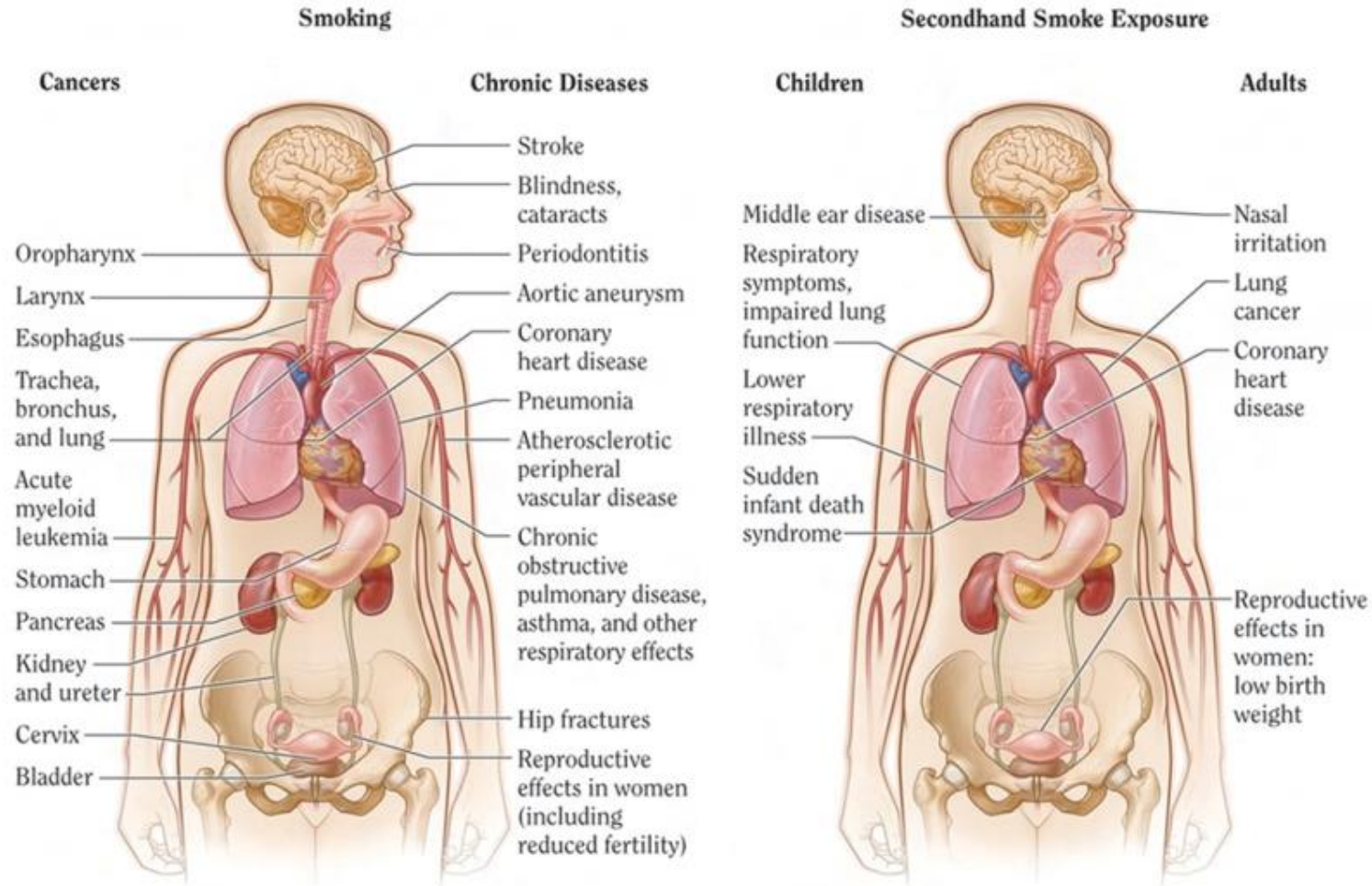


# Sigara bağımlılığında farmakoterapi

Samy Subhi Abusenbl  
YDÜ Tıp Fakültesi  
Dönem 4 Öğrencisi

# Sigara öldürür



# Neden insanlar hâlâ sigara içiyor?

- **Nikotin bağımlılık yapar**
  - Öfori
  - Artmış uyanıklık, konsantrasyon ve bellek
  - Azalmış anksiyete
  - Habitüel bağımlılık
- **Sigara içmek “toplumca normaldir”**
  - Arkadaş grupları
  - Sigara içerken sosyalleşme
  - Nargile kafeleri...

# Sigara bırakmaya yönelik etkili girişimler

Girişim	Etkililik
Vergiler ve yasa dışı arzın önlenmesi yoluyla finansal maliyetin artırılması	%10 fiyat artışı karşılığında ~%1 – %2 prevalans azalması
Tütün karşıtı reklam kampanyaları	Değişken
Sigara içenlere kısa doktor tavsiyesi	Sigarayı bırakma oranında ~%1 – %3 artış
<b>Farmakoterapi</b>	<b>Bırakma başarısında ~%5 – %15 artış</b>
Davranışsal destek	Bırakma başarısında ~%3 – %10 artış
Basılı kişisel gelişim materyalleri	Bırakma başarısında ~%1 – %2 artış
Akran liderliğinde okul temelli sigara karşıtı programlar ve sosyal yeterlilik eğitimi	Değişken

# Farmakoterapi nasıl yardımcı olur?

- Artmış başarı oranı
- Azalmış relaps oranı
- Diğer girişimlerle birlikte kullanılabilir

Farmakoterapi  
nasıl yardımcı  
olur?

1. Nikotinin yoksunluk belirtilerini hafifletmek
2. Nikotinin etkilerini bloke etmek

# Sigarayı bırakmak için mevcut farmakoterapiler

## 1. Nikotinik agonistler

I. Nikotin

## 2. Nikotin parsiyel agonistleri

I. Sitizin (sitizininiklin)

II. Vareniklin

## 3. Nikotin antagonistleri

I. Bupropiyon

## 4. Nikotinik olmayan ilaçlar

I. Klonidin

II. Antidepresanlar

III. Glukoz

## 5. Gelecek gelişmeler

I. Aşı

II. Geliştirilmekte olan ilaçlar

# Nikotin replasman terapisi

- Nikotinin diğer zararlı maddeler olmadan replasmanı
- Dozlam kişiden kişiye, ihtiyaçlarına ve bağımlılık düzeyine göre farklılık gösterebilir
- Farklı formları vardır



sakız



bant



pastil



tableti



sprey



inhaler



# Sitizin

- Diğer adı sitizinklin
- Reęetesiz satılır
- Nikotin reseptörü parsiyel agonisti
- Düşük dozlarda mezolimbik ödöl yolaklarında nAChRleri aktive edebilir
- Nikotinin duyusal uyarımını engeller ve yoksunluk belirtilerini azaltır
- En sık görülen yan etkileri arasında mide bulantısı, rüya görmede değişiklikler, kabızlık, şişkinlik ve kusma vardır



# Vareniklin

- Reçeteli ilaç
- Nikotin reseptör parsiyel agonisti
- (Olasılıkla) daha yüksek efikasitesi ve (olasılıkla) daha az yan etkisi olan sitizin türevi
- Düşük dozlarda mezolimbik ödül yollarında nAChRleri aktive edebilir
- Nikotinin duyusal uyarımını engeller ve yoksunluk belirtilerini azaltır
- En sık görülen yan etkileri arasında mide bulantısı, rüya görmede değişiklikler, kabızlık, şişkinlik ve kusma vardır



# Bupropiyon

- Reçeteli ilaç
- Nikotin reseptör antagonisti
- Dopaminerjik ve adrenerjik etkili atipik antidepresan
- Aynı zamanda bir santral nikotinic reseptörü de antagonize eder ve nikotinin reinforisman etkilerini bloke eder
- Sigara bırakma sonrası kilo alımını engellemeye yardımcı olur
- En sık görülen yan etkileri arasında uykusuzluk, baş ağrısı ve kuru ağız vardır



- **Klonidin**
  - $\alpha_2$  adrenerjik agonist
    - Endikasyonları arasında hipertansiyon, kronik ağrı sendromları, madde istismarı yoksunluğu ve diğer nöropsikiyatrik durumlar vardır
  - Nikotin yoksunluğunun akut semptomlarını baskılar
    - Gerginlik, sinirlilik, anksiyete, arzu ve huzursuzluk
- **Antidepresanlar**
  - Trisiklikler, SSRİler ve MAO inhibitörleri
  - Bırakma oranında bir miktar artış ve relapsta azalma gösterirler
  - Veri yetersiz, bu endikasyon için önerilmez
- **Glukoz**
  - Nikotinin açlık giderme etkisi açken sigara içme arzusuna neden olabilir
  - Glukoz çiğneme tabletleri sigara içilmediğinde içme isteğini azaltabilir
  - Düşük maliyet, neredeyse hiç kötü yanısı yok
  - Kesin bir çalışma yok

# Tütün bağımlılığında farmakoterapinin geleceği

# Nikotin aşıısı

- Nikotine özgü antikorlar üretmesi için bağışıklık sisteminin uyarılması
  - Nikotinin kan beyin bariyerini geçmesini engeller
- Bugüne kadar beş nikotin aşıısı klinik çalışmalarda denendi
  - Çeşitli eksiklikleri nedeniyle hiçbirisi tütün kullanımında azalmaya neden olmadı
- Daha fazla araştırma ve klinik deney yapılması gerekiyor

## • Rimonabant

- Kannabinoid reseptör 1 invers agonisti
- Beyinde nikotinin deęiřtirdięi sistemleri modüle edebilir
- Klinik alışmalar sigarayı bırakma konusunda başarı gösteriyor
- Psikiyatrik yan etki oranında anlamlı artışa neden olur



## • Reboksetin

- Noradrenalin taşıyıcı inhibitörü ve nonkompetitif nAChR antagonisti
- Hayvan alışmaları umut verici sonuçlar gösteriyor





## • Naltrekson

- Opiyoid reseptör antagonisti
- Endojen opiyat sistemi nikotin reinforcesmanına yol açıyor olabilir
- Ön çalışmalar relapsta ve sigara içme isteğinde azalma gösteriyor
- Önemli yan etkilerle, özellikle sedasyonla ilişkili



## • Vigabatrin

- Antiepilepsi ilacı
- Hayvan deneylerinde ödül merkezlerinde dopamin artışına neden olduğu ve nikotin arzusunu durdurabildiği gösterilmiştir





Peki ya e-sigaralar?

# Tütün zarar azaltma

## Tütün zarar azaltma nedir?

- Tütün ve nikotin kullanımını tamamen ortadan kaldırmadan, zararları en aza indirmek ve toplam ölüm ve hastalık oranını azaltmak
- Ayrıca sigara içen kişilerin haklarına olan inanç ve saygı üzerine kurulu bir sosyal adalet hareketi
- Ayrıca sigara içmeyenlerin çevresel tütün dumanına maruz kalmasının azaltılmasına da yardımcı olur
- Sigaradan uzak durmayı veya hiç tütün kullanmamayı amaçlayan önlemlerin yerini almaz
- Tütünden uzak durmak veya hiç tütün kullanmamak ideal sonuçtur



# Elektronik sigaralar

## Effects of vaping, compared to smoking

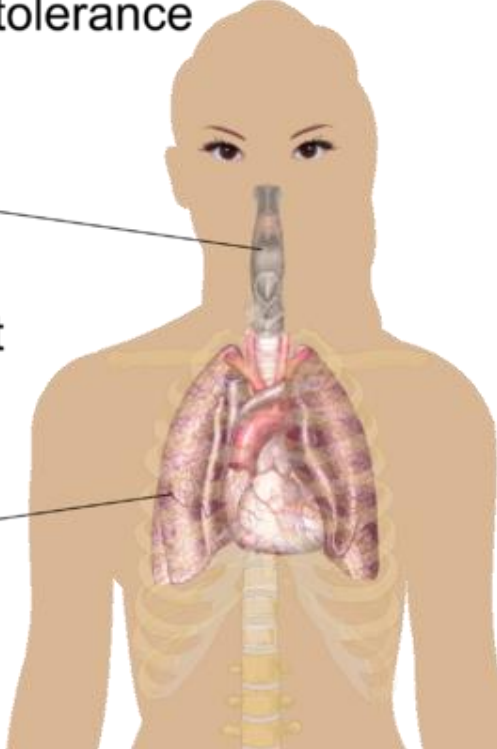
- Less weight gain after smoking cessation
- Increased exercise tolerance
- Reduced mortality

### Mouth and airways

- Reduced spitting
- Reduced sore throat
- Reduced cough

### Lungs

- Reduced shortness of breath

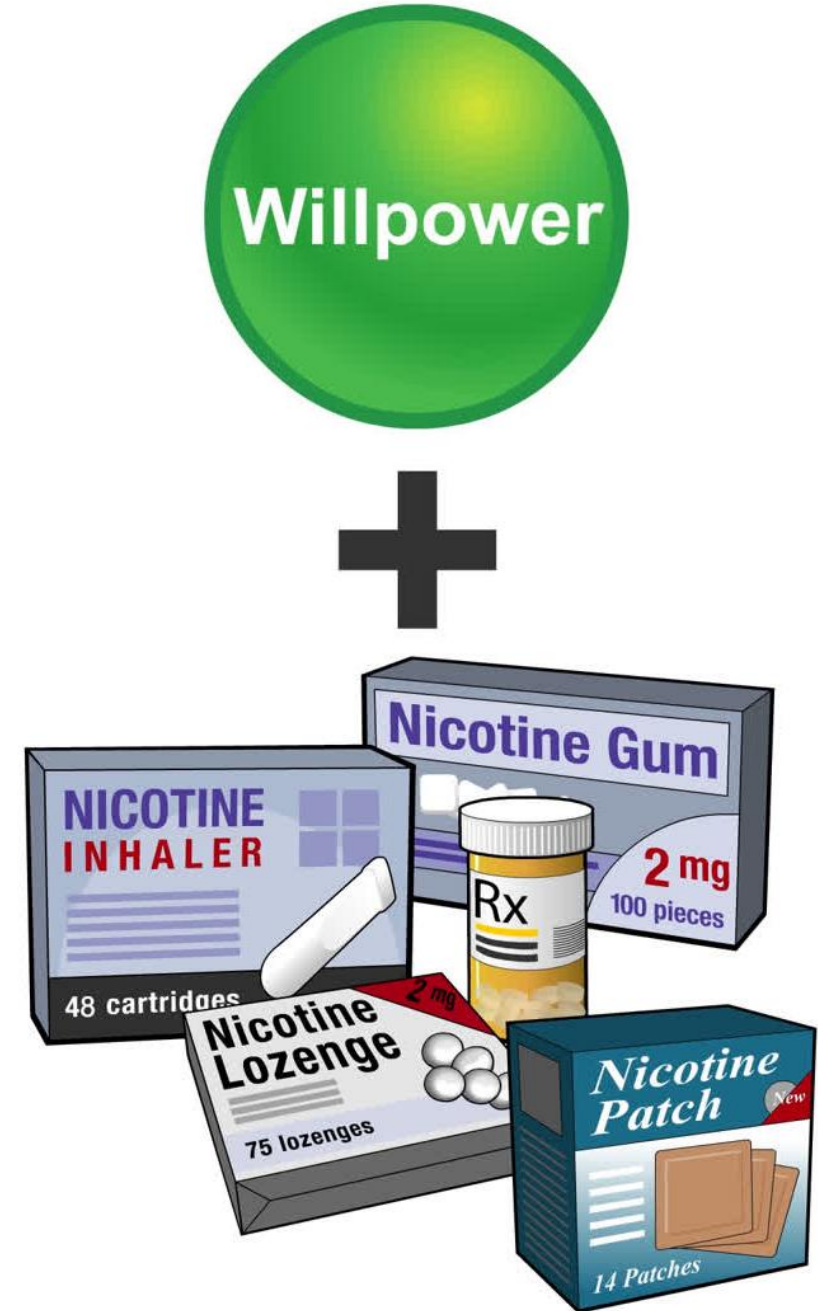


- Nikotin elektronik sigaralar ısıtılarak buharlaşma yoluyla yanmadan soluma sağlar
- Nikotin replasman tedavisi gibi etki eder
- Tütünün yanmasıyla karşılaştırıldığında daha az zararlı madde
- Sigara içmeyi simüle eder, özellikle habitüel bağımlılıkta zararın azaltılması için kullanışlıdır
- Güncel bir meta-analize göre nikotinli e-sigaralar nikotin replasman tedavisi, nikotinsiz e-sigara veya davranışsal destek / desteksiz ile karşılaştırıldığında daha yüksek sigara bırakma oranı gösterir\*

# Neden çoğu insan sigarayı bırakmayı başaramıyor?

- Sigara ve diğer tütün ürünlerinin yaşamda bir başa çıkma mekanizması olarak kullanılması hafife alınmamalıdır
- Çoğu insan yaşamlarındaki sorunlar nedeniyle sigara bağımlılığından vazgeçmeyi zor bulur
- Nikotin sigara içenlerin çoğunun kaçınmayı tercih ettiği güçlü yoksunluk belirtilerine sahip, oldukça bağımlılık yaratan bir bileşiktir
- Sigarayı bırakmak kilo alma gibi diğer istenmeyen etkilere neden olur
- Sigara içenlerin çoğu sigara içmeye çok erken yaşta başlar ve sigarasız bir yaşam düşünemezler

En iyi yöntem  
farmakoterapi  
+  
irade



# Dinlediğiniz için sağolun

## Referanslar

1. Shiffman S, Gitchell JG, Warner KE, Slade J, Henningfield JE, Pinney JM. Tobacco harm reduction: conceptual structure and nomenclature for analysis and research. *Nicotine Tob Res.* 2002;4 Suppl 2:S113-29
2. Frishman WH. Smoking cessation pharmacotherapy. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2009 Aug;3(4):287-308
3. Raupach T, van Schayck CP. Pharmacotherapy for smoking cessation: current advances and research topics. *CNS Drugs.* 2011 May;25(5):371-82
4. Beard E, Shahab L, Cummings DM, Michie S, West R. New Pharmacological Agents to Aid Smoking Cessation and Tobacco Harm Reduction: What Has Been Investigated, and What Is in the Pipeline? *CNS Drugs.* 2016 Oct;30(10):951-83
5. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health.* 2017 Aug;32(8):1018-1036
6. Hatsukami DK, Carroll DM. Tobacco harm reduction: Past history, current controversies and a proposed approach for the future. *Prev Med.* 2020 Nov;140:106099
7. Feeney S, Rossetti V, Terrien J. E-Cigarettes-a review of the evidence-harm versus harm reduction. *Tob Use Insights.* 2022 Mar 29;15:1179173X221087524
8. Hartmann-Boyce J, Lindson N, Butler AR, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Theodoulou A, Notley C, Rigotti NA, Turner T, Fanshawe TR, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Nov 17;11(11):CD010216
9. Pajai DD, Paul P, Reche A. Pharmacotherapy in Tobacco Cessation: A Narrative Review. *Cureus.* 2023 Feb 16;15(2):e35086
10. Lu T, Li X, Zheng W, Kuang C, Wu B, Liu X, Xue Y, Shi J, Lu L, Han Y. Vaccines to Treat Substance Use Disorders: Current Status and Future Directions. *Pharmaceutics.* 2024 Jan 8;16(1):84