, είναι αποτελεσματική για τη διακοπή του καπνίσματος μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 55 έτη, ενώ το 74% ήταν άνδρες, ποσοστό υψηλότερο από αυτό της παρούσας μελέτης.<sup>21</sup> Η υψηλότερη αναλογία ανδρών έναντι των γυναικών στην παρούσα μελέτη οφείλεται στο ότι η επίπτωση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων είναι μεγαλύτερη στους άνδρες.<sup>22</sup>

Αναφορικά με τις καπνιστικές συνήθειες των συμμετεχόντων, το 69,9% κάπνιζε 20 με 30 τσιγάρα την ημέρα, ενώ το 79,5% ξεκίνησε το κάπνισμα σε ηλικία άνω των 20 ετών. Σε παρόμοια ευρήματα κατέληξαν και οι Eisenberg et al., όπου η μέση τιμή των τσιγάρων ανά ημέρα ήταν 22(±11).<sup>21</sup>

Ένα ιδιαίτερα σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι το πρόγραμμα φαρμακευτικής αποκατάστασης με βαρενικλίνη βρέθηκε να είναι αποτελεσματικό στη διακοπή του καπνίσματος, καθώς παρόλο που το 60,2% των συμμετεχόντων είχαν πολύ ή αρκετή μεγάλη επιθυμία για κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μόνο το 27,4% αυτών κάπνισε την τελευταία εβδομάδα και μάλιστα μόνο ένα τσιγάρο. Σε μία μελέτη, βρέθηκε ότι

**Πίνακας 7.** Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης συμπεριφορών του δείγματος σε σχέση με την επιθυμία διακοπής του καπνίσματος άλλη φορά.

Είδος συμπεριφοράς		Επιθυμία διακοπής καπνίσματος άλλη φορά				p
		Ναι		Όχι		
		n	(%)	n	(%)	
Η επιλογή της βαρενικλίνης για τη διακοπή του καπνίσματος έγινε με την παρότρυνση του καρδιολόγου σας;	Ναι	45	95,7	24	92,3	0,449
	Όχι	2	4,3	2	7,7	
Χρονικό διάστημα λήψης της βαρενικλίνης (εβδομάδες);	<2	20	42,6	21	80,8	0,001
	3+	27	57,4	5	19,2	
	Πολύ	14	29,8	8	30,8	
Ανάγκη για κάπνισμα	Αρκετά	16	34,0	6	23,1	0,579
	Λίγο/καθόλου	17	36,2	12	46,2	
	Πολύ/αρκετά	20	42,6	9	34,6	
Προβληματισμός στη λήψη βαρενικλίνης	Λίγο	16	34,0	6	23,1	0,232
	Καθόλου	11	23,4	11	42,3	
Κάπνισμα την τελευταία εβδομάδα	Ναι	9	19,1	11	42,3	0,033
	Όχι	38	80,9	15	57,7	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (ναυτία)	Ναι	8	17,0	9	34,6	0,080
	Όχι	39	83,0	17	65,4	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (κατάθλιψη)	Ναι	24	51,1	10	38,5	0,216
	Όχι	23	48,9	16	61,5	
Παρενέργεια φαρμακευτικής αγωγής (διαταραχές ύπνου)	Ναι	9	19,1	4	15,4	0,475
	Όχι	38	80,9	22	84,6	
Άλλη παρενέργεια φαρμ. αγωγής	Όχι	34	72,3	20	76,9	0,446
	Άλλη	13	27,7	6	23,1	
Πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας	Ναι	34	72,3	18	69,2	0,491
	Όχι	13	27,7	8	30,8	
Είδος προγράμματος φυσικής δραστηριότητας	Γυμν/τήριο 1h	17	50,0	10	55,6	0,465
	Περπάτημα	17	50,0	8	44,4	
Συμβουλευτική βοήθεια-ενθάρρυνση	Ναι	41	87,2	16	61,5	0,013
	Όχι	6	12,8	10	38,5	
Αριθμός αναζήτησης βοήθειας	Μία φορά	8	19,5	6	37,5	0,343
	Δύο	22	53,7	6	37,5	
	Τρεις	11	26,8	4	25,0	
Αλλαγή διατροφικών συνηθειών	Ναι	24	51,1	21	80,8	0,011
	Όχι	23	48,9	5	19,2	
	Ναι	12	25,5	9	34,6	
Λιγότερο αλάτι	Όχι	12	25,5	12	46,2	0,039
	Καμία αλλαγή	23	49,0	5	19,2	
	Ναι	8	17,1	9	34,6	
Λιγότερα λιπαρά	Όχι	16	34,0	12	46,2	0,035
	Καμία αλλαγή	23	48,9	5	19,2	
	Ναι	8	17,0	5	19,2	
Λιγότερα γλυκά	Όχι	16	34,0	16	61,6	0,034
	Καμία αλλαγή	23	48,9	5	19,2	

μόνο το 3–5% των καπνιστών μπορούν να σταματήσουν το κάπνισμα και να απέχουν απ' αυτό για 12 μήνες μόνο με οδηγίες διακοπής.<sup>23</sup>

Είναι πλέον παραδεκτό ότι η διακοπή του καπνίσματος δεν είναι εύκολη υπόθεση, και ενώ το κάπνισμα συχνά θεωρείται και αντιμετωπίζεται ως επιλογή για τον τρόπο ζωής, η νικοτίνη είναι μια εθιστική ουσία με παρόμοια ισχύ με το αλκοόλ και τα οπιούχα. Σύμφωνα με το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών η εξάρτηση από τη νικοτίνη είναι μια Διαταραχή Χρήσης Ουσίας και κατατάσσεται υψηλότερα σε κλίμακες σωματικής και ψυχολογικής εξάρτησης από το αλκοόλ, τις αμφεταμίνες και την κάνναβη.<sup>24</sup>

Η απόσυρση από τη νικοτίνη έχει ως αποτέλεσμα έναν συνδυασμό ψυχολογικών και σωματικών συμπτωμάτων που οδηγούν σε εξάρτηση και συνεχή επιθυμία για κάπνισμα, εύρημα που συμφωνεί με την παρούσα μελέτη όπου το 60,2% των συμμετεχόντων είχε πολύ ή αρκετά μεγάλη επιθυμία για κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας.<sup>25,26</sup>

Παρόλ' αυτά στην παρούσα μελέτη τα άτομα που έκαναν θεραπεία με βαρενικλίνη, παρά το μεγάλο ποσοστό για επιθυμία για κάπνισμα, μόνο το 27% κάπνισε και μόνο ένα τσιγάρο, γεγονός που καταδεικνύει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με βαρενικλίνη.

Σε μια άλλη μελέτη, όπως στη μελέτη EVITA, διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα της βαρενικλίνης μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο στην αποχή από το κάπνισμα σε διάστημα 24 και 52 εβδομάδων. Στη μελέτη συμμετείχαν 302 ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε βαρενικλίνη (1,0 mg δύο φορές την ημέρα) είτε εικονικό φάρμακο για 12 εβδομάδες. Η θεραπεία περιελάμβανε τηλεφωνική συμβουλευτική την 1η, 2η και 8η εβδομάδα και επισκέψεις την 4η, 12η, 24η και 52η εβδομάδα. Στην ομάδα της βαρενικλίνης, ο επιπολασμός των ασθενών που απείχαν από το κάπνισμα μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας μειώθηκε σε 34,9% στις 24 εβδομάδες και σε 27,9% στις 52 εβδομάδες μείωση κατά 48,4%. Στην ομάδα ελέγχου, ο επιπολασμός των ασθενών που απείχαν από το κάπνισμα ήταν χαμηλότερος, αλλά πιο σταθερός με την πάροδο του χρόνου (18,1% έως 15,9% στις 24 και 52 εβδομάδες) και αυτό συμβαδίζει με την επίδραση των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων. Επίσης, στην παραπάνω μελέτη βρέθηκε, ότι η μη αποτελεσματική συμβουλευτική παρέμβαση σχετίζεται με μικρότερα ποσοστά αποχής από το κάπνισμα.<sup>22</sup>

Η χρήση των υποκατάστατων νικοτίνης στη θέση των τσιγάρων, επιτυγχάνει την αποφυγή έκθεσης στο μονοξείδιο του άνθρακα που προκαλεί υποξυγοναιμία, σε οξειδωτικά αέρια που προκαλούν αθηρωμάτωση των αγγείων και

στην πίσσα που είναι καρκινογόνος. Στόχος της θεραπείας υποκατάστασης της νικοτίνης είναι να αντικαταστήσει προσωρινά τη νικοτίνη από τα τσιγάρα και να τα μειώσει καθώς ο καπνιστής διακόπτει την καπνιστική του συνήθεια.<sup>27</sup>

Στη μετα-ανάλυση των Suissa et al το 2017, βρέθηκε ότι η θεραπεία με βαρενικλίνη και η θεραπεία με βουπροπιόνη, καθώς και οι συμπεριφορικές θεραπείες είναι περισσότερο αποτελεσματικές για τη διακοπή του καπνίσματος σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο σε σχέση με τις θεραπείες υποκατάστασης νικοτίνης.<sup>28</sup>

Επίσης, μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς που νοσηλεύονται λόγω καρδιαγγειακών συμβάντων είναι πιο δεκτικοί στις παρεμβάσεις διακοπής του καπνίσματος, πιθανόν, λόγω της αποδοχής της σοβαρότητας της κατάστασής τους.<sup>29,30</sup>

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο εθισμός στη νικοτίνη αποτελείται από συμπεριφορική και σωματική εξάρτηση, γ' αυτό τα συνδυαστικά προγράμματα συμβουλευτικής παρέμβασης και φαρμακοθεραπείας είναι πιο αποτελεσματικά από τις μεμονωμένες μεθόδους. Οι συμπεριφορικές παρεμβάσεις μειώνουν την ψυχολογική εξάρτηση από τη νικοτίνη, ενώ η φαρμακοθεραπεία μειώνει τη σωματική εξάρτηση.<sup>31</sup>

Σε μία πρόσφατη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν συνδυαστικό πρόγραμμα υποκατάστασης νικοτίνης για 12 εβδομάδες είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά αποχής από το κάπνισμα 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος, σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία είτε μόνο με επίθεμα νικοτίνης είτε μόνο με βαρενικλίνη.<sup>32</sup>

Ένα άλλο εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι το 80% των συμμετεχόντων ζήτησε επιπλέον βοήθεια – ενθάρρυνση από τη συμβουλευτική τους ομάδα κατά την περίοδο λήψης της βαρενικλίνης. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι καπνιστές αναγνωρίζουν τους ψυχολογικούς παράγοντες ως εμπόδια για τη διακοπή του καπνίσματος, πέρα από τα σωματικά συμπτώματα αποχής από τη νικοτίνη. Για παράδειγμα, οι καπνιστές αναφέρουν ότι δυσκολεύονται να χειριστούν το καθημερινό τους άγχος και να βρίσκονται γύρω από άλλους καπνιστές χωρίς να καπνίζουν.<sup>33</sup>

Αναφορικά με τις παρενέργειες από τη λήψη της βαρενικλίνης, βρέθηκε ότι η πιο συχνά αναφερόμενη παρενέργεια στην παρούσα μελέτη ήταν η κατάθλιψη, στο 46,6% των ασθενών. Επίσης, το 23,3% των συμμετεχόντων δήλωσε ότι εμφάνισε ναυτία, το 17,8% είχε διαταραχές ύπνου, το 8,2% κεφαλαλγία και το 6,8% εμφάνισε δυσκοιλιότητα. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν οι Ebbert et al.<sup>34</sup> Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη τους βρέθηκε ότι το 27,8% εμφάνισε ναυτία, το 11,5% είχε διαταραχές ύπνου, το 8,3% κεφαλαλγία και το 5,1% εμφάνισε δυσκοιλιότητα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από τη χορήγηση της βαρενικλίνης οφείλονται στη δράση της και σε άλλους στόχους εκτός από εκείνους που είναι υπεύθυνοι για το όφελος της διακοπής του καπνίσματος. Σε θεραπευτικές δόσεις, η βαρενικλίνη έχει αποδειχθεί ότι δρα επίσης επί  $\alpha 3\beta 4$  nAChR,  $\alpha 7$  nAChR και 5-HT<sub>3A</sub>. Πιστεύεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία με βαρενικλίνη διαμορφώνονται από τις δράσεις τους σε αυτούς τους υποδοχείς. Η γνώση του μηχανισμού των παρενεργειών μπορεί να βοηθήσει και να κατευθύνει τον σχεδιασμό νέων φαρμάκων με βελτιωμένα προφίλ ασφαλείας.<sup>35</sup>

Αξίζει να σημειωθεί ότι στους συμμετέχοντες της παρούσας μελέτης δεν παρατηρήθηκε καμία καρδιαγγειακή επιπλοκή. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με πολλές μελέτες και διαφωνεί με κάποιες άλλες οι οποίες αναφέρουν στα ευρήματά τους καρδιαγγειακές επιπλοκές. Ωστόσο, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι μεγαλύτερες είναι οι καρδιαγγειακές επιπλοκές στους ασθενείς που συνεχίζουν το κάπνισμα.

Η παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχει προκαλέσει ανησυχίες σχετικά με πιθανές συσχετίσεις μεταξύ της χρήσης βαρενικλίνης και των νευροψυχιατρικών ή καρδιακών συμβαμάτων. Το 2008, η «Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων» των Ηνωμένων Πολιτειών (FDA ή USFDA) απαίτησε από τους κατασκευαστές της βαρενικλίνης να συμπεριλάβουν μια προειδοποίηση στη συσκευασία, για να ειδοποιούν τους χρήστες και τους κλινικούς για το ενδεχόμενο αυξημένων κινδύνων αλλαγής συμπεριφοράς, διέγερσης, κατάθλιψης και αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Σε μία μετα-ανάλυση που έγινε από την Tonstad το 2010, σχετικά με την επίπτωση ψυχιατρικών ανεπιθύμητων ενεργειών σε δέκα ολοκληρωμένες μελέτες με χρήση της βαρενικλίνης, δεν διαπιστώθηκε περίσσεια συμβάντων εκτός από διαταραχές ύπνου. Επίσης και σε άλλες μελέτες όπως των Gunnell,<sup>36</sup> Kasliwal,<sup>37</sup> και Harrison-Woolrych<sup>38</sup> δεν παρατηρήθηκαν σημαντικά αυξημένα ποσοστά εμφάνισης κατάθλιψης ή αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς.

Η FDA εξέδωσε προειδοποίηση για την ανακοίνωση για την ασφάλεια των ναρκωτικών το 2011, μετά από δημοσίευση μιας δοκιμής βαρενικλίνης σε ασθενείς με σταθερή καρδιαγγειακή νόσο.<sup>39</sup> Παρόλο που οι ίδιοι οι εξεταστές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η βαρενικλίνη ήταν καλά ανεκτή και δεν συνδέθηκε με αυξήσεις καρδιαγγειακών επεισοδίων, την αρτηριακή πίεση ή τον καρδιακό ρυθμό, μια μετα-ανάλυση 14 δοκιμών του Singh το 2011 έδειξε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών καρδιαγγειακών επεισοδίων για τους χρήστες βαρενικλίνης. Ωστόσο, αυτή η ανάλυ-

ση μπορεί να έχει κάποια μεθοδολογικά σφάλματα και περιορισμούς που θα μπορούσαν να αποδυναμώσουν τα συμπεράσματα που αντλούν οι συντάκτες από τα συμπεράσματά τους.

Σε μια μετέπειτα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 22 δοκιμών βαρενικλίνης του Prochaska το 2012, δεν ανιχνεύθηκαν ούτε κλινικά ούτε στατιστικά σημαντική υπέρβαση για τους χρήστες της βαρενικλίνης. Μια άλλη μελέτη παρακολούθησης σχεδόν 16.000 ατόμων όπου συνταγογραφήθηκε βαρενικλίνη στη Νέα Ζηλανδία μεταξύ Απριλίου 2007 και Νοεμβρίου 2010 των Harrison-Woolrych το 2012 ταυτοποίησε 172 καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες. Μεταξύ αυτών των περιπτώσεων 48 ταξινομήθηκαν ως ισχαιμικά επεισόδια μυοκαρδίου και 50 ως υποτασικά περιστατικά. Σε κάθε μία από αυτές τις υποομάδες, οι δύο ερευνητές θεωρούν ότι δύο περιπτώσεις έχουν προκληθεί από τη χρήση βαρενικλίνης. Ωστόσο, παρά τους τομείς αυτούς αβεβαιότητας, η FDA το 2011 συμπεραίνει ότι «ο Οργανισμός εξακολουθεί να πιστεύει ότι τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν των κινδύνων και ότι οι σημερινές προειδοποιήσεις στην ετικέτα φαρμάκων που αφορούν στη βαρενικλίνη είναι κατάλληλες».<sup>40-42</sup>

Ένα άλλο ενδιαφέρον εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης συμπεριφορών, σχετικά με το κάπνισμα, των συμμετεχόντων σε σχέση με το φύλο. Πιο συγκεκριμένα, ήταν παρόμοιο το ποσοστό των ανδρών και των γυναικών που κάπνισαν την τελευταία εβδομάδα, που παρουσίασαν ναυτία, κατάθλιψη ή διαταραχές ύπνου ως παρενέργεια, που έλαβαν συμβουλευτική βοήθεια, ευρήματα που υποστηρίζονται και στη μετα-ανάλυση των McKee et al.<sup>43</sup>

Αναλυτικότερα, στη μετα-ανάλυση βρέθηκε ότι ήταν παρόμοιο το ποσοστό διακοπής του καπνίσματος των γυναικών και των ανδρών. Βιβλιογραφικά υποστηρίζεται ότι οι γυναίκες παρουσιάζουν πιο χαμηλά ποσοστά διακοπής καπνίσματος σε σχέση με τους άνδρες. Αυτό οφείλεται στο ότι οι γυναίκες εμφανίζουν πιο συχνά ψυχιατρικές διαταραχές, έχουν αυξημένα συμπτώματα στέρησης, καπνίζουν γιατί επηρεάζει αρνητικά το άγχος ή/και για να διαχειριστούν το βάρος τους, καθώς επίσης επηρεάζει ο εμμηνορροσιακός κύκλος.

Παράλληλα, έχει βρεθεί ότι οι γυναίκες που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή με εικονικό φάρμακο εμφανίζουν χαμηλότερα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος, χωρίς ωστόσο να τεκμηριώνεται γιατί συμβαίνει αυτό. Από την άλλη, η βαρενικλίνη φαίνεται να εξαλείφει εντελώς τις διαφορές φύλου στα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος. Αντίθετα, η θεραπεία νικοτίνης ή βουπροπιόνης είναι

40% πιο αποτελεσματική για τους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες.<sup>43</sup>

Ο μηχανισμός με τον οποίο η βαρενικλίνη επιδρά στη μείωση των διαφορών του φύλου δεν είναι πλήρως κατανοητός. Το κάπνισμα στις γυναίκες συνδέεται ισχυρότερα με την αρνητική επίδραση στο άγχος και η βαρενικλίνη μπορεί να στοχεύσει άμεσα σε αρνητικές επιδράσεις και να βελτιώσει τη διάθεση κατά τη διακοπή της νικοτίνης. Ωστόσο, αυτός ο μηχανισμός έχει υποδειχθεί και για την βουπροπιόνη, που συνδέεται με χαμηλότερα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος στις γυναίκες. Ένας άλλος μηχανισμός που έχει αναφερθεί είναι ότι οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να αποβάλουν τη νικοτίνη ταχύτερα από τα συστήματά τους από ότι οι άνδρες. Αυτή η επίδραση προκαλείται εν μέρει από τα οιστρογόνα, καθώς οι γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα έχουν υψηλότερους ρυθμούς κάθαρσης της νικοτίνης.<sup>43</sup>

### Περιορισμοί τη μελέτης

Παρά το γεγονός ότι η συγκεκριμένη μελέτη κατέληξε σε σημαντικά συμπεράσματα, εντούτοις χαρακτηρίζεται από μια σειρά περιορισμών ως προς τη γενικευσή τους. Κύριος περιορισμός της μελέτης ήταν το δείγμα ευκολίας των ασθενών, αλλά και το μικρό δείγμα. Επίσης, η αποτελεσματικότητα του προγράμματος εκτιμήθηκε σε μόνο μία χρονική περίοδο.

### Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη υποστηρίζει τα ευρήματα της βιβλιογραφίας σχετικά με την αποτελεσματικότητα και το επίπεδο ανεκτικότητας της βαρενικλίνης στους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Το πρόγραμμα φαρμακευτικής αποκατάστασης με βαρενικλίνη βρέθηκε να είναι αποτελεσματικό στη διακοπή του καπνίσματος, καθώς παρ' όλο που το 60,2% των συμμετεχόντων είχε πολύ ή αρκετή μεγάλη επιθυμία για κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μόνο το 27,4% αυτών κάπνισε την τελευταία εβδομάδα και μάλιστα μόνο ένα τσιγάρο. Αντίθετα οι παρενέργειες της βαρενικλίνης παρατηρήθηκαν σε χαμηλά ποσοστά και δεν παρατηρήθηκαν καθόλου καρδιαγγειακές επιπλοκές, όπως αναφέρουν μερικοί ερευνητές.

Επίσης, τονίζεται η ανάγκη ανάπτυξης προγραμμάτων για συμβουλευτική και υποστήριξη των ασθενών, ώστε να αντιμετωπισούν οι ανησυχίες τους και να αυξηθούν τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος.

Αυτά τα πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση της κλινικής χρήσης της βαρενικλίνης για διακοπή του καπνίσματος. Οι πιθανές περιοχές για περαιτέρω έρευνα θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν την εκτίμηση των επιπτώσεων της βαρενικλίνης για διαφορετικούς τύπους καπνιστών και για διαφορετικά επίπεδα κινήτρων.

### ABSTRACT

#### Contribution of Varenicline Treatment to Smoking Cessation of Patients with Acute Coronary Syndrome

Georgia Roumeliotaki,<sup>1</sup> Eleni Kyritsi,<sup>2</sup> Dimitrios Koukoularis,<sup>3</sup> Georgia-Elpida Tshipoliti,<sup>4</sup> Eftychia Evangelidou<sup>5</sup>

<sup>1</sup>RN, MSc, General Hospital of Athens "Ippokratio", Athens,

<sup>2</sup>Em. Professor Department of Nursing, University of West Attica,

<sup>3</sup>Biopathologist, MSc, PhD(c), General Hospital of Nea Ionia "Konstantopoulio-Patision", Attica,

<sup>4</sup>RN, MSc, General Hospital of Athens "Ippokratio", Athens,

<sup>5</sup>RN, MSc, PhD, Infection Control Team, General Hospital of Nea Ionia "Konstantopoulio-Patision", Greece

**Introduction:** The contribution of varenicline therapy to smoking cessation of patients with acute coronary syndrome in combination with counseling is an alternative way to successfully smoking cessation. **Purpose:** The purpose of the presence research was to investigate the efficacy of varenicline in combination with intensive smoking cessation counseling during a 6 month cardiac rehabilitation program in patients after an acute coronary syndrome. **Material and Method:** The sample of the study consisted of 73 patients who visited the Emergency Department due to an acute cardiac event and attended smoking cessation program with varenicline and intensive counselling. The statistical data was collected after the patients' fulfillment of a specifically designed for the study purposes Questionnaire. The statistical analysis was performed by applying the chi-square test and the significance level was set to <0.05. People aged less than 60 years of age more frequently observed the effect of nausea  $p=0.024$  and people living in Athens more often



asked for help-encouragement from 3 times and above,  $p=0.031$ , like those with co-morbidity,  $p=0.038$ . Individuals who had also attempted smoking cessation in the past, more often receive varenicline for more than 3 weeks,  $p=0.001$ , have not smoked during the last week,  $p=0.033$ , more often looked for extra help-encouragement during the treatment period,  $p=0.013$ , did not change dietary habits after initiation of treatment,  $p=0.011$ , did not reduce the amount of salt,  $p=0.039$  nor fat,  $p=0.035$  as well as sweets,  $p=0.034$ . Well-informed patients receive varenicline for 3 weeks and more,  $p=0.028$  and prefer the gym as a physical exercise,  $p=0.027$ . **Conclusions:** The pharmaceutical method with the use of varenicline in combination with counselling has quite positive results and is able to contribute to smoking cessation.

**Key-words:** *Smoking stop, varenicline, coronary artery disease.*

✉ **Corresponding Author:** Eftychia Evangelidou, 54 Papaflessa street, GR-111 46, Athens, Greece, Tel: (+30) 6946 804 684, e-mail: efievangelidou@gmail.com

## Βιβλιογραφία

1. Στεφανάδης Χ. *Παθήσεις της καρδιάς*. Έκδοση 2η. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2009
2. Τούσουλης Δ. *Καρδιολογία*. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2016
3. Πίτσαβος Χ, Παναγιωτάκος Δ, Στεφανάδης Χ. *Η επιδημιολογία της στεφανιαίας νόσου στην Ελλάδα*. Εκδ. Κωστάκη, Αθήνα 2004
4. Κρεμαστινός Δ. *Καρδιολογία-Κλινική Καρδιολογία*. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2008
5. Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Panagiotakos D, Ioakeimidis N, Alexopoulos N, Pitsavos C et al. Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *J Am Coll Cardiol* 2004, 44:1911–1917
6. Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Panagiotakos D, O'Rourke MF, Stefanadis C. Cigar smoking has an acute detrimental effect on arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2004, 17:299–303
7. Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ* 2004, 328:217–219
8. Ρούσσος Χ. *Νοσολογία-Φυσιοπαθολογία-Διάγνωση-Θεραπεία*. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2002
9. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonsstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation* 2010, 121:221–229
10. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006, 296:47–55
11. Di Angelantonio S, Matteoni C, Fabbretti E, Nistri A. Molecular biology and electrophysiology of neuronal nicotinic receptors of rat chromaffin cells. *Eur J Neurosci* 2003, 17:2313–2322
12. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2003, 46:91–111
13. Antonogeorgos G, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Papageorgiou C, Chrysohoou C, Papadimitriou GN et al. Understanding the role of depression and anxiety on cardiovascular disease risk, using structural equation modeling; the mediating effect of the Mediterranean diet and physical activity: the ATTICA study. *Ann Epidemiol* 2012, 22:630–637
14. Windle SB, Bata I, Madan M, Abramson BL, Eisenberg MJ. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of varenicline for smoking cessation after acute coronary syndrome: Design and methods of the Evaluation of Varenicline in Smoking Cessation for Patients Post-Acute Coronary Syndrome trial. *Am Heart J* 2015, 170:635–640.e1
15. Centers for Disease Control and Prevention (US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), Office on Smoking and Health (US). *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General* [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010 [cited 2019 Mar 3]. (Publications and Reports of the Surgeon General). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>
16. Κουτίνου Ε, Πατενταλάκης Μ, Δημητριάδου Μ, Παππά Α, Ευαγγέλου Ε, Κουτελέκος Ι και συν. Εξάρτηση από το κάπνισμα και μέθοδοι αντιμετώπισης. *Περιεχειρ Νοσηλ* 2014, 1:35–46
17. Παπαδοπούλου Α. Οι συνέπειες του παθητικού καπνίσματος για τη δημόσια υγεία. Πτυχιακή Εργασία, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Καβάλας; 2012 (cited 2019 Mar 3). Available from: <http://digilib.teiemt.gr/jspui/bitstream/123456789/3987/1/DIDZ01Z0148.pdf>
18. Παπαρηγορίου-Θεοδωρίδου Μ. *Κάπνισμα και παιδί*. Παιδιατρική Θεραπευτική Ενημέρωση. Αθήνα, 1987, 84–91
19. Σφακιωτάκη Μ. «Κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά, χρήση υπηρεσιών υγείας και διατροφικές συνήθειες των καπνιστών, στην προσπάθεια διακοπής καπνίσματος, στο νομό Ηρακλείου. Πτυχιακή Εργασία». Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης; (cited 2019 Mar 3). Available from: <http://nefeli.lib.teicrete.gr/browse/steg/dd/2012/>

- SfakiotakiMaria/attached-document- 1340884470-325168-13687/SfakiotakiMaria2012.pdf
20. Dollerup J, Vestbo J, Murray-Thomas T, Kaplan A, Martin RJ, Pizzichini E et al. Cardiovascular risks in smokers treated with nicotine replacement therapy: a historical cohort study. *Clin Epidemiol* 2017, 9:231–243
  21. Eisenberg Mark J, Windle Sarah B, Roy Nathalie, Old Wayne, Grondin François R, Bata Iqbal et al. Varenicline for Smoking Cessation in Hospitalized Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circulation* 2016, 133:21–30
  22. Mehta PA, Cowie MR. Gender and heart failure: a population perspective. *Heart* 2006, 92(Suppl 3):iii14–8
  23. Vogiatzis I, Pantartzidou A, Pittas S, Papavasiliou E. Smoking Cessation Advisory Intervention in Patients with Cardiovascular Disease. *Med Arch* 2017, 71:128–131
  24. Nutt D, King LA, Saulsbury W et al. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet* 2007, 369:1047–1053
  25. West R, Ussher M, Evans M et al. Assessing DSM-IV nicotine withdrawal symptoms: a comparison and evaluation of five different scales. *Psychopharmacology* (Berl), 2006, 184:619–627
  26. Hughes JR. Effects of abstinence from tobacco: valid symptoms and time course. *Nicotine Tob Res* 2007, 9:315–327
  27. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (5):CD009329
  28. Suissa K, Larivière J, Eisenberg MJ, Eberg M, Gore GC, Grad R et al. Efficacy and Safety of Smoking Cessation Interventions in Patients With Cardiovascular Disease: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017, 10:1–10
  29. Borland R, Balmford J, Swift E. Effects of timing of initiation and planning on smoking cessation outcomes: study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Publ Health* 2013, 13:235
  30. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Health Education Authority. Thorax* 2000, 55:987–999
  31. Siu AL, U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Women: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2015, 163:622–634
  32. Baker TB, Piper ME, Stein JH, Smith SS, Bolt DM, Fraser DL et al. The Effects of the Nicotine Patch vs. Varenicline vs. Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2016, 315:371–979
  33. Nides M, Glover ED, Reus VI, Christen AG, Make BJ, Billing CB et al. Varenicline versus bupropion SR or placebo for smoking cessation: a pooled analysis. *Am J Health Behav* 2008, 32:664–675
  34. Ebbert JO, Hughes JR, West RJ, Rennard SI, Russ C, McRae TD et al. Effect of Varenicline on Smoking Cessation Through Smoking Reduction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015, 313:687–694
  35. Lummis SCR, Thompson AJ, Bencherif M, Lester HA. Varenicline is a potent agonist of the human 5-hydroxytryptamine3 receptor. *J Pharmacol Exp Ther* 2011, 339:125–182
  36. Gunnell D, Irvine D, Wise L, Davies C, Martin RM. Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study based on data from the General Practice Research Database. *BMJ* 2009, 339:b3805, <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b3805>
  37. Kasliwal R, Wilton LV, Shakir SA. Safety and drug utilization profile of varenicline as used in general practice in England: interim results from a prescription-event monitoring study. *Drug Safety*, 2009, 32:499–507, <https://www.cochraneflibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009329.pub2/references#CD009329-bbs2-0059>
  38. Harrison-Woolrych M, Ashton J. Psychiatric adverse events associated with varenicline: an intensive post-marketing prospective cohort study in New Zealand. *Drug Safety* 2011, 34:763–772, <https://www.cochraneflibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009329.pub2/references#CD009329-bbs2-0052>
  39. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 2010, 121:221–229 (clinicaltrials.gov ID: NCT00282984)
  40. Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012, 344:e2856. <https://www.bmj.com/content/344/bmj.e2856>
  41. US Food, Drug Administration. FDA drug safety communication: safety review update of Chantix (varenicline) and risk of neuropsychiatric adverse events. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm276737.htm> (accessed 19/1/2012) October 2011
  42. Harrison-Woolrych M, Maggo S, Tan M, Savage R, Ashton J. Cardiovascular events in patients taking varenicline: a case series from intensive postmarketing surveillance in New Zealand. *Drug Safety* 2012, 35:33–43
  43. McKee SA, Smith PH, Kaufman M, Mazure CM, Weinberger AH. Sex Differences in Varenicline Efficacy for Smoking Cessation: A Meta-Analysis. *Nicotine Tob Res* 2016, 18:1002–1011