

Að nota lyf þegar hætt er að reykja



Þorsteinn
Blöndal

Það er gagnlegt að eiga fleiri valkosti en nikótínlyf þegar glímt er við reykningar. Reykingar valda krabbameinum og flýta fyrir æðakölkun. Þær leiða einnig til kransæðasjúkdóms, æðapregsla í fótum, æðagúls og heilaslags. Dýratilraunir gefa til kynna að nikótín geti stuðlað að æðakölkun en engin afgerandi gögn um það hafa komið fram við rannsóknir á mönnum (1). Það er ekki unnt að fullyrða að nikótín sé skaðlaust í þessu tilliti þótt alltént megi segja að nikótín eitt sér sé skárri en reykningar.

Við reykbindindi er staðfesta reykningamannsins aðalatriðið og sá stuðningur sem hann nýtur. Það er ekki lengur umdeilt að nota nikótínlyf sem hækju þegar hætt er að reykja enda hafa þau sannað gildi sitt í yfir 80 rannsóknum (2). Ýmis lyfjaform nikótíns hafa verið þróuð til að auðvelda varanlegt reykbindindi. Má þar nefna tyggigúmmí, forðaplástur, nefúðalyf, innsogslyf og tungurótartöflur. Í grófum dráttum má segja að slík lyf tvöfalda árangurinn og er hann þá mældur sem samfelld reykbindindi í 365 daga (2-3). Þetta þýðir að 10-30% þeirra sem reyndu að hætta eru enn reyklusir einu ári síðar, allt eftir því hve mikill stuðningur var veittur ásamt nikótínlyfinu. Önnur lyf hafa ekki staðið til boða.

Hvers vegna er árangurinn ekki betri en raun ber vitni? Mannleg breytni með öllum leynihólfum sínum er eins og fjölmúlavil sem ekki verður upp lokið „nema til komi kvæðið“. Sumir reykja vegna eftirsóknarverðra áhrifa nikótíns eins og þeirra að auka árvekni, minnka þreytu og auðvelda slökun. Aðrir reykja vegna þess unaðar sem fyrstu sígarettur dagsins veita en fá ekkert út úr hinum. Mismunandi ástæður eru líka fyrir því að tilraunir til að hætta að reykja fara út um þúfur svo sem skapillska, stöðugt hungur og streita. Einnig erfiðleikar að einbeita sér og of mikil áfengisneysla. Hræðsla við að nota nikótínlyf grefur oft undan árangri. Svo er hitt að nikótínlyf verka misvel og svörun við þeim er einstaklingsbundin. Þeim eldri gengur betur að hætta en þeim yngri.

Fráhrarfseinkenni eins og leiði og þunglyndi, eru algeng fyrstu vikurnar en oft líka mörgum mánuðum eftir upphaf reykbindindis. Kunnugt er að hjá þeim sem hætta að reykja er verkun boðefna eins og dópamíns, nórödrölníns og serótóníns í lágmarki og þunglyndislyf geta framlengt og aukið áhrif þessara boðefna. Í tilraunum með þunglyndislyf í reykbindindi hefur það sýnt sig að einkum tvö lyf, nórtryptilín og búprópíón standa upp úr og auka líkur á árslöngu samfelldu reykbindindi. Prófun á öðrum lyfjum, til dæmis sertralíne (4), venlafaxíne (4) og citalopram (5) bar engan árangur. Prófun á

flúoxetíni hefur ekki sýnt einhlítar niðurstöður (5-6).

Tvær rannsóknir hafa sýnt fram á virkni nórtryptilíns við meðferð reykinga (7-8). Svipað og búprópíón hindrar það endurupptöku nórödrölníns í taugaenda og minnkar boð frá bláskák (locus ceruleus). Það hindrar endurupptöku serótóníns en ekki endurupptöku dópamíns, hvort tveggja öfugt við búprópíón (6). Hall notaði 100mg á dag og mat árangur sem samfelld reykbindindi í 12 mánuði en Prochazka notaði 75mg á dag og mat árangur sem samfelld reykbindindi í sex mánuði. Reykbindindi í þessum tveimur rannsóknum var 2,83 falt líklegri á nórtryptilínþópi heldur en lyfleysuþópi, 95% öryggismörk: 1,59-5,03 (3). Algengasta aukaverkun nórtryptilíns var munþurrkur, breytt bragðskyn, syfja og óþægindi frá meltingarfærum. Það getur valdið alvarlegum og jafnvel lífshættulegum hjartsláttartruflunum ef það er tekið í hærrí skömmtum en mælt er með.

Búprópíón (amfebutamone) er amínóketóna og líkist díetylprópíóni sem hefur verið notað sem megrunarlyf. Það ræsir semjúkerfið (sympatic nervous system) líkt og nikótín gerir. Búprópíón er talið verka með því að koma í veg fyrir endurupptöku dópamíns og nórödrölníns í taugaenda og mögulega með því að draga úr boðum frá bláskák (5). Örvandi eiginleikar lyfsins gagnast gegn sleni sem er hluti af fráhrarfseinkennum nikótíns. Þegar búprópíón er notað gegn reykninganaúð er byrjað viku fyrir reykbindindi og lyfið tekið í sjö til níu vikur. Í skammtarannsókn á áhrifum lyfsins voru lyfleysa, 100mg/dag, 150mg/dag og 300mg/dag borin saman og sýndu niðurstöður jákvætt línulegt samband milli skammta og svörunar (9).

Í annarri rannsókn var búprópíón eitt sér marktækt virkara (18,4% í reykbindindi eftir eitt ár) en nikótínplástur (9,8%). Það gaf enn betri raun að nota búprópíón og nikótínplástur saman (22,5%) en að nota nikótínplástur einan sér (9,8%) (10). Árangur fjögurra birtra rannsókna á einungis búprópíóni mældur sem 12 mánaða samfelld reykbindindi var 2,73 falt líklegri meðal þeirra sem fengu búprópíón heldur en meðal þeirra sem fengu lyfleysu, 95% öryggismörk: 1,90-3,94 (4). Með notkun búprópíóns þyngdust þátttakendur síður borið saman við lyfleysuþóp.

Önnur rannsókn kannaði áhrif langvarandi búprópíónnotkunar til að hindra að reykningar tækju sig upp eftir að fráhrarfstíminn (einn til tveir mánuðir) var liðinn (11-12). Búprópíón seinkaði því að reykningar tækju sig upp. Þó kom í ljós að einu ári eftir að meðferð lauk og tveimur árum eftir upphaf

Höfundur er sérfræðingur í lungnalækningum og yfirlæknir á Heilsuverndarstöð Reykjavíkur.

reykbindindis voru þrjár fjórðu þeirra sem voru í reykbindingu eftir fyrstu sjö vikunnar farnir að reykja aftur og marktækur munur milli samanburðarhópanna var ekki lengur til staðar.

Algengustu aukaverkanir búprópíons eru svefntruflanir (30-40%), munnþurrkur (10%) og ógleði (13). Í rannsókn Hurts (9) urðu 5-8% að hætta á búprópíoni vegna aukaverkana en í 5% í lyfleysuhópi. Í rannsókn Jorenbys (10) voru samsvarandi tölur 12% fyrir búprópíon, 7% fyrir nikótínplástur, 11% fyrir búprópíon og nikótínplástur og 4% fyrir lyfleysuhóp. Fyrri tilraunir með búprópíon, sem lyf gegn þunglyndi, bentu til aukinnar hættu á krampa og hækkuðum blóðþrýstingi. Krampar tengdust styrk lyfsins í sermi og var áhættan 0,1% við 300mg á dag og 0,4% við 450mg á dag (5). Áhættan var meiri hjá þeim sem höfðu fyrri sögu um krampa, heilaáverka eða drykkjusýki. Við notkun á 150mg forðatöflum með dagskömmtum 300mg á dag, gefið í tveimur skömmtum, virðist tíðni krampa ekki vera meiri en 1/1000. Með forðatöflunum frásogast lyfið hæggar og hugvirku áhrifin koma ekki eins snögg. Lyfinu skal alls ekki ávísa þeim sem hafa flogaveiki eða þar sem hætta er á krömpum. Hluti þeirra sem vilja hætta að reykja eru þegar á lyfjum gegn þunglyndi. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta þeirra lyfja ef umbrot búprópíons er á sama stað í lifrinni.

Búprópíon er einfalt í notkun og losar neytandann strax við nikótín. Það er lítið eða ekki ávanabindandi, virkar gegn þunglyndi og má sameina nikótínlyfjum ef þörf krefur. Ókostir þess eru að við mikil fráhrarfseinkenni reykinga er ekki hægt að auka við skammta líft og gera má við nikótínlyf. Hátt verð og svefntruflanir geta líka spilt fyrir. Krampaáhætta virðist lítil ef gagnabendingar eru virtar og forðatöflur notaðar. Ítarlegri rannsóknir á virkni búprópíons eru nauðsynlegar meðal annars til að meta betur notagildi þess borið saman við nikótínlyf. Það er einnig þörf á fleiri rannsóknum þar sem fleiri lyf eru gefin samtímis með það fyrir augum að minnka hættu á að reykingar taki sig upp þegar frá líður.

Nikótín er það efni í tóbaki sem viðheldur reykingum og þess vegna er eðlilegt að heimila nikótínlyf í lausasölu fyrst sígarettur eru seldar í lausasölu. Reykingamenn sem hætta upp á eigin spýtur og nota nikótínlyf auka líkur sínar á reykbindingu úr um 5% í 10% (3). Ef þeir fara að reykja aftur er ólíklegt að ná betri árangri með sömu aðferð. Þá getur komið til kasta læknis að ráðleggja næsta skref. Við slíka tilraun til reykbindingu geta reykingamenn aukið líkur sínar á reykbindingu úr 10% í 20% ef þeir nota búprópíon og/eða nikótínlyf (14-15). Nórtryptilín er lakari valkostur á þessu stigi. Ekki er unnt að fullyrða að búprópíon sé betra en nikótínlyf eða öfugt en það ætti í öllu falli ekki að ávísa búprópíoni nema eftir viðtal og skoðun. Við

valið þarf að taka tillit til vilja sjúklings, fyrri tilrauna til að hætta að reykja, aukaverkana, ávinnings af reykbindingu og annarra þátta. Kostnaðargreining setur aðgerðir gegn reykingum hátt á lista yfir skynsamlega nýtingu fjármuna í heilbrigðisþjónustu.

Búprópíon er góð viðbót í vopnabúrið og fyrsta nýja lyfið gegn reykingum í 15 ár sem ekki er nikótín. Það er virkt gegn reykingum og skapar sóknarfæri til að bæta heilsu einstaklinga og þjóða. Í dag reykja 25% Íslendinga á aldrinum 18-69 ára. Einn af hverjum tveimur sem reykja ævilangt deyrja ótímabærum dauða vegna reykingasjúkdóma. Lyfjameðferð þegar hætt er að reykja hefur sannað gildi sitt og er með virkustu leiðum sem þekktar eru að varanlegu reykbindingu.

Heimildir

1. Neal L. Benowitz. Nicotine Toxicity. In: Ferrence R, Slade J, Room R, Pope M, eds. Nicotine and Public Health. Washington: United Book Press; 2000: 65-76.
2. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 1999. Oxford: Update Software. [Context Link]
3. Hughes JR, Goldstein MG, Hurt RD, Shiffman S. Recent advances in pharmacotherapy of smoking. JAMA 1999; 281: 72-6.
4. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software. [Medline Link]
5. Benowitz NL, Peng MW. Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. Mechanisms and prospects. CNS Drugs 2000; 13: 256-85.
6. Blondal T, Gudmundsson LJ, Tomasson K, Jonsdottir D, Hilmarsdottir H, Kristjansson F, et al. The effects of fluoxetine combined with nicotine inhalers in smoking cessation - a randomized trial. Addiction 1999; 94: 1007-15.
7. Hall SM, Reus VI, Munoz RF, Sees KL, Humfleet G, Hartz DT, et al. Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 683-90.
8. Prochazka AV, Weaver MJ, Keller RT, Fryer GE, Licari PA, Lofaso D. A randomized trial of nortriptyline for smoking cessation. Arch Intern Med 1998; 158: 2035-9.
9. Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. N Engl J Med 1997; 337: 1195-202.
10. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999; 55: 685-91.
11. Hays JT, Hurt RD, Rigotti N, Niaura R, Gonzales D, Durcan MJ, et al. A randomized controlled trial of sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention following smoking cessation. Ann Behav Med. In press 2000.
12. Hays JT, Hurt RD, Wolter TD, Buist AS, Niaura R, Rigotti N, et al. Bupropion-Sr for relapse prevention [abstract]. Society for Research on Nicotine and Tobacco Annual Conference; 2000 Feb 18-20; Arlington VA 2000. [Fulltext Link] [Medline Link]
13. Goldstein MG. Bupropion sustained release and smoking cessation. J Clin Psychiatry 1998; 59/Suppl 4: 66-72.
14. RCP 2000. Non-nicotine medications for treating nicotine addiction. In: Nicotine Addiction in Britain. London: Royal College of Physicians; 2000: 147-151.
15. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER, et al, eds. Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; June 2000.