

SİGARA BIRAKMA POLİKLİNİĞİMİZE BAŞVURAN CEZAEVİ HASTALARINDA BUPROPİON VE VARENİKLİN TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF BUPROPION AND VARENICLINE TREATMENT IN PRISON PATIENTS WHO APPLY TO OUR SMOKING CESSATION POLICLINIC

Mehmet Erdem ÇAKMAK

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Yoğun Bakım Anabilim D, Ankara, Türkiye

Anahtar sözcükler: Cezaevi hastaları, sigara bırakma, bupropion, vareniklin

Key words: Prison patients, smoking cessation, bupropion, vareniklin

Geliş tarihi: 11 / 03 / 2017

Kabul tarihi: 14 / 03 / 2017

ÖZ

Giriş: Bu çalışmada sigara bırakma polikliniğimize başvuran cezaevi hastalarında bupropion ve vareniklin tedavisinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında sigara bırakma polikliniğimize başvuran 108 erkek cezaevi hastası çalışmaya dahil edildi. Sayısal veriler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama \pm std. sapma), kategorik değişkenler için frekans dağılımları kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişki değerlendirilirken ise ki kare testi kullanıldı.

Bulgular: Toplam 108 erkek cezaevi hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $32,05 \pm 9,792$ saptandı. Sigara kullanımı ortalama $22,13 \pm 13,583$ paket yılı. Vareniklin kullananların %26,1'i, bupropion kullananların ise %21'i tedavi sonunda sigarayı bıraktı. Uygulanan ki kare analizi sonucunda kullanılan ilaç ile tedavi sonunda sigara bırakma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Tartışma: Çalışmamızda bupropion ve vareniklin tedavisi başlanan cezaevi hastalarında bir yıllık süreç sonunda sigara bırakma oranlarını benzer saptadık.

ABSTRACT

Introduction: In this study, we aimed to evaluate the efficacy of bupropion and varenicline treatment in prison patients who applied to our smoking cessation clinic.

Material and Methods: Between January 2014 and December 2015, 108 male prisoners who participated in our smoking cessation clinic were included in the study. Descriptive statistics (mean \pm std deviation) for numerical data and frequency distributions for categorical variables were used. When the relationship between two categorical variables was evaluated, the chi square test was used.

Results: A total of 108 male prisoners were involved in the study. The mean age of the patients was $32,05 \pm 9,792$. The average smoking rate was $22,13 \pm 13,583$ packaged years. 26.1% of those using varenicline and 21% of those using bupropion left the cigarette at the end of treatment. There was no statistically significant relationship between the drug used and the smoking cessation status as a result of the applied chi square analysis at the end of the treatment.

Discussion: In our study, smoking cessation rates were similar bupropion and varenicline treatment in prison patients after one year.

GİRİŞ

Dünyada en çok ölüme yol açan iki nedenden birisi açlık, diğeri tütün kullanımıdır. Tütün kullanımı, doğrudan ve pasif duman maruziyeti ile pek çok ölümcül sağlık sorununa neden olmaktadır (1).

Sigara içimi önemli bir halk sağlığı sorunu olup önlenebilir hastalık ve erken ölüm nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre 2020 yılında sigaraya bağlı hastalıklar yüzünden ölümlerin 10 milyon civarında olacağı tahmin edilmektedir (2). Bu nedenle sigara bırakma tedavilerinde amaç morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır.

Sigara bırakma tedavisinde öncelikle hastayı sigara bırakma konusunda motive etmek, bilgilendirmek ve desteklemek gerekmektedir. Ardından en uygun farmakolojik tedavi planlanmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yayınlanan 'Ulusal Sağlık Servisi' (US Public Health Service) raporuna göre sigarayı bırakmayı deneyen her içicinin uygun farmakolojik yöntemlerle tedavi edilmesi gerektiği belirtilmektedir (3).

Sigara içicileri sigarayı bırakabilmek için sıklıkla tıbbi desteğe ihtiyaç duyarlar. Bu amaçla sigara bırakma tedavileri olarak nikotin replasman tedavisi ve bupropion ve vareniklin kullanılabilir. Bu çalışmada sigara bırakma polikliniğimize başvuran cezaevi hastalarında bupropion ve vareniklin tedavisinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2014 – Aralık 2015 tarihleri arasında Nevşehir Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları sigara bırakma polikliniğimize başvuran ve farmakolojik olarak bupropion ve vareniklin tedavisi başlanan 108 erkek cezaevi hastası çalışmaya dahil edildi. 3 ay farmakolojik tedavi alan hastalar tedavi bitiminden 1 yıl sonraki kontrollerinde değerlendirildi.

Veriler IBM SPSS Statistics 22 programına aktarılarak analiz edildi. Çalışma verileri de-

ğerlendirilirken sayısal veriler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama \pm standart sapma), kategorik değişkenler için frekans dağılımları kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişki değerlendirilirken ise ki kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan 108 erkek cezaevi hastasının yaş ortalaması $32,05 \pm 9,79$ saptandı. Sigara kullanımı ortalama $22,13 \pm 13,58$ paket yıld. Hastaların solunum fonksiyon testlerinde FEV1 ortalaması $89,19 \pm 11,25$, FVC ortalaması $92,99 \pm 11,49$, FEV1/FVC ortalaması $77,65 \pm 6,53$ olarak saptandı. 3 hastada alkol veya diğer keyif verici madde kullanım öyküsü vardı. Çalışmamıza katılan cezaevi hastalarının Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği uygulanarak bağımlılık düzeyleri incelendiğinde %5,6'sı az, %19,4'ü orta, %53,7'si yüksek ve %21,3'ü ise çok yüksek derecede bağımlıydılar (Tablo 1).

Çalışmaya katılan cezaevi hastalarının %32,4'ünde solunumsal semptom vardı. En çok görülen şikayetler öksürük (%82,9), balgam (%48,6) ve nefes darlığı (%51,4) olarak saptandı (Tablo 2).

Çalışmamıza katılan cezaevi hastalarının %71,3'ünde eşlik eden ek hastalık yok iken %25'inde 1 ek hastalık ve %3,7'sinde ise 2 ek hastalık bulunmaktaydı (Tablo 3).

Çalışmamıza katılan cezaevi hastalarında en sık görülen ek hastalıklar depresyon (%45,2), KOAH (%29) ve diğer psikiyatrik hastalıklar (%22,6) olarak saptandı (Tablo 4).

Çalışmamıza katılan cezaevi hastalarının %30,6'sında yan etki görüldü. En çok görülen yan etkiler; bulantı-kusma (%45,5), baş ağrısı (%36,4), uykusuzluk (%27,3) ve ağız kuruluğu (%15,2) olarak saptandı (Tablo 5). Vareniklin kullanan hastalarda en sık görülen yan etki bulantı ve kusma (%36,3), bupropion kullanan hastalarda ise en sık görülen yan etkiler baş ağrısı (%30,3) ve uykusuzluk (%18,1) saptandı.

Çalışmaya katılan cezaevi hastalarının %42,6'sına katılanların %23,1'i tedavi sonunda sigarayı farmakolojik tedavi olarak vareniklin, bırakmıştır (Tablo 6). %57,4'üne bupropion başlandı. Çalışmaya

Tablo 1. Olguların Genel Özellikleri

	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Yaş	32,05	9,79	19,0	66,0
Paket Yıl	22,13	13,58	4,0	70,0
FEV1	89,19	11,25	40,0	114,0
FVC	92,99	11,49	55,0	116,0
FEV1/FVC	77,65	6,53	49,0	92,0
Fagerström Bağımlılık Düzeyine Göre Dağılımlar	Sayı (n=108)		Yüzde	
2-4 (az)	6		5,6	
5 (orta)	21		19,4	
6-8 (yüksek)	58		53,7	
8-10 (çok yüksek)	23		21,3	
Alkol veya diğer keyif verici madde kullanımı	3		2,7	

Tablo 2. Solunumsal Semptomlara Göre Dağılımlar

Yok Var Toplam						
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Şikayet	73	67,6	35	32,4	108	100
Öksürük	6	17,1	29	82,9	35	100,0
Balgam	18	51,4	17	48,6	35	100,0
Nefes Darlığı	17	48,6	18	51,4	35	100,0
Göğüs Ağrısı	33	94,3	2	5,7	35	100,0
Kanlı Balgam	34	97,1	1	2,9	35	100,0
Göğüste Sıkışma	34	97,1	1	2,9	35	100,0

Tablo 3. Ek Hastalık Sayılarına Göre Dağılımlar

	Sayı	Yüzde
Yok	77	71,3
1	27	25,0
2	4	3,7
Toplam	108	100,0

Tablo 4. Ek Hastalıklara Göre Dağılımlar

Yok Var Toplam						
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
DM	30	96,8	1	3,2	31	100,0
HT	30	96,8	1	3,2	31	100,0
KOAH	22	71,0	9	29,0	31	100,0
Epilepsi	30	96,8	1	3,2	31	100,0
Depresyon	17	54,8	14	45,2	31	100,0
Diğer Psikiyatrik Hastalık	24	77,4	7	22,6	31	100,0

SİGARA BIRAKMA POLİKLİNİĞİMİZE BAŞVURAN CEZAEVİ HASTALARI

Tablo 5. Yan Etkilere Göre Dağılımlar

Yan etkiler	Vareniklin n (%)	Bupropion n (%)	Toplam	Yüzde
Uykusuzluk	3 (%9,2)	6 (%18,1)	9	%27,3
Baş ağrısı	2 (%6,1)	10 (%30,3)	12	%36,4
Ağız Kuruluğu	-	5 (15,2)	5	%15,2
Bulantı-Kusma	12 (%36,3)	3 (%9,2)	15	%45,5
Anormal Rüya	2 (%6,1)	-	2	%6,1

Çalışmamıza katılan cezaevi hastalarından vareniklin kullananların %26,1'i, bupropion kullananların ise %21'i tedavi sonunda sigarayı bırakmıştır. Uygulanan ki kare analizi sonucunda kullanılan ilaç ile tedavi sonunda sigara bırakma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,553$)

Çalışmaya katılan cezaevi hastalarının sigara bağımlılık düzeyi az-orta olanların %70,4'ü ve yüksek olanların %10,3'ü tedavi sonunda sigarayı bırakmıştır. Bağımlılık düzeyi çok yüksek olanların ise tedavi sonunda sigarayı bırakmadıkları görülmüştür. Uygulanan ki kare analizi sonucunda bağımlılık düzeyi ile tedavi sonunda sigara bırakma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Buna göre bağımlılık düzeyi az-orta olan kişilerde sigarayı bırakanların oranı bağımlılık düzeyi yüksek ve çok yüksek olan kişilerden anlamlı derecede fazladır ($p=0,000$) (Tablo 7).

Çalışmaya katılan cezaevi hastalarından depresyon öyküsü olanların %14,3'ünün, depresyon öyküsü olmayanların ise %24,5'inin tedavi sonunda sigarayı bıraktığı görülmüştür. Uygulanan ki kare analizi sonucunda depresyon ile tedavi sonunda sigara bırakma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (tablo 8). Çalışmaya katılan cezaevi hastalarından diğer psikiyatrik hastalığı olan 7 hastanın tedavi sonunda sigarayı bırakmadıkları görülmüş olup uygulanan ki kare analizi sonucunda psikiyatrik hastalık ile tedavi sonunda sigara bırakma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 8). Depresyon ve diğer psikiyatrik hastalığı olan olgular bir arada değerlendirildiğinde tedavi sonunda sigara bırakma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,698$).

Tablo 6. Kullanılan İlaç ve Tedavi Sonunda Sigara Bırakma Durumlarına Göre Dağılımlar

İlaç Tedavisi	Sayı Yüzde		
	Vareniklin		
Tedavi Sonunda Sigara Bıraktı Mı	Evet	25	23,1
	Hayır	83	76,9

$P<0,05$

Tablo 7. Bağımlılık Düzeyi ile Tedavi Sonunda Sigara Bırakma Durumu Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

			Fagerström Bağımlılık Düzeyi			Toplam	Ki Kare	p
			Az-Orta (2-5)	Yüksek (6-8)	Çok yüksek (8-10)			
Tedavi sonunda sigara bıraktı mı?	Evet	Sayı	19	6	0	25	46,116	0,000
		Yüzde	70,4	10,3	0,0	23,1		
	Hayır	Sayı	8	52	23	83		
		Yüzde	29,6	89,7	100,0	76,9		
Toplam		Sayı	27	58	23	108		
		Yüzde	100,0	100,0	100,0	100,0		

P<0,05

Tablo 8. Depresyon ve Diğer Psikiyatrik Hastalık ile Tedavi Sonunda Sigara Bırakma Durumu Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

			Depresyon		Toplam	Ki Kare	p
			Yok	Var			
Tedavi sonunda sigara bıraktı mı?	Evet	Sayı	23	2	25	0,710	0,514
		Yüzde	24,5	14,3	23,1		
	Hayır	Sayı	71	12	83		
		Yüzde	75,5	85,7	76,9		
Toplam		Sayı	94	14	108		
		Yüzde	100,0	100,0	100,0		
			Başka Psikiyatrik Hastalık		Toplam	Ki Kare	p
			Yok	Var			
Tedavi sonunda sigara bıraktı mı?	Evet	Sayı	25	0	25	2,255	0,198
		Yüzde	24,8	0,0	23,1		
	Hayır	Sayı	76	7	83		
		Yüzde	75,2	100	76,9		
Toplam		Sayı	101	7	108		
		Yüzde	100,0	100,0	100,0		

TARTIŞMA

Son yıllarda tüm dünyada sigara ile mücadele gitgide artan bir önem kazanmaktadır. Bu konudaki yayınlarda hastanın sigara bırakmaya karar verdikten sonra en uygun farmakolojik tedavinin başlanması ve hastaların düzenli olarak izlenmesi öngörülmektedir (4-7). Herhangi bir farmakolojik tedavi almadan kendi kendine sigarayı bırakmayı deneyen olgularda uzun süreli sigara bırakma başarısının %10'lardan az olduğu bildirilmiştir (8).

Bupropion ile yapılan bir çalışmada doz yanıt ilişkisine bağlı olarak sigara bırakma başarısını plaseboya göre anlamlı oranda artırdığı gösterilmiştir (9). Bupropionun 300 mg/gün dozunu kullanan olguların bir yıllık bırakmış kalma oranı %23 iken, plaseboda bu oran %12 olarak bildirilmiştir. Sigara bırakma tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırıldığı 69 araştırmanın metaanalizinin değerlendirildiği bir çalışmada bupropionun sigara bırakmadaki etkinliğinin plasebodan 2.07 kat yüksek olduğu belirtilmiştir (10).

Jorenby ve Gonzales'in çalışmalarında vareniklinin sigara bırakmadaki başarısı bupropion ve plasebo ile karşılaştırılmış, vareniklin ile 9-12 haftanın son 4 haftası sigarayı bırakma durumu %43.9 ve 44, 9-52 haftanın son 4 haftası için ise %23 ve 21.9 saptanmıştır. Bu değerler bupropion için sırasıyla 9-12 haftanın son 4 haftası sigarayı bırakma durumu %29.8 - 29.5 ve 9-52 haftanın son 4 haftası için ise %14.6-16.1 bulunurken ve plasebo için sırasıyla 9-12 haftanın son 4 haftası sigarayı bırakma durumu %17.6 ve 17.7 ile 9-52 haftanın son 4 haftası için ise %10.3-8.4 bulunmuştur. Her iki çalışmanın da ilk 3 ayı için vareniklin, bupropion ve plasebodan anlamlı oranda yüksek bırakmış kalma üstün bulunmakla birlikte Jorenby grubunda bupropiondan etkin, Gonzales grubunda ise benzer etkili bulunmuştur (11,12).

Çalışmamıza katılan cezaevi hastalarının %42,6'sına farmakolojik tedavi olarak vareniklin, %57,4'üne bupropion başlanmış olup çalışmaya katılanların %23,1'i tedavi sonunda 1 yıllık izlemde sigarayı bırakmıştır. Vareniklin kullananların %26,1'i, bupropion kullananların ise %21'i tedavi sonunda sigarayı bırakmıştır. Uygulanan ki kare analizi sonucunda kullanılan ilaç ile tedavi sonunda sigara bırakma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda bulduğumuz bu sonuçlar Jorenby ve Gonzales'in sonuçlarına benzerlik göstermektedir (11,12).

Nikotin bağımlılığını ve özellikle şiddetini değerlendirme amacıyla geliştirilen birkaç ölçek bulunmaktadır. Bunlardan rutinde en çok tercih edileni Fagerström testi olup sigara tüketim miktarları ve ilk sigara içme zamanıyla ilgili sorulara ağırlık verilmiştir (13,14). Bağımlılık düzeyi arttıkça sigara bırakma oranları

azalmaktadır. Çalışmamızda Fagerström testi-ne göre bağımlılık düzeyi az-orta olan kişilerin sigarayı bırakma oranını bağımlılık düzeyi yüksek ve çok yüksek olan kişilere göre anlamlı derecede yüksek saptadık ($p=0.000$).

Psikiyatrik hastalıklar nikotin bağımlılığı için ciddi birer risk faktörüdür. 23,393 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada psikiyatrik problemleri olan kişiler arasında sigara kullanımının %34,3 ile %59,1 arasında değiştiği ve bunun, aynı çalışmada psikiyatrik hastalığı olmayan kişiler arasında saptanan %18,3 oranından çok yüksek olduğu belirtilmiştir (15).

Depresyon ile nikotin bağımlılığı arasında karmaşık ve çok yönlü bir ilişki vardır. Depresyon, nikotin bağımlılığı için bir risk faktörüdür. Yapılan bir çalışmada genel toplumda, depresyon tanısı alan 15 yaş üstündeki kişiler arasında sigara kullanımının sıklığı, depresyonda olmayanlardan iki kat (%45'e %22) fazla bulunmuştur (16). Bazı çalışmalar depresyonu sigara bırakma tedavisinde başarıyı olumsuz etkileyen bir risk faktörü olarak gösterse de yapılan bir meta-analiz çalışmasına göre depresyonun sigara bırakma tedavisini olumsuz etkilemediği yönünde görüşler mevcuttur (17). Biz de çalışmamızda depresyon öyküsü olanlarda sigara bırakma oranı daha az olmasına rağmen depresyon ve diğer psikiyatrik hastalık öyküsü ile tedavi sonunda sigara bırakma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık.

Bu çalışmada sigara bırakma polikliniğimize başvuran cezaevi hastalarında bupropion ve vareniklin tedavisinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık ve bir yıllık süreç sonunda her iki grupta sigara bırakma oranlarını benzer saptadık.

KAYNAKLAR

1. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The MPOWER Package. Geneva, World Health Organization, 2008. / DSÖ Küresel Tütün Salgını Raporu, 2008: MPOWER – KUVVET- Paketi. (Bilir N –Çev Ed.), Cenevre, Dünya Sağlık Örgütü, 2008.
2. Solak ZA, Göksel T, Erdinç E, Üstün H. Sigara ile ilişkili ciddi akciğer hastalığı olanların sigara içen yakınlarında sigara bırakma tedavisinin başarısı. *Toraks Dergisi* 2002; 3(3): 248-52
3. Dale LC, Ebbert JO, Hays JT, Hurt RD. Treatment of nicotine dependence. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1311-6.
4. A US Public Health Service Report. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA* 2000; 283: 3244-54.
5. West R, Mc Neill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: An update. *Thorax* 2000; 55: 987-99.
6. Smoking Cessation Clinical Practice Guideline Panel and Staff. The Agency for Health Care Policy and Research Smoking Cessation Clinical Practice Guideline. *JAMA* 1996; 175: 1270-80
7. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. *Thorax* 1998; 53: 1-19
8. Rigotti NA. Treatment of tobacco use and dependence. *N Engl J Med* 2002; 346: 506-12
9. Hurt RD, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997; 337:1195-202.
10. Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2008; 15;179:135-44.
11. Jorenby DE, Hays JT, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296:56-63.
12. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, 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.
13. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991; 86: 1119-27.
14. Payne JP, Smith PO, McCracken LM, et al. Assessing nicotine dependence: a comparison of the Fagerström tolerance questionnaire (FTQ) with the Fagerström test for nicotine dependence (FTND) in a clinical sample. *Addict Behav* 1994; 19: 307-17.
15. McClave AK, McKnight-Eily LR, Davis SP, Dube SR. Smoking Characteristics of Adults With Selected Lifetime Mental Illnesses: Results From the 2007 National Health Interview Survey. *Am J Public Health* 2010;100(12):2464-72.
16. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA* 2000;284(20):2606-10.
17. Hitsman B, Borrelli B, McChargue DE, Spring B, Niaura R. History of depression and smoking cessation outcome: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2003; 71: 657-63.

Yazışma Adresi:

Mehmet Erdem ÇAKMAK
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Yoğun Bakım
Anabilim D, Ankara, Türkiye
erdem.cakmak@deu.edu.tr
