

2018

Vodič za
lečenje
duvanske
zavisnosti



ENSP

*European Network
for Smoking and Tobacco Prevention*

2018

Vodič za
lečenje
duvanske
zavisnosti





ENSP

*European Network
for Smoking and Tobacco Prevention*

© 2018

European Network for Smoking and Tobacco
Prevention aisbl (ENSP)

Chaussée d'Ixelles 144

B-1050 Bruselj, Belgija

Tel.: +32 2 2306515

Fax: +32 2 2307507

E-mail: info@ensp.org

Internet: www.enso.org

E-learning platform: <http://elearning-ensp.eu/>

ISBN: 978-618-83620-79

Sadržaj

DEO I	12
1.0 Procena upotrebe duvana i zavisnosti od duvana	13
1.1 Zavisnost od duvana je oboljenje	13
1.2. Definicije, klasifikacije, termini i posebna objašnjenja	14
1.2.1 Zavisnost od duvana: stečena industrijska bolest	14
1.2.2 Mehanizam razvoja nikotinske zavisnosti	14
1.2.3 Nikotin nije jedini koji upravlja zavisnošću od duvana	14
1.2.4 Nikotinska zavisnost prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO)	15
1.3 Zavisnost od nikotina je hronična recidivirajuća bolest	17
1.3.1 Obrasci recidiva	17
1.3.2 Tretman duvanske zavisnosti nakon odvikavanja	19
1.4. Rutinsko identifikovanje pušačkog statusa bi trebalo biti obavezno u medicinskoj praksi	19
1.5 Procena/dijagnoza upotrebe duvana i zavisnosti od duvana	19
1.5.1. Klinička dijagnoza upotrebe i zavisnosti od duvana	20
1.5.2 Analiza pethodnih pokušaja prestanka pušenja	21
1.5.3 Motivacija za prestanak pušenja	22
1.5.4 Medicinska istorija pacijenta	23
1.5.5 Trudnoća/ Dojenje/ Kontracepcija	23
1.5.6 Anksioznost i depresija	24
1.5.6.1 Inicijalni skrining	24
1.5.6.2 Klinička procena anksioznosti i depresije	24
1.5.7 Laboratorijska dijagnoza zavisnosti od duvana	24
References	26
2.0 Opšte preporuke za odvikavanje od pušenja i lečenje zavisnosti od nikotina	29
2.1 Upotreba duvana	29
2.2 Zavisnosti od duvana	29
2.3 Odvikavanje od pušenja	29
2.3.1 Terapijsko edukavanje pacijenata	29
2.3.2 Bihejvioralna podrška	30
2.3.3 Lekovi	30
2.3.4 Odvikavanje od duvana	30
2.4 Lečenje zavisnosti nakon prestanka pušenja	31
2.5 Prevencija relapsa	31
Reference	31
3.0 Kratki saveti za prestanak upotrebe duvana	33
3.1 Opšte preporuke	34

3.2 Plan intervencije za medicinsko osoblje uključeno u pružanje pomoći pušačima	34
3.3 Preporuke za lekare opšte prakse.....	34
3.4 Preporuke za hospitalizovane pacijente	35
3.5 Preporuke za trudnice.....	35
3.6 Preporuke za pacijente kod kojih je rađena elektivna hirurška intervencija	35
Reference	36

DEO II.....37

4.0 Standardne intervencije za lečenje duvanske zavisnosti.....38

4.1. Terapijske intervencije za lečenje duvanske zavisnosti.....	38
4.1.1 Terapijska intervencija za prestanak pušenja je obavezna	38
4.1.2 Standardni pristup odvikavanju od pušenja	40
4.1.3 Efektivnost lečenja upotrebe i zavisnosti od duvana	44
4.1.4 Praćenje	45
4.1.5 Pristup lečenju upotrebe i zavisnosti od duvana u sistemu zdravstvene zaštite	46
4.1.6 Tipovi intervencija za odvikavanje od pušenja	46
4.1.6.2 Specijalizovane individualne intervencije za prestanak pušenja.....	47
Reference	48
4.2 Bihejvioralno savetovanje	49
4.2.1 Psihološka podrška za prestanak pušenja	49
Reference	51
4.2.2. Kognitivno-bihejvioralna terapija (KBT).....	52
Reference	54
4.2.3 Motivaciono intervjuisanje (MI)	54
Reference	57
4.2.4 Formati odvikavanja od pušenja	57
Reference	58
Reference	59
Reference	65
4.3 Farmakološko lečenje zavisnosti od duvana	65
4.3.1. Lečenje sa NZT.....	67
4.3.3 Lečenje vareniklinom	83
4.3.4 Lečenje klonidinom	93
4.3.5 Lečenje nortriptilinom	94
4.3.6 Citizin.....	95
Reference	97
4.4 Individualne terapeutske sheme.....	100
4.4.1 Kombinacije farmakoloških terapija	101
4.4.2 Preporuke za lečenje produženog trajanja	107
4.5 Dostupni dokazi o drugim intervencijama za podršku odvikavanja od pušenja	108
Reference	113
4.6 Preporuke za pristup zasnovan na smanjenju pušenja.....	114

4.6.1 Smanjenje pušenja sa nikotinskom zamenskom terapijom.....	114
Reference	116
4.7 Preporuke za prevenciju relapsa pušenja	116
Reference	118
4.8 Preporuke za lečenje u posebnim situacijama i populacionim grupama pod rizikom	118
4.8.1. Preporuke za lečenje trudnica	118
Reference	119
4.8.2. Lečenje upotrebe i zavisnosti od duvana mladih od 18 godina	120
Reference	123
4.8.3. Preporuke za lečenje pušača sa respiratornim, psihijatrijskim, malignim I drugim komorbiditetima	124
Reference	129
4.8.4 Preporuke za pristup kontroli dobijanja na telesnoj težini nakon prestanka pušenja	131
Reference	132
5.0 Istraživanja i naučne preporuke za evaluaciju odvikavanja od pušenja	133
5.1. Kriterijumi za klinička istraživanja odvikavanja od pušenja.....	133
5.2 Odnos troškova i efekata terapija za odvikavanje od pušenja	134
Reference	136
5.3 Preporuke za implementaciju vodiča za odvikavanje od pušenja	136
Reference	137
5.4 Preporučeni izvori naučne literature o odvikavanju od pušenja	138
DEO III	138
Evropski standardi za akreditaciju službi za odvikavanje od pušenja i obuke za odvikavanje od pušenja	138
6.0 Preporuke za obuku zdravstvenih radnika za lečenje upotrebe i zavisnosti od duvana i standardi kvaliteta za obuku stručnjaka za odvikavanje od pušenja i za službe za odvikavanje od pušenja	139
Reference	141
6.1 Preporuke za kriterijume za standard ekspertske obuke za odvikavanje od pušenja.....	142
6.2 Preporuke za razvoj kurikuluma za medicinske fakultete u Evropi.....	143
6.3 Preporuke za razvoj kurikuluma za studente posle diplomskih studija na medicinskim fakultetima u Evropi – sertifikovan program	145
Reference	147
6.4 Preporuke za kurikulum za druge stručnjake uključene u intervencije za odvikavanje od pušenja u Evropi: psiholozi, medicinske sestre, donosioci zdravstvene politike	148
Reference	148
6.5. Trening standardi za odvikavanje od pušenja za kliničare	149
6.6 Standardi kvaliteta za lečenje duvanske zavisnosti.....	151
Reference	155
6.7 Zahtevi za akreditaciju specijalizovanih službi za lečenje duvanske zavisnosti	155
6.7.1 Tri nivoa službi za odvikavanje od pušenja	155
6.7.2 Akreditacija specijalizovanih jedinica za odvikavanje od pušenja	156
References	161

Zahvalnost

The 2018 (4th) edition was coordinated and revised by Dr. Sophia Papadakis and Dr Constantine Vardavas.

ENSP zahvaljuje uređivačkom odboru verzije Vodiča za njihov doprinos:

Panagiotis K. Behrakis, MD, PhD (McGill), FCCP, Chair of the Scientific Committee of ENSP, Director of the Institute of Public Health of the American College of Greece and a Researcher at the Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens, Greece;

Nazmi Bilir, Professor of Public Health, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Ankara, Turkey;

Luke Clancy, BSc, MB, MD, PhD, FRCPI, FRCP (Edin), FCCP, FFOM, respiratory physician and Director General, TobaccoFree Research Institute Ireland (TFRI);

Bertrand Dautzenberg, Professor of Chest Medicine at Pitié-Salpêtrière hospital, Paris and Chair of Office français de prévention du tabagisme (OFT), Paris, France;

Andrey Konstantinovich Demin, M.D., D.Polit.Sci., Professor of Public Health at I.M. Sechenov 1st Moscow State Medical University and N.I. Pirogov National Medical Surgical Centre, and President of Russian Public Health Association, Moscow, Russia;

Sophia Papadakis, PhD, MHA, is a Scientist, Division of Prevention and Rehabilitation at the University of Ottawa Heart Institute, Adjunct Professor in the Faculty of Medicine at the University of Ottawa and Visiting Scientist in the Clinic of Social and Family Medicine of the School of Medicine of the University of Crete, Greece.

Antigona Trofor, M.D. Ph.D., Associate Professor of Pulmonology at the University of Medicine and Pharmacy Gr. T. Popa, Iași and Respiratory Physician at the Clinic of Pulmonary Diseases, Iași, Romania.

Constantine Vardavas, MD, RN, MPH, PhD, FCCP, Associate Director of the Institute of Public Health (IPH) of the American College of Greece;

ENSP takođe želi da zahvali uređivačkom odboru prvog izdanja za njihov doprinos:

Sofia Cattaruzza, head of UNITAB, Sapienza University, Rome, Italy;

Florin Dumitru Mihălțan, Professor of Pneumology, M. Nasta National Institute of Pneumology, President of the Romanian Society of Pneumology, Bucharest, Romania;

Manfred Neuberger, O. Univ.-Prof. M.D., Vienna, Austria; Biagio Tinghino, President of the Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), co-ordinator of the working group on SITAB Guidelines, head of the Smoking Cessation Centre, ASL Monza e Brianza, Italy;

Paulo D. Vitória, Psychologist, PhD, Professor of Preventive Medicine at Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior. Member of the Coordination Team at Portuguese Quitline. Member of the Steering Board at Portuguese Society of Tabacology (SPT), Portugal;

Vincenzo Zagà, editor-in-chief of Tabaccologia, Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), Bologna, Italy;

Witold A. Zatoński, Professor, M.D, PhD. Director Division of Epidemiology and Cancer Prevention, Director WHO Collaborating Centre, Warsaw, Poland.

ENSP duhuje posebnu zahvalnost Cornel Radu-Loghin-u, generalnom sekretaru ENSP, za iniciranje i upravljanje projektom.

Ovo drugo izdanje je koordinirano i revidirano od strane Dr Papadakis-a i Dr Vardavas-a.

Izjave o sukobu interesa

Članovi uređivačkog odbora Vodiča za lečenje zavisnosti od duvana Evropske mreže za prevenciju pušenja, daju sledeće izjave o sukobu interesa:

Panagiotis K. Behrakis izjavljuje da nije u sukobu interesa sa bilo kojom farmaceutskom kompanijom.

Luke Clancy izjavljuje da je Institut u kome je zaposlen, dobio istraživački grant kompanije Pfizer 2010. godine; dobio je naknadu za konsultantske usluge od kompanije Pfizer i Pierre Fabre 2010, 2011, 2012; dobio je naknadu za predavanja od kompanije Pfizer i Novartis 2010, 2011, 2012. godine.

Bertrand Dautzenberg je saradivao sa kompanijama Pfizer i GlaxoSmithKline u prethodne tri godine, ali je odbio bilo koju ličnu nadoknadu.

Antigona Trofor je od kompanija Novartis Pharma Services

Romania SRL, CROM Research Org. SRL, INC Research and Glaxo SmithKline redovno dobijala nadoknadu za konsultantske usluge za klinička istraživanja tokom 2011-2012 i bila je povremeno plaćana za predavanja od strane Evropske komisije, AstraZeneca, Servier Pharma SRL, Glaxo SmithKline i Pierre-Fabre tokom 2011-2012.

Sophia Papadakis izjavljuje da je institucija u kojoj radi dobila donaciju Pfizer-a za edukacije, ali je odbila bilo koju ličnu nadoknadu od farmaceutskih kompanija i drugih agencija.

Constantine Vardavas izjavljuje da je institucija u kojoj radi dobila donaciju kompanije Pfizer za edukacije, ali je odbio bilo koju ličnu nadoknadu od farmaceutskih kompanija i drugih agencija.

Ovaj vodič je pripremljen nezavisno od bilo koje farmaceutske kompanije.

Nivo dokaza za preporuke u vodiču

Tabela 1: Ovaj vodič stratifikuje dokaze u tri kategorije, na osnovu tipa, kvaliteta i kvantiteta korišćenih studija.

Nivo dokaza: Opis		
Nivo dokaza	Izvor dokaza	Definicija
A	Kontrolisane i randomizovane studije. Velike baze podataka.	Veliki broj kontrolisanih i randomizovanih studija (RKS) sa značajnim brojem učesnika ili meta analizu RKS.
B	Kontrolisane i randomizovane studije Baze podataka ograničene veličine.	Studije uključuju ograničen broj pacijenata, naknadnu analizu ili analizu podgrupa randomizovanih kontrolisanih studija. Randomizovane studije su male, sa različitim populacionim grupama, sa nekonzistentnim rezultatima.
C	Ne randomizovane studije. Observacione studije. Konzensus eksperata	Dokazi iz nekontrolisanih i nerandomizovanih studija ili observacionih studija.

Nivo dokaza: Opis		
Oznaka	Kvalitet dokaza	Definicija
A	Visok	Veoma je mala verovatnoća da će dalja istraživanja promeniti nivo poverenja za procenjeni efekat. Nekoliko studija visokog kvaliteta sa konzistentnim rezultatima. U posebnim slučajevima: jedna velika, multicentrična studija visokog kvaliteta.
B	Umeren	Dalja istraživanja će verovatno imati uticaj na nivo poverenja za procenjeni efekat i mogu promeniti procenu. Jedna studija visokog kvaliteta. Nekoliko studija sa nekim ograničenjima.
C	Nizak	Dalja istraživanja će vrlo verovatno imati značajan uticaj na nivo poverenja za procenjeni efekat i verovatno će promeniti procenu. Jedna ili više studija sa ozbiljnim ograničenjima.
D	Veoma nizak	Bilo koja procena efekta je veoma nepouzdana. Mišljenje eksperata. Nema direktnih dokaza iz istraživanja. Jedna ili više studija sa ozbiljnim ograničenjima.

Uvod

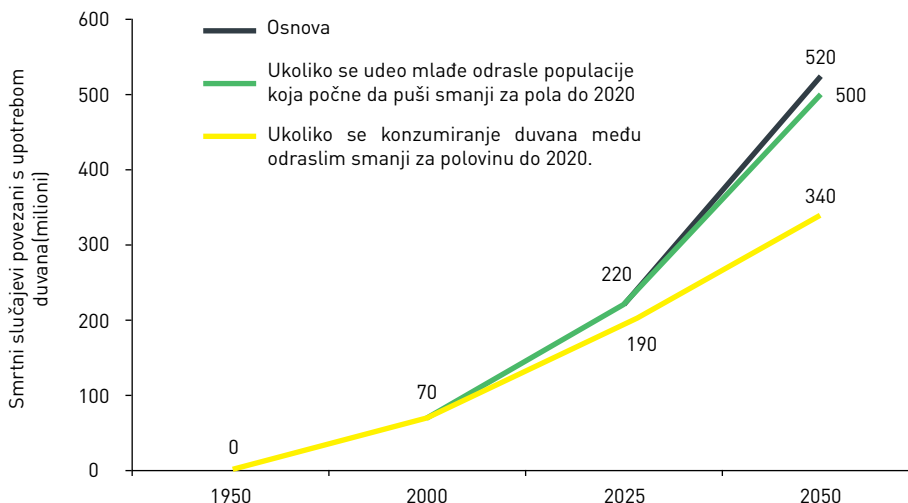
Evropska mreža za prevenciju pušenja (ENSP) predviđa budućnost bez duvana, u kojoj ni jedan stanovnik Evrope neće patiti zbog bolesti povezane sa upotrebom duvana i prerano umreti usled upotrebe duvana. Naši stalni naponi su koncentrisani na obezbeđivanje prava dece i mladih ljudi na odrastanje bez zavisnosti od duvana i bez izloženosti duvanskom dimu. Upotreba duvana nije samo zavisnost, već opasna zamka, a mi želimo da pomognemo pušačima da iz te zamke pobegnu. Cilj nam je promocija sveobuhvatne politike kontrole duvana na nivou Evrope, ali i na nivou svake pojedinačne zemlje kao i bolja usaglašenost među aktivnostima na prevenciji pušenja.

Prema Eurobarometar istraživanju koje je publikovano 2017. godine, skoro četvrtine (26%) stanovnika EU starijih od 15 godina puši, a u populaciji starosti 25 do 39 godina učestalost pušenja iznosi 33%. Duvan ubija polovinu svojih redovnih korisnika, odnosno 700 000 stanovnika Evropske unije svake godine .

Zbog toga postoji sve jači konsenzus da je zavisnost od duvana oboljenje koje mora biti tretirano od strane profesionalaca, zdravstvenih radnika i saradnika. Svi zdravstveni stručnjaci moraju razumeti da upotreba duvana nije navika, porok, zadovoljstvo ili izabran stil života već u najvećem broju slučajeva zavisnost koja je prepoznata kao bolest i u Medjunarodnoj klasifikaciji bolesti.

Odvikavanje od pušenja ima efekat na smanjenje broja smrtnih slučajeva i stoga je neophodno ohrabrivati intervencije usmerene ka odvikavanju od pušenja. Kako se navodi u izveštaju Svetske banke "Suzbiti epidemiju: Vlade i ekonomija kontrole duvana", ii ukoliko se otpočinjanje pušenja smanji za 50% do 2020. godine, broj smrtnih slučajeva povezanih sa upotrebom duvana će se smanjiti sa 520 na 500 miliona u 2050. godini (grafikon 1). Ovo ukazuje na to da je pored prevencije pušenja veoma značajno sprovesti i intervencije za odvikavanje od pušenja.

Grafikon 1. Procenjen kumulativni broj smrtnih slučajeva 1950-2050 u slučaju primene različitih intervencija.



U članu 14. Okvirne konvencije o kontroli duvana (OKKD) Svetske zdravstvene organizacije (SZO) navodi se:

“Svaka članica izrađuje i distribuira odgovarajuće, sveobuhvatne i integralne smernice zasnovane na naučnim dokazima i najboljoj praksi, uzimajući u obzir prilike i prioritete u pojedinim državama i preduzima efikasne mere da se podstakne prestanak upotrebe duvana i adekvatno lečenje zavisnosti od duvana.”

Vodič za implementaciju Člana 14 OKKD i

- i. *Ohrabruje članice da jačaju ili kreiraju održivu infrastrukturu koja motiviše pokušaje odvikavanja od pušenja, osiguravaju širok pristup podršci korisnicima duvana koji žele da prestanu sa upotrebom, i obezbede održive resurse koji će osigurati dostupnost te podrške;*
- ii. *Identifikuju ključne, efektivne mere neophodne za promociju odvikavanja od pušenja i inkorporiraju lečenje zavisnosti od duvana u nacionalne programe kontrole duvana i zdravstvene sisteme;*
- iii. *Podstiču članice da razmenjuju iskustva i saraduju kako bi se pospešio razvoj ili jačanje podrške za lečenje upotrebe i zavisnosti od duvana.*

Prema navedenom vodiču, napori unutar članica OKKD treba da budu usmereni na razvoj infrastrukture za podršku lečenju upotrebe i zavisnosti od duvana, sa preporukama OKKD da *“Članice treba da implementiraju niz aktivnosti kako bi ojačale ili uspostavile infrastrukturu potrebnu za efektivnu promociju odvikavanja od upotrebe duvana i obezbedile adekvatno lečenje zavisnosti od duvana, uzimajući u obzir nacionalne okolnosti i prioritete”*

Aktivnosti koje treba sprovesti se mogu sumirati na sledeći način

1. Sprovesti nacionalnu situacionu analizu
2. Uspostaviti ili ojačati koordinaciju na nacionalnom nivou
3. Izraditi i diseminovati sveobuhvatne vodiče
4. Obezbediti da se odvikavanjem od duvana bave zdravstveni radnici i saradnici i drugi profili uključeni u službe za odvikavanje
5. Razvijati kapacitete za edukacije

6. Koristiti postojeće sisteme i resurse kako bi se osigurala maksimalna moguća pristupačnost službi za lečenje zavisnosti od duvana
7. Učiniti obaveznim beleženje podataka o upotrebi duvana u zdravstvenu evidenciju
8. Ohrabrivati timski rad i saradnju
9. Uspostaviti održive resurse za finansiranje lečenja zavisnosti od duvana.

U okviru ovog ENSP Vodiča za lečenje duvanske zavisnosti uglavnom težimo da obradimo treći od gore navedenih koraka. Uzimajući u obzir nacionalnu situacionu analizu koja se navodi kao prvi korak, i u stepenu u kom je to moguće, dajemo preporuke i za integrisanje koraka 5 (razvoj kapaciteta za obuku) i koraka 7 (učiniti obaveznim beleženje podatka o upotrebi duvana u zdravstveni karton) u sistem odvikavanja od pušenja.

Prema Vodiču za implementaciju člana 14 OKKD “Svaka strana treba da razvije i distribuira sveobuhvatne nacionalne vodiče za lečenje bazirane na najboljim dostupnim naučnim dokazima i najboljim praksama, uzimajući u obzir nacionalne okolnosti i prioritete. Ovi vodiči treba da uključe dve glavne komponente: (1) nacionalnu strategiju za odvikavanje od pušenja, usmerenu prvenstveno na odgovorne za finansiranje i implementaciju politika i programa; i (2) nacionalne vodiče za lečenje usmerene na one koji će razviti, upravljati i obezbeđivati podršku za odvikavanje od pušenja namenjenu korisnicima duvana”

Nacionalna strategija za odvikavanje od pušenja i nacionalni vodiči za odvikavanje od pušenja treba da imaju sledeće ključne karakteristike:

- *Da budu zasnovani na dokazima;*
- *Da budu zaštićeni od bilo kog aktuelnog ili potencijalnog sukoba interesa;*
- *Da su napisani u saradnji sa svim ključnim akterima, uključujući stručnjake i naučne radnike iz oblasti zdravlja, uz mogućnost uključivanja i drugih stručnjaka, organizacija zdravstvenih radnika, edukatora, mladih i nevladinih organizacija sa relevantnom ekspertizom u ovoj oblasti;*
- *Njihova izrada treba da bude inicirana i vođena od strane Vlade, ali uz učešće i u konsultacijama sa drugim zainteresovanim stranama; ipak, ukoliko druge organizacije iniciraju proces*

razvoja vodiča, treba da urade to u aktivnoj saradnji sa nadležnim državnim telom;

- *Treba da uključe plan diseminacije i implementacije i da naglase značaj i uloge svih aktera koji sprovode ove programe (unutar ili izvan zdravstvenog sektora), dajući primer ne korišćenjem duvana;*
- *Treba da budu periodično revidirani i ažurirani, u skladu sa novim naučnim dokazima i u skladu sa obavezama predviđenim članom 5.1. Okvirne konvencije o kontroli duvana SZO.*

Svi naši napori i naš rad su orijentisani ka podršci implementaciji OKKD SZO, koja se smatra alatom za ispunjenje ciljeva ENSP. Iz

tog razloga je, u skladu sa članom 14 OKKD i razvijen Evropski vodič za lečenje zavisnosti od nikotina i besplatno distribuiran zdravstvenim radnicima i opštoj javnosti. Uvereni smo da će ovaj Vodič za lečenje duvanske zavisnosti pomoći zdravstvenim radnicima i saradnicima da steknu neophodne veštine za suzbijanje ove zavisnosti i da će im obezbediti širok opseg alata koji će im pomoći u unapređenju strategija za odvikavanje o pušenja.

Na kraju, ovaj Vodič je rezultat konstantnog i intenzivnog rada uređivačkog odbora izdanja, kome ENSP izražava veliku zahvalnost.

Francisco Lozano
Predsednik, ENSP

Panagiotis Behrakis
Predsedavajući, ENSP Naučni komitet

I) European Commission, 2017. Special Eurobarometer 458 Report Attitudes of Europeans towards Tobacco and Electronic Cigarettes. Available at: <https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/index.cfm/ResultDoc/download/DocumentKy/79003>

II) WHO Framework Convention on Tobacco Control: guidelines for implementation, 2011
http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501316_eng.pdf

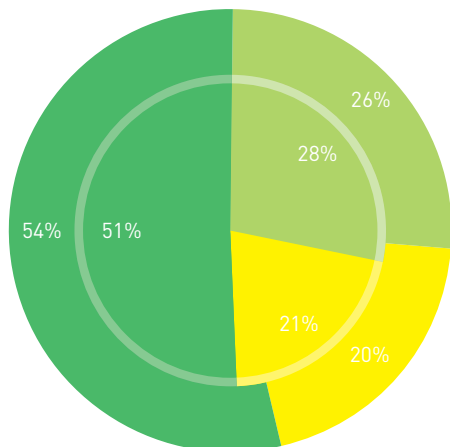
DEO I | Poglavlje 1

Procena upotrebe duvana i
zavisnosti od duvana



1.0 Procena upotrebe duvana i zavisnosti od duvana

Pušački status stanovnika EU (uključuje cigarete, cigare, cigarilose, lule; elektronska cigareta nije uključena)



- Pušači
- Oni koji nikada nisu pušili
- Bivši pušači
- Nepoznato

Unutrašnji krug: EB77.1 Feb.-Mar. 2012,
Spoljašnji krug: EB82.4 Nov.-Dec. 2014

"Samo četvrtina stanovnika u EU trenutno puši pakovane cigarete, cigare, cigarilose ili lulu (26%) što predstavlja pad od 2% u poređenju sa 2012. godinom"
Eurobarometer 2015

1.1 Zavisnost od duvana je oboljenje

Upotreba duvana je vodeći uzrok pre vremena smrti i invaliditeta u Evropi.^{1,2} Svake godine, više od 700,000 građana EU umire usled bolesti povezanih sa upotrebom duvana.² Poznata je činjenica da je očekivano trajanje života pušača deset godina manje u poređenju sa nepušačima i polovina korisnika duvana će izgubiti 20 godina zdravog života pre nego što umre od bolesti

povezanih sa upotrebom duvana.³

Najveći broj korisnika duvana među odraslom populacijom je zavisno od duvana, a zavisnost od duvana je medicinski prepoznato oboljenje. Zavisnost od duvana je povezana sa dugotrajnom, svakodnevnom upotrebom duvanskih proizvoda (cigarete, lule, cigare, bidis, šiše, duvan za žvakanje itd.). Većina pušača nije u mogućnosti da prestane da puši samo uz pomoć volje. Sa medicinske tačke gledišta hronično pušenje je definisano kao zavisnost od duvana, nikotinska zavisnost, duvanska zavisnost. Stoga zdravstveni radnici i saradnici moraju uzeti u obzir da je zavisnost od duvana medicinsko stanje, a ne navika, porok, zadovoljstvo ili izabrani stil života. Glavni etiološki faktor zavisnosti od duvana je nikotin. Nikotin je supstanca koja se nalazi u duvanu i koja ima visok adiktivni potencijal i koja determiniše zavisnost kod onih koji dugotrajno koriste duvanske proizvode. U zavisnosti od intenziteta i trajanja upotrebe kao i vrste duvanskog proizvoda koji se koristi, korisnici duvana mogu imati različite obrasce upotrebe, ali u svakom slučaju im se mora ponuditi pomoć i podrška za prestanak pušenja.

Pošto je zavisnost od duvana oboljenje, mora biti dijagnostikivano na isti način kao i svaka druga hronična bolest. Zdravstveni radnik ima obavezu da interveniše i inicira odvikavanje od pušenja. Brzo otpočinjanje lečenja nikotinske zavisnosti je dobra praksa zdravstvenih radnika, pošto je korišćenje duvana uglavnom vođeno zavisnošću: samo u izuzetnim slučajevima je korišćenje duvana slobodan izabrani stil život pušača. Ne

Grafikon 1.1: Intervencija za korisnike duvana u zdravstvenim ustanovama



lečiti ili ne preporučiti/dogovoriti lečenje zavisnosti od nikotina je loša praksa. Neophodni minimum za zdravstvene radnike je do obezbede kratko savetovanje svim pacijentima koji koriste duvan (grafikon 1.1).

1.2 Definicije, klasifikacije, termini i posebna objašnjenja

1.2.1 Zavisnost od duvana: stečena industrijska bolest

Zavisnost od duvana je zavisnost od nikotina. Pušač koji je zavistan od duvana ne može da prestane da koristi supstancu uprkos činjenici da mu nanosi štetu. Nikotin koji je unet u organizam je supstanca koja može da izazove zavisnost podjednako jaku kao heroin ili kokain.⁴ Korisnici duvana koji su počeli da puše kao adolescenti obično imaju jaču zavisnost od onih koji su počeli kao odrasli.⁵ Nikotin kao psihoaktivna supstanca, izaziva žudnju za cigaretama, cigarama, lulama, što onemogućava pušačima da lako prestanu sa pušenjem i uzrokuje fizičke i psihološke simptome kada se uzdržavaju od pušenja. Dok je nikotin iz duvana uzročnik nikotinske zavisnosti, drugi štetni efekti su uglavnom uzrokovani drugim supstancama iz duvanskog dima.

1.2.2 Mehanizam razvoja nikotinske zavisnosti

Udahnut nikotin dospeva u krvne sudove mozga preko pluća za samo sedam sekundi.⁶ Nikotin se vezuje za specifične acetilholinske receptore (uglavnom $\alpha 4\beta 2$ nikotinske acetilholinske receptore) u zoni nukleus akumbensa u prednjem mozgu, koji stimulise oslobađanje neurotransmitera kao što je dopamin, što pušač percipira kao zadovoljstvo.^{7,8} Zadovoljstvo koje pušač percipira sa porastom nivoa nikotina i stimulacije nikotinskih receptora je u stvari oslobađanje od simptoma žudnje.

Glavna odlika nikotinske zavisnosti je želja da se osete farmakološki efekti nikotina i izbegnu mogući simptomi krize i sa tim povezana stanja, bilo pozitivna (nikotin daje psihoaktivnu stimulaciju) ili negativne (odsustvo nikotina rezultira nelagodnošću).⁷

Svaka cigareta trenutno smanjuje žudnju, ali smanjuje i

osetljivost nikotinskih receptora i povećava njihov broj, i samim tim pojačava želju za sledećom cigaretom.⁸ Ova stimulacija izazvana upotrebom duvana je okidač za hroničnu konzumaciju.^{7,9} Tokom početne faze razvoja nikotinske zavisnosti, pušač će povećavati količinu administriranog nikotina kako bi postigao isti intenzitet senzacija. Nakon inicijalnog perioda adaptacije, pušačima je potrebna određena doza nikotina kako bi postigli neutralno stanje i prevenirali simptome krize. Ova morfološka adaptacija koja se dešava u centralnom nervnom sistemu odgovara razvoju fizičke zavisnosti.^{7,9}

1.2.3 Nikotin nije jedini koji upravlja zavisnošću od duvana

Nikotinska zavisnost ima dve komponente: fizičku zavisnost i psihološku zavisnost.¹⁰

Pored fizičke zavisnosti, ponovljena upotreba duvanskih proizvoda može postati navika. Društveni kontakti i situacije povezane sa određenim dnevnim rutinama mogu pojačati upotrebu duvana. Tokom vremena, ovi obrasci ponašanja postaju utkani u svakodnevni život. S tim u vezi, preporučuje se da lečenje zavisnosti od duvana, treba da bude podržano kako farmakološkim lečenjem tako i bihevioralnom terapijom usmerenom na dnevnu rutinu i okidače povezane sa upotrebom duvana.

1.2.4 Nikotinska zavisnost prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO)

Osoba se smatra zavisnom od supstance kada ima istoriju hronične upotrebe sa sledećim karakteristikama: zloupotreba supstance, kontinuirana upotreba uprkos percipiranim negativnim efektima, visoka tolerancija prema supstanci i ispoljeni simptomi krize kada se prestane sa upotrebom.⁶

Prema kriterijumima SZO u Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB), zavisnost od duvana je uključena u grupu: Duševni poremećaji i poremećaji ponašanja usled upotrebe duvana, pod šifrom F17 (tabela 1.2.1).¹¹

Sindromi zavisnosti se odnose na grupu fizičkih, bihevioralnih i kognitivnih fenomena u kojima upotreba supstance (u ovom slučaju nikotina) postaje prioritet za osobu, čineći druga ponašanja koja su u prošlosti imala veću vrednost za tu osobu, manje važnim.

Simptomi nikotinske krize

Unošenje nikotina u telo, uglavnom putem udisanja, vodi do zavisnosti od nikotina, a odsustvo nikotina, nasuprot tome, dovodi od osećanja simptoma krize izazvanih ne uzimanjem nikotina.

Simptomi krize su izazvani iznenadnim prestankom uzimanja nikotina. Simptomi krize se mogu manifestovati nakon četiri do 12 sati nakon prestanka pušenja. Simptomi uključuju:¹²

- akutnu potrebu za pušenjem koja ne može da se kontroliše;
- razdražljivost/agresivnost/bes;
- anksioznost;
- nemir;
- umor;
- povećan apetit;
- teškoće u koncentraciji;
- depresiju;
- glavobolje;
- noćno buđenje;
- vrtoglavicu.

Ovi simptomi se razlikuju među osobama i privremeni su. Svoj maksimalni intenzitet dostižu u prvih 24-72 sata i smanjuju se tokom 3-4 nedelje.¹² Kod otprilike 49% pacijenata, simptomi mogu trajati duže od 3-4 nedelje.¹²

Simptomi nikotinske krize, predstavljaju zbir svih promena pokrenutih iznenadnim prestankom konzumiranja nikotina, što je posebno teško u prvih dve do šest nedelja i koji moraju biti praćeni kvalifikovanom medicinskom i psihološkom podrškom. Najbolja strategija, preporučena u svim vodičima za odvikavanje od pušenja je kombinovanje farmakološkog lečenja sa psihobihejvioralnom terapijom.¹³

Pušački status

Preporučuje se da svi lekari na adekvatan način procene upotrebu duvana svojih pacijenata.

Za klasifikaciju pušačkog statusa se koriste sledeće klasifikacije:

- **Nepušač** je osoba koja tokom života nije popušila više od 100 cigareta (ili 100 grama duvana u slučaju korišćenja lula, cigara i drugih duvanskih proizvoda)

Tabela 1.1: Klasifikacija duvanske zavisnosti prema MKB 10 (ICD10CM), SZO (ažurirano 1. oktobra 2015.godine)
Referenca <http://www.icd10data.com>

Nikotinska zavisnost F17	
Isključuje (druge posebne kodove)	
• Istorija zavisnosti od duvana [Z87.891] • Upotreba duvana NOS [Z72.0] • Upotreba duvana tokom trudnoće, porođaja I puerperijuma(O99.33-) • Toksični efekti nikotina [T65.2-]	
F17	Nikotinska zavisnost
F17.2	Nikotinska zavisnost
F17.20	Nikotinska zavisnost , neodređena
F17.200	...ne komplikovana
F17.201	...u remisiji
F17.203	...sa simptomima krize usled prestanka uzimanja
F17.208	...sa drugim nikotinom indukovanim poremećajima
F17.209	...sa neodređenim nikotinom indukovanim poremećajima
F17.21	Nikotinska zavisnost, cigarete
F17.210	... ne komplikovana
F17.211	... u remisiji
F17.213	... sa simptomima krize usled prestanka uzimanja
F17.218	... sa drugim nikotinom indukovanim poremećajima
F17.219	... sa neodređenim nikotinom indukovanim poremećajima
F17.22	Nikotinska zavisnost, duvan za žvakanje
F17.220	... ne komplikovana
F17.221	...u remisiji
F17.223	...sa simptomima krize usled prestanka uzimanja
F17.228	...sa drugim nikotinom indukovanim poremećajima
F17.229	...sa neodređenim nikotinom indukovanim poremećajima
F17.29	Nikotinska zavisnost, drugi duvanski proizvod
F17.290	... ne komplikovana
F17.291	... u remisiji
F17.293	...sa simptomima krize usled prestanka uzimanja
F17.298	...sa drugim nikotinom indukovanim poremećajima
F17.299	...sa neodređenim nikotinom indukovanim poremećajima

- **Svakodnevni pušač** je osoba koja svakodnevno puši najmanje tri meseca.
- **Povremeni pušač** je osoba koja puši, ali ne svakodnevno.
- **Bivši pušač** je osoba koja je prestala da puši i ne puši najmanje šest meseci nakon toga.

Neka od sledeći pitanja mogu biti korisna u proceni pušačkog statusa:

1. Da li ste ikada pušili cigarete ili koristili druge duvanske proizvode (npr. duvan, cigare itd.)?

Za sadašnje pušače:

2. Koliko cigareta (ili drugih duvanskih proizvoda kao što su lule, cigare i dr.) obično popušite dnevno?
3. Koliko godina pušite?
4. Koliko cigareta ste popušili tokom svog života? Više ili manje od 100?
5. Da li pušite svaki dan/u određenim situacijama/u posebnim prilikama? Koje su to situacije?

Za bivše pušače:

6. Koliko godina/meseci je prošlo od kada ste prestali da pušite?

1.3 Zavisnost od nikotina je hronična recidivirajuća bolest

1.3.1 Obrasci recidiva

Nikotinska zavisnost je hronično recidivirajuće stanje, koje se uglavnom stiče tokom adolescencije.⁵ Ova zavisnost ima mnoge karakteristike hronične bolesti od koje pušači pate godinama ili decenijama.

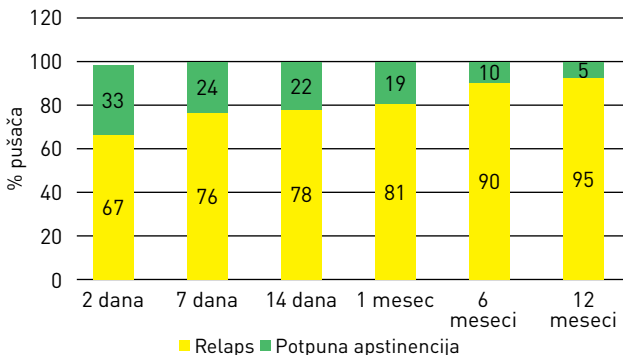
“Relaps (recidiv)” je ponovno otpočinjanje pušenja nakon prestanka pušenja. Recidiv se obično odnosi na period od nekoliko dana ili više kontinuiranog pušenja nakon perioda apstinencije. Relaps znači svakodnevno pušenje najmanje tri dana nakon perioda od najmanje 24 časa bez pušenja.

Isključivo (na engleskom jeziku “lapse” ili “slip”) označava upotrebu duvana nakon prethodnog perioda apstinencije koji ne rezultira ponovnim redovnim pušenjem. Ovo može biti slučaj kada oni koji ostavljaju pušenje ili bivši pušači koji puše manje

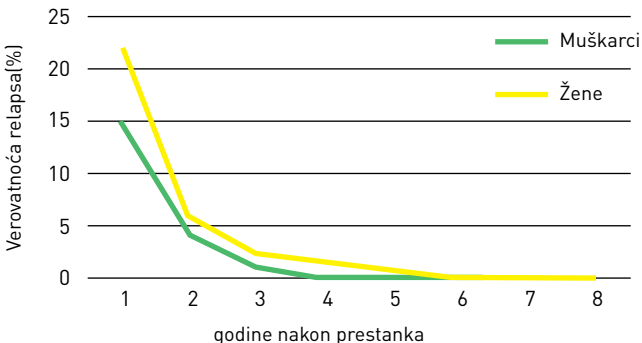
od jedne cigarete dnevno do tri dana u nedelji, ili popuše bilo koji broj cigareta tokom jednog dana u jednoj nedelji pre zakazane posete. Isključivo može biti izolovani događaj nakon koga se nastavlja apstinencija, ili može biti jak prediktor recidiva.

Recidiv je čest među bivšim pušačima. Recidiv se najčešće javlja u toku prvih nekoliko dana nakon prestanka pušenja kada su simptomi krize najjači. Preko 75% pušača u procesu prestanka pušenja, koji nemaju podršku, ponovo počinje da puši u okviru prve nedelje, što ovo čini kritičnim vremenskim periodom u procesu odvikavanja.¹² Grafikon 1.2. prikazuje verovatnoću recidiva tokom prve godine nakon prestanka pušenja. Kada se postigne da pušač ne puši dve ili tri nedelje, šansa za

Grafikon 1.2: Obrasci relapsa kod pacijenata koji su prestali da puše samostalno¹²



Grafikon 1.3: Verovatnoća relapsa prema godinama nepušenja nakon odvikavanja¹⁴



relaps je mnogo manja, ali ne i isključena. Čak i među korisnicima duvana koji su uspevali da prekinu sa pušenjem na kraće ili duže vremenske periode, šansa za relaps ostaje visoka. Pacijenti koji prestanu da puše i ne puše nakon odvikavanja 12 meseci, imaju 35% verovatnoće relapsa tokom života (grafikon 1.3).¹⁴

1.3.2 Tretman duvanske zavisnosti nakon odvikavanja

Zavisnost od duvana može zahtevati perzistentne i ponovljene terapijske intervencije, kao i dugotrajno praćenje.¹⁵

Razumevanje hronične prirode zavisnosti, implicira dugotrajno praćenje, a ne samo intervenciju koja se sprovodi tokom akutnih faza.

Nekoliko farmakoloških tretmana mogu biti potrebni nakon relapsa, nekada i zamena jednog leka drugim, kao i edukacija pacijenata i psiho-bihevijoralna podrška kako bi se smanjio rizik od relapsa. Još uvek nije identifikovan efektivan tretman kojim bi se sprečio relaps među pušačima koji su prestali da puše. Jednostavno rečeno, to što je neko bivši pušač nije i garancija da je okončana zavisnost od duvana.

Iako mnogi lekari leče pacijente koji boluju od hroničnih bolesti kao što su dijabetes, arterijska hipertenzija, hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) i druge bolesti, osećaju se manje spremno za duvanske zavisnosti jer često previde da je duvanska zavisnost hronična bolest. Pristup upotrebi duvana kao hroničnoj bolesti ubrzava proces lečenja, povećava stope uspešnosti farmakoterapije za odvikavanje od pušenja i smanjuje relapse.

Preporučuje se svim zdravstvenim radnicima koji za pacijente imaju osobe koje su pušači da upotrebi duvana i duvanskoj zavisnosti pristupe kao hroničnoj recidivirajućoj bolesti i da je definišu medicinskim terminom kao duvansku zavisnost.

1.4 Rutinsko identifikovanje pušačkog statusa bi trebalo biti obavezno u medicinskoj praksi

Kako bi se postigle što veće stope odvikavanja od pušenja, svi pušači moraju sistematski biti identifikovani prilikom svake posete, bez obzira na to da li je svrha posete konsultacija u vezi

bolesti povezane sa upotrebom duvana. Najbolja mogućnost za identifikaciju su povremene ili godišnje posete lekaru, pošto većina građana poseti svog porodičnog/izabranog lekara najmanje jednom godišnje, ili redovno/povremeno posećuje stomatologa ili doktora drugog profila ili zdravstvenog radnika ili saradnika iz različitih razloga. Svi zdravstveni radnici i saradnici, bez obzira na svoju specijalnost, treba da koriste ove prilike za identifikovanje pušača i davanje preporuka u vezi sa odvikavanjem od pušenja i ukoliko je moguće dogovor o planu odvikavanja. Klinička procena upotrebe duvana je obavezan medicinski postupak i mora biti prepoznat kao rutinska intervencija. Pušački status kao što se preporučuje u ovim vodičima, treba biti registrovana u medicinskoj dokumentaciji pacijenta: npr. na listama za prijem ili otpust iz bolnice, uputima, laboratorijskim izveštajima. Ova preporuka je bazirana na meta analizi devet randomizovanih studija o uticaju skrininga upotrebe duvana na stope odvikavanja od pušenja.¹³ Takođe, u istraživanju publikovanom 2009. godine, McCullough i saradnici su pokazali da je broj registrovanih savetovanih pacijenata bio veći kada su doktori sistematski pitali o upotrebi duvana i predložili plan odvikavanja.¹⁶

1.5 Procena/dijagnoza upotrebe duvana i zavisnosti od duvana

Procena pušača je proces koji se sastoji od kliničke i biološke procene izloženosti duvanskom dimu, proceni duvanske zavisnosti, proceni psiho-bihevijoralnog profila i zdravstvenih posledica upotrebe duvana.

1.5.1. Klinička dijagnoza upotrebe i zavisnosti od duvana

Klinička dijagnoza je bazirana na:

Pušačkom statusu

Pušački status (nepušač, povremeni pušač, svakodnevn pušač, bivši pušač).

Vrste duvanskih proizvoda koji se koriste

Vrste duvanskih proizvoda koji se koriste takođe daju uvid u

stepen zavisnosti, jer je nikotinska zavisnost obično veća kod korisnika cigareta, u poređenju sa onima koji koriste cigare, lule, vodene lule, elektronske cigarete ili duvan duvan za žvakanje i sisanje.

Konzumiranje duvana

Konzumiranje duvana se može definisati kao:

- Broj popušenih cigareta po danu;
- Broj paklica po godini (PG). Broj paklica cigareta po godini se računa tako što se pomnoži broj cigareta po danu sa brojem godina pušačkog staža (npr. ako neko puši 15 cigareta dnevno 15 godina, onda je njegov broj paklica-godina $15 \times 15 / 20 = 11.2$ PG).

Procena zavisnosti od duvana

Zavisnost od duvana treba da bude dijagnostikovana u skladu sa definicijom Svetske zdravstvene organizacije. Zavisnost od duvana je definisana prisustvom najmanje tri od sedam kriterijuma u definiciji, ako su prisutni u tokom prethodnih 12 meseci.¹⁷

- Jaka želja za pušenjem,
- Otežano kontrolisanje količine konzumiranog duvana,
- Prisustvo simptoma krize pri smanjenju upotrebe ili prestanka upotrebe duvana,
- Nastavak konzumiranja uprkos očiglednim štetnim efektima tj. saznanju o štetnim uticajima duvana,
- Davanje prioriteta pušenju u odnosu na druge aktivnosti,
- Prisustvo tolerancije tj. porast količine koja je potrebna da se dostignu željeni efekti
- Fizički simptomi krize pri prestanku upotrebe duvana.

U svakodnevnoj rutinskoj praksi, zavisnost od nikotina se uglavnom procenjuje Fagerström testom zavisnosti od nikotina (FTZN) (tabela 1.2) koji daje ne samo da/ne odgovore na pitanja već i finalni zbir, koji kategoriše korisnike duvana na one kod kojih ne postoji zavisnost, one sa srednjim stepenom nikotinske zavisnosti i one sa visokim stepenom nikotinske zavisnosti.¹⁸ Što je veći zbir pušača na testu, zavisnost od nikotina je jača. Stepem nikotinske zavisnosti se može uzeti u obzir prilikom odluke o planu lečenja tog korisnika.

Tabela 1.2: Fagerström test zavisnosti od nikotina (FTZN)¹⁸

1. Koliko brzo nakon buđenja popušite prvu jutarnju cigaretu?
Pet minuta i manje nakon buđenja (3)
Između šest i 30 minuta nakon buđenja (2)
Između 31 i 60 minuta nakon buđenja (1)
Više od 60 minuta nakon buđenja (0)
2. Da li Vam je teško da se uzdržite od pušenja na mestima na kojima je pušenje zabranjeno (npr. bioskop, javni prevoz itd.)?
Da (1)
Ne (0)
3. Koje cigarete bi Vam bilo najteže da se odreknete?
Prve jutarnje cigarete (1)
Svih ostalih (0)
4. Koliko cigareta dnevno obično popušite?
10 ili manje (0)
11-20 (1)
21-30 (2)
31 ili više (3)
5. Da li češće pušite u toku prvih sati nakon buđenja nego u toku ostatka dana?
Da (1)
Ne (0)
6. Da li pušite i kada ste bolesni toliko da Vam je teško da ustanete iz kreveta?
Da (1)
Ne (0)

Pacijent može popuniti upitnik direktno. Ukupan zbir testa je u rangu 0 do 10. Test omogućava procenu nikotinske zavisnosti na osnovu koje se planira terapija:

Zbir 0-3: bez zavisnosti ili nizak stepen nikotinske zavisnosti

Zbir 4-6: srednji stepen nikotinske zavisnosti

Zbir 7-10: visoki stepen nikotinske zavisnosti

Ključna pitanja su prvo i četvrto pitanje: broj dnevno popušenih cigareta i koliko dugo nakon jutarnjeg buđenja se popuši prva cigareta. Ova pitanja može postaviti lekar tokom konsultacija i sprovesti kraću verziju testa, koja ima ukupan zbir odgovora na pitanja od 0-6, sa istim vrednostima odgovora na pitanja kao verzija FTZN od 10 pitanja.¹⁸

U specijalizovanim službama za odvikavanje od pušenja, upotreba dodatnih alata za procenu nivoa zavisnosti pušača je opciona. Takva procena je moguća sa više instrumenata, kao što su: Skala sindroma nikotinske zavisnosti [the Nicotine Dependence Syndrome Scale (NDSS)]¹⁹ i Viskonsin skala motiva pušačke zavisnosti (Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives (WISDM)).²⁰

1.5.2 Analiza pethodnih pokušaja prestanka pušenja

Prethodno iskustvo sa prestankom pušenja se pokazalo kao veoma prediktivno za buduće pokušaje prestanka i može se koristiti kao smernica za buduće lečenje.²¹ Preporučuje se da kliničari procene:

- broj prethodnih pokušaja prestanka pušenja,
- najduži period apstinencije,
- prethodno lečenje zavisnosti od pušenja i opis metoda odvikavanja koji je primenjen,
- istoriju simptoma krize,
- faktore koji su doveli do relapsa,
- pozitivne faktore koji su opisani tokom apstinencije.

Ove stavke su važne za predviđanje uspešnosti lečenja ili faktora koji bi uticali na to da odvikavanje ne bude uspešno, kao i komplijansu sa lečenjem i kapacitet klijenta da prevaziđe simptome krize.

1.5.3 Motivacija za prestanak pušenja

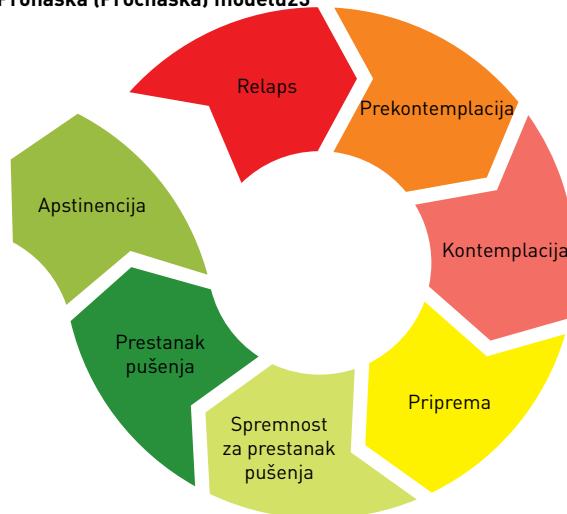
Preporučuje se da se uradi procena motivacije pušača za odvikavanje od pušenja. Svi zdravstveni radnici i saradnici treba da procene motivaciju pacijenata da se odviknu od pušenja. Postoje različite metode za procenu motivacije i te metode su ovde opisane.

Motivacija se može proceniti uz pomoć direktnih pitanja:

- Da li želiš da prestaneš da pušiš(sada)?
- Ukoliko odlučiš da prestaneš da pušiš, koliko si uveren da će uspeli?
- Iz kojih razloga želiš da prestaneš da pušiš?
- Koliko je za tebe važno da prestaneš da pušiš ?

Prema dobro poznatom transteoretskom modelu (TTM)

Grafikon 1.4: Faze promene u odvikavanju od pušenja prema Prohaska (Prochaska) modelu²³



Izvor: Di Clemente C.C., et al. J Consult Clin Psychol, 1991; 59: 295-304

promene ponašanja, autora J.O. Prochaska i C.C. DiClemente, proces odvikavanja od pušenja prolazi kroz pet faza (grafikon 1.4):²³

- *Prekontemplacija*: pacijent je zadovoljan što je pušač i ne oseća nikakvu potrebu za promenom;
- *Kontemplacija*: pacijent oseća potrebu za promenom, ali ne u meri dovoljno da natera sebe da deluje ili da napravi plan svojih aktivnosti;
- *Priprema*: pacijent je odlučio da proba da promeni svoje ponašanje u vezi sa pušenjem i spreman je za ovakvu promenu u bliskoj budućnosti;
- *Akcija*: pacijent počinje pokušaj odvikavanja od pušenja;
- *Održavanje*: uzdržavanje od pušenja u toku 6 meseci ili duže.

Obično se faza promene procenjuje na osnovu pitanja „Šta osećate u vezi sa momentalnim prestankom pušenja?“. Ponuđeni odgovori su: a) Želeo/la bih da prestanem u sledećih 30 dana, b) Želeo/la bih da prestanem u sledećih 6 meseci, c)

Ne planiram da prestanem da pušim u sledećih 6 meseci.

Važno je napomenuti da pojedinci ne moraju da prolaze kroz faze promene linearno, češće se kreću između faza u različitim pravcima u zavisnosti od motivacije, spremnosti i drugih faktora koji utiču na promenu.

Jednostavne skale, pomoću kojih zdravstveni radnici i saradnici pitaju pacijente da na skali od 1 do 10 ocene svoju motivaciju da prekinu sa pušenjem takođe mogu da budu korisne u svakodnevnoj praksi (grafikon 1.5).

Postoje i dodatni publikovani instrumenti za merenje motivacije uključujući Skalu motivacije za prestanka pušenja (Motivation to Stop Smoking Scale).²³

Bez obzira na spremnost ili motivaciju pacijenta da prestane da puši, odvikavanje od pušenja treba da bude inicirano od strane zdravstvenog radnika za sve pacijente koji navedu da su pušači. U slučaju postojanja dodatnih oboljenja i zavisnosti od nikotina zdravstveni radnik mora da naglasi pacijentu rizik od upotrebe duvana i neophodnost hitnog odvikavanja od pušenja. Kao i u slučaju svih medicinskih odluka, pacijent ima pravo da odbije lečenje zavisnosti od nikotina, ali zdravstveni radnik ima obavezu da predloži takvo lečenje kao i u slučaju kada predlaže lečenje dijabetesa ili hipertenzije.

1.5.4 Medicinska istorija pacijenta

Medicinska istorija pacijenta je relevantna za izbor metoda lečenja, što se tiče interakcije sa lekovima ili bilo koje druge inkompatibilnosti sa postojećim oboljenjima. Akutna kardiovaskularna stanja, istorija epileptičnih napada, bubrežnih oboljenja, trenutna ili prethodna zavisnost od drugih supstanci i druga stanja, takođe zahtevaju oprez u propisivanju nekih farmakoloških tretmana, tako da je neophodno da budu navedena u medicinskoj dokumentaciji pacijenta.

Grafikon1.5: Motivacione skale jednostavne za upotrebu



1.5.5 Trudnoća/ Dojenje/ Kontracepcija

Za odluku o odvikavanju od pušenja veoma je važno proveriti fiziološko stanje žena u vezi sa trudnoćom, dojenjem i korišćenom metodom kontracepcije. Trudnoća je povezana sa značajnim povećanjem brzine metabolizma nikotina.²⁴

1.5.6 Anksioznost i depresija

1.5.6.1 Inicijalni skrining

Uopšteno posmatrano, depresija i anksioznost su najčešća stanja koje opisuju teški pušači. Veoma često to zahteva oprez ili skreće pažnju na sporedne efekte lekova za odvikavanje. Dva jednostavna pitanja se na nivou primarne zdravstvene zaštite preporučuju kao skrining pitanja za depresiju.²⁵

- *Da li ste se u prethodnom mesecu osećali tužno, depresivno, očajno?*
- *Da li ste tokom prethodnog meseca imali osećaj da obavljate aktivnosti bez zadovoljstva i interesovanja?*

Positivni odgovori na oba pitanja se mogu interpretirati kao pokazatelji depresije i ukazuju na potrebu za posebnim planiranjem lečenja.

Drugi, brz način za skrining depresije je postavljanje sledećeg pitanja:

- *Da li ste se osećali tužno većinu dana tokom prethodne dve nedelje?*

Positivan odgovor može se posmatrati kao indikacija da pacijent možda boluje od depresije.

Svim pacijentima koji odgovore pozitivno na ova pitanja treba postaviti i jednostavno skrining pitanje «Da li ste pomišljali na smrt?» ili treba uraditi skrining validiranim alatima za procenu.

1.5.6.2 Klinička procena anksioznosti i depresije

Upotreba validiranih kliničkih testova može se koristiti kao alat u kliničkoj praksi kao podrška pri postavljanju dijagnoze depresije i anksioznosti i procenu njihove ozbiljnosti:

- Skala anksioznosti i depresije,²⁶
- Hamiltonova subskala depresije,²⁷
- Upitnik o zdravlju pacijenata (Patient Health Questionnaire(PHQ)),²⁸ i

- Bekova skala depresivnosti – II (Beck Depression Scale – II)²⁹

1.5.7 Laboratorijska dijagnoza zavisnosti od duvana

Pušački status određen na bazi kliničkih kriterijuma može biti procenjen i biohemijskim laboratorijskim testovima za procenu biomarkera izloženosti duvanskom dimu, kao što su koncentracija ugljen monoksida u izdahnutom vazduhu i nivo kotinina (metabolit nikotina).

Biohemijsko određivanje se uglavnom koristi u istraživanjima za potvrdu stope uzdržavanja od pušenja koje ispitanici sami prijavljuju, i ne preporučuje se kao standardna praksa u zdravstvenim ustanovama.

Ugljen monoksid (CO)

Koncentracija CO u izdahu je biomarker koji se najlakše prati, i u odsustvu CO u okolini, on je dobro prihvaćena mera upotrebe duvana. CO u dahu se lako meri, pušač se zamoli da izduda vazduh u ručni i komercijalno dostupni aparat za merenje CO (grafikon 1.6). CO se meri u ppm (delova u million), a ta merna jedinica može da se konvertuje u karboksihemoglobin.

Poluživot CO iznosi približno dva do šest sati.³⁰ Nivo CO u izdahnutom vazduhu pušača može dostići 10-20 ppm (npr. 2-5% karboksihemoglobina).³⁰ Postoji povezanost između broja popušanih cigareta na dan i izmerenog CO, ali mogu se

Grafikon 1.6: Aparati za merenje izduvanog ugljen monoksida (CO)



očekivati značajne individualne varijacije.³⁰ Na nivo CO takođe utiče fizički napor.³⁰

Nakon 24 sata apstinencije od pušenja, CO dostiže normalne vrednosti. Vrednosti CO u izdahnutom vazduhu nepušača, obično ne prelaze 4 ppm. Izloženost duvanskom dimu utiče na vrednosti CO. Preporučena vrednost CO koja predstavlja granicu između pušača i nepušača iznosi 9 ppm.³¹ Očitana vrednost od 10 ppm i više obično je znak da je osoba pušač. Međutim, istraživanja preporučuju da se uzimanjem vrednosti od 2-5 ppm kao granične, obezbeđuje najviši nivo tačnosti u proceni da li je neko pušio u prethodnih 24 sata.^{32,33}

Vrednost CO ujutro (nakon nekoliko časova sna) je obično manja nego vrednosti u popodnevним časovima. Iz tog razloga se preporučuje da se koncentracija CO meri popodne, jer će na taj način predstavljati tačniji biomarker izloženosti duvanu.³⁰

Koncentracija CO među pušačima sa hroničnom opstruktivnom bolesti pluća (HOBP) je veća nego među opštom populacijom.³⁴ Veća vrednost CO se objašnjava ili proizvodnjom ugljen monoksida kao rezultat hroničnih inflamatornih procesa u vazdušnim putevima, ili jednostavno potiče od intenzivnijeg pušenja u ovoj kategoriji pacijenata.

Klinički značaj praćenja CO

Merenje CO se koristi kao sredstvo za jačanje motivacije pacijenta da prestane da puši.³⁵ Brza konverzija vrednosti CO na normalnu vrednost ohrabruje pacijenta da se uzdrži od pušenja kako bi pokazao manje vrednosti CO tokom svake posete, što predstavlja podršku pri pokušaju odvikavanja. Ipak, ne postoji dovoljno dokaza koji bi podržali primenu praćenja vrednosti CO za lečenje u poređenju sa standardnim lečenjem.³⁵ Međutim, zbog značaja praćenja CO u svrhe motivacije pacijenata, preporučuje se da svaka služba za odvikavanje od pušenja ima aparat za merenje CO. Upotreba ovih aparata u drugim okruženjima kao što je primarna zdravstvena zaštita se takođe smatra dobrom praksom.

Kotinin

Kotinin je glavni metabolit nikotina i biomarker izloženosti duvanskom dimu. Praćenjem koncentracije kotinina u telu može se proceniti izloženost pojedinca duvanu. Kotinin se može

meriti u krvi, kosi, pljuvački i urinu.

Poluživot nikotina iznosi oko dva sata; ipak koncentracija nikotina može varirati u zavisnosti od vremena kada je popušena poslednja cigareta tokom dana.³⁰ Poluživot kotinina iznosi 15- 20 sati i stoga se može koristiti za praćenje 24-48 časovne apstinencije od pušenja.³⁰ Kod pušača, nivo kotinina u plazmi je oko 200 ng/ml, ali može da dostigne i do 1000 ng/ml, u zavisnosti od intenziteta pušenja.³¹ Postoje i značajne varijacije između pušača u nivou kotinina u odnosu na broj cigareta popušanih u toku dana.³⁰ Brzina metabolizma nikotina je genetički određena i može da utiče na nivo kotinina.³⁶

Kao granične vrednosti preporučene vrednosti od < 15 ng/ml u pljuvački i 50 ng/ml u urinu.^{30, 31, 37}

U slučajevima kada pacijent koristi nikotinsku zamensku terapiju, merenje kotinina se ne preporučuje. U tim je slučajevima preporučan metod validacije praćenje izdahnutog ugljen monoksida CO.³¹

Nije nadeno da je upotreba nivoa kotinina osetljivija od praćenja kliničkih simptoma za prilagođavanje terapijske doze lekova za odvikavanje. Zbog svega toga, procena nivoa kotinina trenutno nije preporučeni alat za usmeravanje kliničke prakse.

Reference

1. WHO. WHO global report: Mortality attributable to tobacco.. 2012;ISBN: 978 92 4 156443 4.
2. European Commission, 2017. Special Eurobarometer 458 Report Attitudes of Europeans towards Tobacco and Electronic Cigarettes. Available at :<https://ec.europa.eu/comfrontoffice/publicopinion/index.cfm/ResultDoc/download/DocumentKy/79003>
3. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
4. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Applications, 3rd ed. 2008. Cambridge University Press, New York, USA. ISBN: 9780521673761.
5. Chassin L et al. The natural history of cigarette smoking: predicting young-adult smoking outcomes from adolescent smoking patterns. *Health Psychology*, 1990, 9:701-716.
6. Maisto SA, Galizio M, Connors GJ, eds. Drug use and abuse, 4th ed. Belmont, CA, Wadsworth/Thompson Learning, 2004.
7. Picciotto M. Molecular biology and knockouts of nicotinic receptors. National Cancer Institute, NIH Office on Smoking and Health & CDC. Addicted to nicotine. A national research forum. Bethesda, Maryland, USA. 27-28 July, 1998.
8. Kellar KJ. Neuropharmacology and biology of neuronal nicotinic receptors. National Cancer Institute, NIH Office on Smoking and Health & CDC. Addicted to nicotine. A national research forum. Bethesda, Maryland, USA. 27-28 July, 1998.
9. Benowitz NL. Cardiovascular toxicity of nicotine: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. In: Benowitz NL, ed. Nicotine safety and toxicity. New York, NY, Oxford University Press, 1998, 19-28.
10. Jarvis MJ. ABC of smoking cessation: why people smoke. *British Medical Journal*, 2004, 328:277-279.
11. International Classification of Diseases (ICD-10). <http://www.icd10data.com/>
12. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol* 1992;11:331-4.
13. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al: Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
14. West R, Shiffman S. Smoking cessation fast facts: Indispensable guides to clinical practice. Oxford: Health Press Limited, 2004.
15. Kawakami N, Takatsuka N, Inaba S, Shimizu H. Development of a screening questionnaire for tobacco/ nicotine dependence according to ICD10, DSMIII-R, and DSMIV. *Addictive Behaviors*. 1999;24:155-166.
16. MCCulough A., Fisher, Goldstein AO, Kramer K, Ripley-Moffitt C. Smoking as a vital sign: prompts to ask and assess increase cessation counselling. *J Am Board Fam Med* 2009;22(6):625-632.
17. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva, World Health Organization, 1992.
18. Fagerstrom KO, Schneider N. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989;12:159-182.
19. Shiffman S., Waters A., Hickcox A., The nicotine dependence syndrome scale: a multidimensional measure of nicotine dependence. *Nicotine Tob. Res.* 2004;6(2):327-48.
20. Piper M.E., Piasecki T.M., Federman E.B., Bolt D.M., Smith S.S., Fiore M.C., Baker T.B. A Multiple Motives Approach to Tobacco Dependence: The Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives (WISDM-68). *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2004;72(2):139-154.
21. Walker MS et al. Smoking relapse during the first year after treatment for early-stage non-small-cell lung cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2006; 15:2370-2377.
22. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change: applications to addictive behaviors. *The American Psychologist*, 1992;47:1102-1114.
23. Kotz D, Brown J, West R. Predictive validity of the motivation to stop scale (MTSS): A single-item measure of motivation to stop

- smoking. *Drug Alcohol Depend.* 2013;128(2):15-19.
24. Dempsey D, Jacob P III, Benowitz NL. Accelerated metabolism of nicotine and cotinine in pregnant smokers. *Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2002;301:594-598.
 25. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994;272:1749-1756.
 26. Hospital Anxiety and Depression Scale. <http://www.gl-assessment.co.uk/products/hospital-anxiety-and-depression-scale-0>
 27. Moroni L, Bettinardi O, Vidotto G, et al. Scheda ansia e depressione forma ridotta: norme per l'utilizzo in ambito riabilitativo. *Anxiety and Depression Short Scale: norms for its use in rehabilitation.* *J. Monaldi Arch Chest Dis* 2006;66:255-263.
 28. The Patient Health Questionnaire. <http://www.patient.co.uk/doctor/patient-health-questionnaire-phq-9>
 29. The Beck Depression Inventory - II. [http://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/AdultMentalHealth/AdultMentalHealth/BeckDepressionInventory-II\(BDI-II\)/BeckDepressionInventory-II\(BDI-II\).aspx](http://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/AdultMentalHealth/AdultMentalHealth/BeckDepressionInventory-II(BDI-II)/BeckDepressionInventory-II(BDI-II).aspx)
 30. Benowitz NL. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine Tob Res.* 2002;4:149-159.
 31. West R., Hajek P., Stead L., Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction.* 2005;100(3):299-303.
 32. Javors MA, Hatch JP, Lamb R. Cut-off levels for breath carbon monoxide as a marker for cigarette smoking. *Addiction* 2005;100:159-167.
 33. Marrone GF, Shakleya DM, Scheidweiler KB, Singleton EG, Huestis MA, Heishman SJ. Relative performance of common biochemical indicators in detecting cigarette smoking. *Addiction.* 2011;106(7):1325-34.
 34. Montuschi P1, Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled carbon monoxide and nitric oxide in COPD. *Chest.* 2001;120(2):496-501.
 35. Bize R1, Burnand B, Mueller Y, Rège-Walther M, Camain JY, Cornuz J. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD004705. doi: 10.1002/14651858.CD004705.pub4.
 36. Ho M.K., Tyndale R.F. Overview of the pharmacogenomics of cigarette smoking *The Pharmacogenomics Journal* 2007;7:81-98.
 37. Jarvis, M. J., Primates, P., Erens, B., Feyerabend, C. & Bryant, A. Measuring nicotine intake in population surveys: comparability of saliva cotinine and plasma cotinine estimates. *Nicotine and Tobacco Research*, 2003;5:349-355.
 38. Berlin I, Jacob N, Coudert M, Perriot J, Schultz L, Rodon N. Adjustment of nicotine replacement therapies according to saliva cotinine concentration: the ADONIS* trial - a randomized study in smokers with medical comorbidities. *Addiction.* 2011;106(4):833-43.

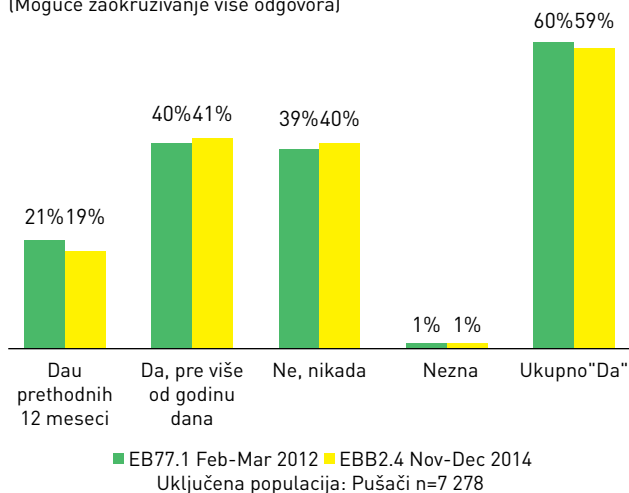
DEO I | Poglavlje 2

Opšte preporuke za
odvikavanje od pušenja i
lečenje zavisnosti od nikotina



2.0 Opšte preporuke za odvikavanje od pušenja i lečenje zavisnosti od nikotina

QC17. Da li ste ikada pokušali da prestanete da pušite?
(Moguće zaokruživanje više odgovora)



"U poslednjih dvanaest meseci u EU, skoro svaki peti pušač je pokušao da prestane sa pušenjem (19%), dok je još 41% pušača pokušalo da prestane sa pušenjem u prošlosti. Ukupno, 59% pušača u EU je pokušalo da prestane sa pušenjem

Eurobarometar, 2015

U ovom poglavlju ukratko su predstavljene opšte preporuke za odvikavanje od pušenja i lečenje zavisnosti od nikotina.

2.1 Upotreba duvana

Upotreba duvana je uglavnom uzrokovana zavisnošću od duvana, hroničnim poremećajem koji se uglavnom stiče u doba adolescencije, ali zdravstveni radnici i saradnici moraju da posmatraju svaku upotrebu duvana (pušenje ili žvakanje) kao opasnost po zdravlje, čak i ako ne postoji zavisnost od duvana. Samo mali broj odraslih osoba koje puše nije zavistan od duvana.^{1,2} Zdravstveni radnici i saradnici moraju da informišu te pacijente o rizicima takvog ponašanja, daju im savet da ne koriste duvan i podrže

prestanak upotrebe duvana koristeći načine lečenja zasnovane na dokazima. Zdravstveni radnici i saradnici moraju da deluju proaktivno u odnosu na upotrebu duvana među adolescentima, u cilju prevencije započinjanja sa pušenjem i podrške odvikavanju kod onih adolescenata koji koriste duvan. Adolescenti koji puše, a još uvek nisu zavisni od duvana treba takođe da budu ciljna grupa za intervenciju, jer upotreba duvana u toku perioda adolescencije postaje zavisnost od duvana kako se bliži kraj adolescencije.

2.2 Zavisnosti od duvana

Kod skoro svih odraslih pušača, razvoj zavisnosti počinje u doba adolescencije i predstavlja hronično oboljenje. Prestanak upotrebe duvana može da se postigne u određenom vremenskom trajanju ili do kraja života, što donosi značajne koristi za zdravlje.³ Pušač koji je zavistan od duvana pali većinu cigareta onda kada se smanji nivo nikotina u mozgu, obično 20 do 60 minuta posle poslednje cigarete.⁴ Upotrebu duvana ne kontroliše moždani korteks, već u većoj meri deo mozga odgovoran za nesvesno ponašanje (acumbens nucleus). Kao i kod svih hroničnih bolesti, posle dijagnoze i procene, zdravstveni radnici i saradnici treba da naprave plan lečenja da bi pomogli pacijentu da se odvikne od upotrebe duvana. Pacijent može da odbije lečenje, ali zdravstveni radnici i saradnici moraju da rade na lečenju oboljenja koje ubije polovinu pacijenata koji ga imaju.⁵ Kao što zdravstveni radnici sprovode lečenje dijabetesa, hipertenzije ili neke druge hronične bolesti, tako moraju da leče i zavisnost od duvana kada je dijagnostifikovana. Tretmani za odvikavanje od pušenja su detaljno proučeni i postoje razni alati za pomoć pušačima i drugim korisnicima duvana da prestanu sa pušenjem.

2.3 Odvikavanje od pušenja

Ključne komponente uspešnog odvikavanja od pušenja su

kombinacija edukacije pacijenata, bihevioralne podrške i farmakoterapije^{2,6}

Na šanse za uspeh odvikavanja utičaće priprema korisnika duvana, motivacija za prestanak, nikotinska zavisnost, uzrast, komorbiditeti kao i mnogi lični faktori.²

2.3.1 Terapijsko edukavanje pacijenata

- Objašnjava zavisnost od duvana kao oboljenje
- Objašnjava razlog da se upali cigareta
- Objašnjava zdravstvene posledice pušenja
- Objašnjava korist od prestanka pušenja
- Objašnjava lečenje odvikavanja od duvana
- Objašnjava upravljanje hroničnom zavisnošću od duvana da bi se sprečili relapsi
- Predstavlja sve alate dostupne pušačima

2.3.2 Bihevioralna podrška

- Identifikuje bihevioralne uzroke pušenja, dugotrajne i trenutne faktore koji stimulišu pušenje.
- Povećava motivaciju da se prestane i smanjuje strah od prestanka pušenja
- Uči kako se nositi sa osećanjima.

2.3.3 Lekovi

- Nikotinska zamenska terapija je dostupna u više oblika: kao transdermalna (flasteri), oralna (žvake, tablete za žvakanje, sublingvalne tablete, inhalatori), a u nekim zemljama i kao nazalni sprej. U odnosu na ranija vremena, doziranje se prilagođava pacijentu, fiksne doze se retko koriste, a kombinacije flastera i oralnih oblika se široko primenjuju da bi se doza nikotina povećala do doze koja je dobijana upotrebom cigareta.
- Vareniklin je parcijalni agonist $\alpha 4\beta 2$ nikotinskih receptora koji se može koristiti kao monoterapija pri odvikavanju od pušenja, i čija je efikasnost u odnosu na placebo pokazala većom nego kod drugih monoterapeutika. Vareniklin i kombinovane visoke doze zamenske nikotinske terapije su jednako delotvorne.⁶
- Bupropion je lek koji je inicijalno korišćen za lečenje depresije, ali se pokazao delotvornim za odvikavanje od

pušenja.^{2,6} Lek može da se kombinuje sa nikotinskom zamenskom terapijom.

- Nortriptilin (triciklični antidepresiv) i Citizin (parcijalni agonist nikotinskih receptora) su lekovi druge linije za odvikavanje od pušenja koji su dostupni u nekim zemljama i koji su se se pokazali delotvornim. Ovi lekovi su jeftiniji od lekova prve linije.

2.3.4 Odvikavanje od duvana

Prvobitni cilj lečenja je prekid upotrebe duvana.

- Apstinencija od pušenja treba da se prati zajedno sa praćenjem izdahnutog ugljen monoksida.
- Maksimalni preporučeni nivo CO u dahu koji potvrđuje uzdržavanje od pušenja je 7 ppm.

U kliničkoj praksi preporučuje se da se apstinencija potvrdi šest nedelja posle datuma određenog za prestanak pušenja, sa dozvoljenim "grejs" periodom od dve nedelje. Takođe, apstinencija može da se ustanovi kada se tvrdnja ispitanika (pacijenta) da nije pušio niti koristio duvan potvrdi očitavanjem nivoa CO ispod 7 ppm. Grejs period je period neposredno posle datuma određenog za prestanak pušenja ili intervencija u kojoj se nastavak pušenja ne računa kao neuspeh. Preporučuje se rutinska procena posle šest meseci apstinencije da bi se procenio proces odvikavanja i rani relaps.

2.4 > Lečenje zavisnosti nakon prestanka pušenja

Zavisnost od duvana je hronični poremećaj sa visokim rizikom od relapsa nakon prestanka upotrebe duvana. Polovina onih koji su prestali da puše, ponovo počinju u tekućoj godini.⁷ Stopa relapsa je veća u prvim nedeljama nakon prestanka upotrebe duvana, a u kliničkoj praksi se preporučuje praćenje najmanje šest meseci, a poželjno je 12 meseci, kako bi se potvrdila apstinencija i pokrio period u kome je najveća stopa relapsa. Čak i nakon nekoliko godina apstinencije, rizik relapsa ostaje veliki.⁸ Dalje studije su potrebne kako bi se identifikovale osobe koje su pod povećanim rizikom od relapsa.

Žudnja je glavni faktor relapsa. Nekontrolisani naleti žudnje treba da budu tretirani sa unapređenim savetovanjem (podrškom) i/ili optimizacijom farmakoterapije. Žudnju i simptome krize treba procenjivati prilikom svakog kontakta. Za tretman žudnje oblici NZT koji brzo oslobađaju nikotin mogli bi da se kombinuju sa standardnim tretmanom, ali su neophodna nova istraživanja i novi delotvorni tretmani za žudnju. Postojeći dokazi sugerišu da su intervencije za prevenciju relapsa veoma isplative.⁹

2.5 ▶ Prevencija relapsa

Relapsom nakon prestanka pušenja se smatra pušenje ≥ 7 cigareta tokom sedam uzastopnih dana ili tokom dve uzastopne nedelje. Pušenje manjeg broja cigareta se smatra isključivim (na engleskom jeziku lapse). Za detaljnije definicije za kliničku praksu pogledati Poglavlje 1.3.1.

Nakon datuma prestanka pušenja, lečenje treba da bude usklađeno sa jačinom žudnje i rizikom od relapsa. Postoji velika potreba za studijama validacije alata koje treba koristiti u ovoj oblasti i lečenju. Visoki skorovi na skalama za procenu žudnje su značajan prediktor relapsa.

Intervencije koje mogu preventirati relaps u slučaju kada se dogode isključiva su:

- Povećanje trajanja i broja kao i formata KBT;
- Korišćenje nikotinskih flastera tokom više od 14 nedelja plus NZT kratkoročno kada je potrebno;
- Produžena upotreba vareniklina od 12 do 24 nedelja;
- Produžena upotreba bupropiona;
- Kombinovana farmakoterapija.

Lečenje hronične duvanske zavisnosti nakon prestanka pušenja među bivšim pušačima je već izučavana, ali i dalje predstavlja izazov.¹⁰ Ne postoje validirani alati za identifikovanje bivših pušača sa visokim rizikom od relapsa i ne postoji preporučeno validirano lečenje osim nastavka lečenja i kognitivne bihevioralne terapije za prevenciju relapsa u situacijama koje su visoko rizične za relaps.¹⁰ Potrebne su nove studije za procenu novih strategija lečenja duvanske zavisnosti kod onih

koji su prestali da puše u cilju prevencije relapsa.

Reference

1. National Institute on Drug Abuse. Research Report Series: Is Nicotine Addictive?. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute on Drug Abuse, 2012.
2. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating Tobacco use and dependence. Clinical practice guideline 2008 update Rockville, MD, US Department of Health and Human Services 2008.
3. Chassin L et al. The natural history of cigarette smoking: predicting young-adult smoking outcomes from adolescent smoking patterns. *Health Psychology*, 1990;9:701–716.
4. Kellar KJ. Neuropharmacology and biology of neuronal nicotinic receptors. National Cancer Institute, NIH Office on Smoking and Health & CDC. Addicted to nicotine. A national research forum. Bethesda, Maryland, USA. 27–28 July, 1998.
5. WHO. WHO global report: Mortality attributable to tobacco. 2012; ISBN: 978 92 4 156443 4.
6. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
7. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol.* 1992;11:331–4.
8. West R, Shiffman S. Smoking cessation fast facts: Indispensable guides to clinical practice. Oxford: Health Press Limited, 2004.
9. Cost effectiveness of interventions to reduce relapse to smoking following smoking cessation. *Addiction* 2011;106:1819–1826.
10. Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis M, Har tmann-Boyce J, Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD003999. DOI: 10.1002/14651858.CD 003999.pub4.

DEO I | Poglavlje 3

Kratki saveti za prestanak upotrebe duvana

*“Uključivanje pušača počinje jednim jednostavnim
pitanjem: Da li trenutno pušiš duvan?”
Eurobarometar, 2015*



3.0 Kratki saveti za prestanak upotrebe duvana

Obaveza svih zdravstvenih radnika je da daju svim pacijentima najmanje kratak savet u vezi sa prestankom pušenja. Ne pokretanje pitanja upotrebe duvana u slučaju da je pacijent pušač je loša praksa i pogoršava zavisnost pacijenta.

3.1 Opšte preporuke

Jasni i kratki saveti za prestanak pušenja od strane pružaoca zdravstvenih usluga značajno povećavaju motivaciju pacijenata da prestanu da puše, kao i stopu apstinencije od pušenja.^{1,2} Analiza trajanja kontakta između lekara i pacijenta u tu svrhu ukazuje na to da minimalno savetovanje (3-5 minuta) ponuđeno od strane zdravstvenih radnika različitih profila povećava dugotrajnu apstinenciju od pušenja.^{1,2} Neki dokazi ukazuju na to da je nuđenje pomoći za odvikavanje svim pušačima, nezavisno od njihove motivacije da prestanu da puše efikasnije od saveta na medicinskoj osnovi u povećavanju broja pokušaja prestanka pušenja.²

Minimalno savetovanje (takođe poznato i kao kratki saveti) može imati značajan javno zdravstveni uticaj zbog velikog broja pušača koji ostvaruju kontakt sa zdravstvenim radnikom na godišnjem nivou. Svi zdravstveni radnici kao što su npr. lekari opšte prakse, specijalisti medicine rada, hirurzi, medicinske sestre, babice, stomatolozi, farmaceuti treba da rade ove kratke intervencije tj. da daju kratke savete o prestanku pušenja svojim pacijentima. Stomatolozi i stomatoloske sestre i tehničari mogu biti efektivni u evaluaciji i savetovanju pušača da prestanu da puše.³

Preporuke:

- Svi lekari i treba da preporuče svim pacijentima koji su korisnici duvana da prestanu da ga koriste. Naučni dokazi ukazuju na to da savet lekara značajno povećava pokušaje prestanka upotrebe duvana i stope apstinencije (nivo A dokaza).^{1,2}
- Efikasnost kratkih (3-5 minuta) saveta lekara ili drugog zdravstvenog radnika ili saradnika, vodi do povećanja stope

dugotrajne apstinencije (nivo A dokaza).

- Nuđenje podrške za odvikavanje svim korisnicima duvana je preporučena praksa (nivo B dokaza).²

3.2 Plan intervencije za medicinsko osoblje uključeno u pružanje pomoći pušačima

- Procena pušačkog statusa, za svakog pacijenta, pri svakoj poseti
- Pomoć svim pušačima koji žele da prestanu da puše.
- Obezbeđivanje specijalizovanog savetovanja za one koji žele da prestanu da puše.
- Kada god i gde god je to moguće, usmeravanje pušača na specijalizovano odvikavanje od pušenja
- Preporuka pušačima koji su zavisni od nikotina, da koriste nikotinsku zamensku terapiju ili nuđenje posebnih informacija i saveta o terapiji i savetovanju.

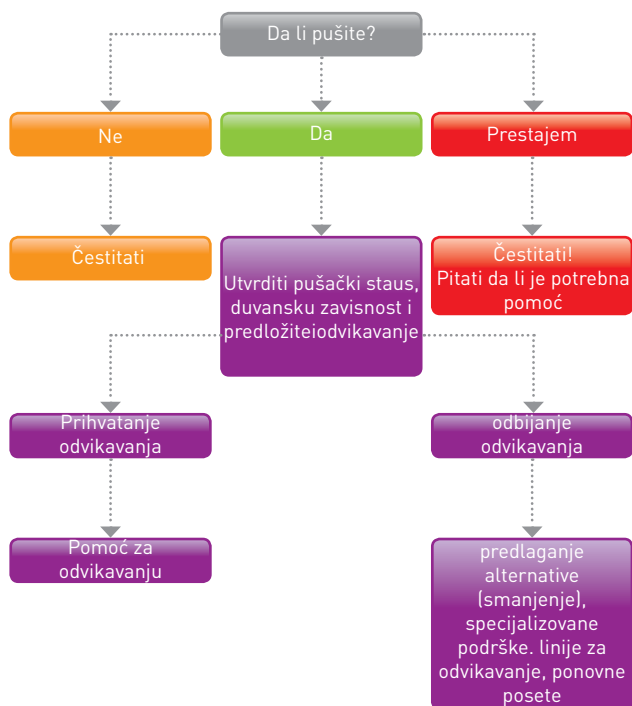
3.3 Preporuke za lekare opšte prakse

- Svi lekari opšte prakse treba da rutinski savetuju pacijente da prestanu da puše, nude podršku pri odvikavanju od pušenja i preporučuju im dostupnu i odobrenu farmakološku terapiju za odvikavanje od pušenja. Preporučuje se da se zabeleži pušački status u karton pacijenta i da se, ukoliko je to potrebno, pacijent uputi na specijalizovanu terapiju i savetovanje (nivo A dokaza).
- Svi izabrani lekari i medicinske sestre/tehničari treba da budu obučeni za minimalno savetovanje za odvikavanje od pušenja i spremni da pomognu pacijentima koji pokušavaju da ostave pušenje i preporuče im odgovarajuće lečenje (nivo dokaza A).
- Pušači koji ne mogu da prestanu da puše samostalno, uz kratke savete lekara ili uz primenu farmakoterapije, treba da dobiju specijalizovano lečenje. Ova strategija

se još uvek ne primenjuje svuda, ali specijalizovani programi za odvikavanje od pušenja treba da budu inicirani na primarnom nivou zdravstvene zaštite, a ukoliko se ne može postići prestanak pušenja kod pacijenta jednostavnijim intervencijama, onda lečenje treba nastaviti sa intervencijama u specijalizovanim službama za odvikavanje od pušenja (nivo dokaza C).

- Kratki saveti motivišu pacijente da prestanu da puše, čak i onda kada motivacija inicijalno ne postoji, a dokazi pokazuju i da povećavaju stope prestanka pušenja.^{1,2} Mnogi pušači ne mogu da prestanu da puše bez medicinske pomoći; većina visoko zavisnih pušača koji su pod većim rizikom razboljevanja od bolesti povezanih sa pušenjem, imaju najveću potrebu za terapijom u specijalizovanim službama/centrima/savetovalištima.

Grafikon 3.1: Minimalno savetovanje u opštoj praksi



3.4 > Preporuke za hospitalizovane pacijente

Intervencije za odvikavanje od pušenja za pušače koji su hospitalizovani iz bilo kog razloga, su se pokazale kao efektivne, a posebno kod onih pacijenata koji su oboleli od neke bolesti povezane sa pušenjem.⁴

- Preporučuje se da svi profili zdravstvenih radnika u bolnicama treba da procene pušački status i daju kratke savete svim hospitalizovanim pacijentima (nivo dokaza A).
- Pacijenti treba da budu informisani o tome da bolnica ima status ustanove bez duvanskog dima (nivo dokaza C).
- Za hospitalizovane pacijente koji puše, preporučuje se obezbeđivanje podrške u prevazilaženju apstinencijalne krize kao i pomoć u prestanku pušenja od strane kvalifikovanog osoblja (nivo dokaza A).
- Intervencije visokog nivoa koje obezbeđuju najmanje jedan mesec podrške nakon otpusta iz bolnice se najefektivnije u povećanju stopa apstinencije (nivo dokaza A).

3.5 > Preporuke za trudnice

- Preporučuje se da svi zdravstveni radnici koji pružaju zdravstvene usluge trudnicama (ginekolozi, babice, medicinske sestre/tehničari, i lekari opšte prakse) procene pušački status i savetuju trudnice koje puše da prestanu (Nivo dokaza A).
- Prestanak upotrebe duvana je od vitalnog značaja za trudnice, kao i održavanje apstinencije nakon prvog trimestra, zbog činjenice da se najjači štetni efekti pušenja dešavaju tokom drugog i trećeg trimestra trudnoće (nivo dokaza C).⁵

3.6 > Preporuke za pacijente kod kojih je rađena elektivna hirurška intervencija

Upotreba duvana duplira rizik od komplikacija kao što su sporo zarastanje rana, nastajanje ožiljaka, razvoj infekcije i druge komplikacije.^{6,7} Pokazano je da prestanak pušenja nakon

operacije i održavanje apstinencije tokom šest nedelja duplo smanjuje komplikacije.^{6,8}

- Preporučuje se da svi pacijenti prestanu da puše 6-8 nedelja pre zakazane operacije kako bi smanjili rizik od komplikacija (nivo dokaza A).⁶
- Suštinski je važno informisati sve pacijente o potrebi prestanka pušenja do kraja procesa zarastanja rana (tri nedelje za manje operacije i tri meseca za ortopedske operacije) kako bi se prevazišli drugi rizici (nivo dokaza A).^{6,8}

Reference

1. Stead L, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.:CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub4.
2. Aveyard P, Begh R, Parsons A, West R. Brief opportunistic smoking cessation interventions: a systematic review and meta-analysis to compare advice to quit and offer of assistance. *Addiction*. 2012;107(6):1066-73.
3. Carr AB, Ebbert J. Interventions for tobacco cessation in the dental setting. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 6. Art. No.: CD005084. DOI: 10.1002/14651858.CD005084.pub3.
4. Rigotti NA, Clair C, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 5. Art. No.: CD001837. DOI: 10.1002/14651858.CD001837.pub3.
5. Office on Smoking and Health. USDHHS. Women and Smoking. A report of the Surgeon General. Center for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic disease Prevention and Health Promotion. Atlanta. 2001.
6. Villebro N, Møller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD002294. DOI: 10.1002/14651858.CD002294.pub4.
7. Silverstein P. Smoking and wound healing. *American Journal of Medicine* 1992;93(1A):22S-24S.
8. Nåsell H, Adami J, Samnegård E, Tønnesen H, Ponzer S. Effect of smoking cessation intervention on results of acute fracture surgery: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(6):1335-42.

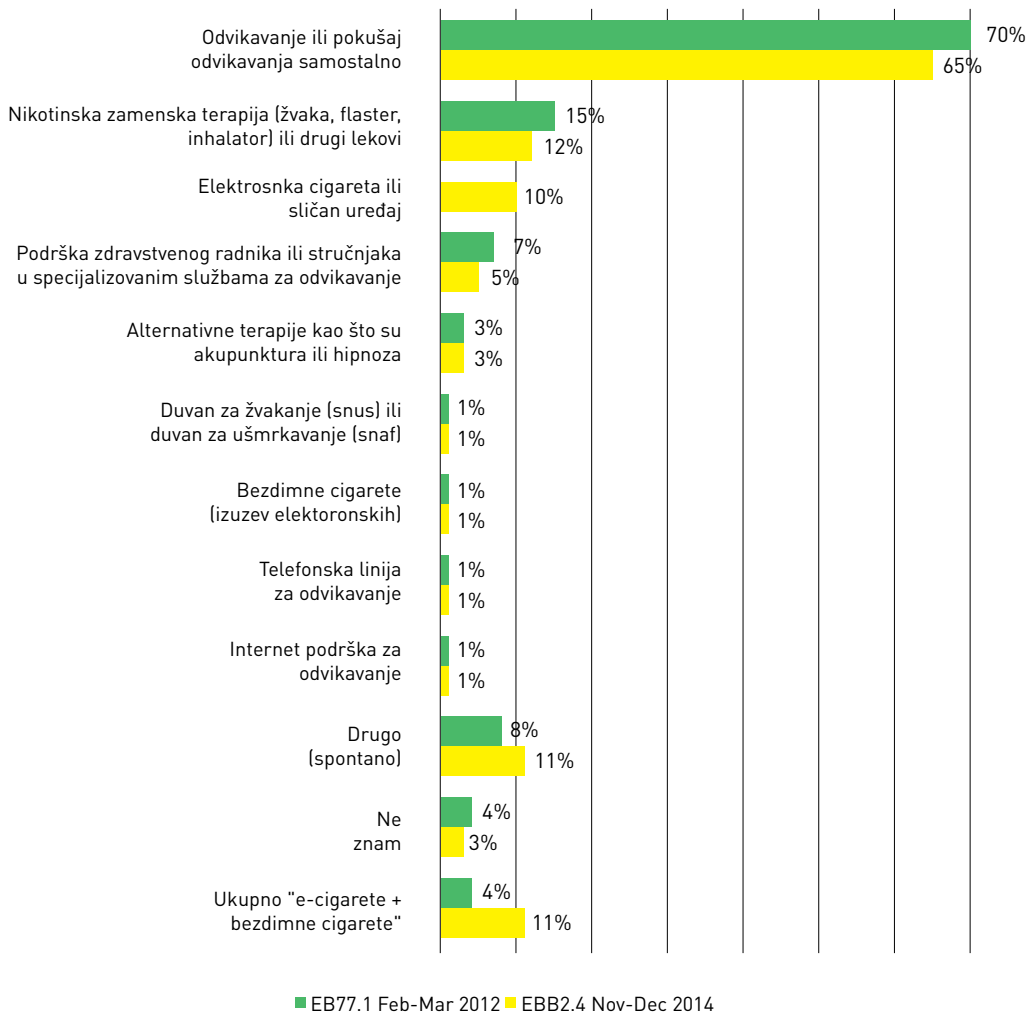
DEO II | Poglavlje 4

Standardne intervencije za
lečenje duvanske zavisnosti



4.0 Standardne intervencije za lečenje duvanske zavisnosti

PC18. Šta od sledećih terapijskih opcija ste koristili za za prestanak ili pokušaj prestanka pušenja? (moguće je izabrati više odgovora)



"Prema istraživanju Eurobarometar 2015, 65% pušača i bivših pušača odgovorili su da su prestali ili pokušali da prestanu da puše bez ikakve pomoći, 12% je koristilo nikotin zamensku terapiju poput flastera, 10% je koristilo elektronsku cigaretu, a samo 5% je koristilo pomoć lekara ili drugog zdravstvenog radnika i saradnika."

4.1 Terapijske intervencije za lečenje duvanske zavisnosti

4.1.1 Terapijska intervencija za prestanak pušenja je obavezna

Član 14 OKKD SZO naglašava da svaka zemlja treba da obezbedi pomoć pri odvikavanju od pušenja, a brojne zemlje uspešno implementiraju ovaj član OKKD.¹ Odvikavanje od pušenja treba da bude značajan deo strategija za kontrolu duvana u svakoj evropskoj zemlji.

U jednoj od relevantnih publikacija Vest i saradnici (West et al)² su nabrojali četiri zablude o odvikavanju od pušenja:

“Većina pušača prestaje da puši bez pomoći tako da obezbeđivanje pomoći može da deluje nepotrebno.”

Ovo je netačno jer činjenica da većina pušača koja prestane da puši učini to bez ikakve pomoći ne znači da je takav metod najdelotvorniji za prestanak pušenja, već samo oslikava činjenicu da je broj onih koji pokušavaju da prestanu bez ikakve pomoći značajno veći od onih koji pokušavaju da prestanu uz neku pomoć. Dokazi ukazuju da su pokušaji bez pomoći četiri puta manje delotvorni.

“Promovisanje pomoći za odvikavanje od pušenja može navesti pušače da misle da su zavisni od pušenja, pa će manji broj da pokuša da prestane.”

Ovo je takođe netačno jer dokazi pokazuju da su pušači koji veruju da su zavisni skloniji da pokušaju da prestanu nego drugi pušači.²

“Rezultati istraživanja u okviru potpomognutog odvikavanja ne mogu da se primene na realan život.”

Ovo nije tačno jer je evaluacija engleskih službi za odvikavanje od pušenja pokazala da je približno jedan od sedam pušača zadržao nepušački status godinu dana posle tretmana, što je validirano i izmerenom koncentracijom izdahnutog ugljen monoksida. Ovaj procenat je sličan ishodima kliničkih istraživanja³ i značajno viši od procenta u grupi onih pušača koji nisu dobili pomoć pri odvikavanju.

“Druge mere kontrole duvan su isplativije, naročito medijske

kampanje.”

Ovo nije tačno, pošto je isplativost intervencija obezbeđivanja pomoći pri prestanku pušenja procenjena na osnovu podataka iz randomizovanih kontrolisanih ispitivanja dopunjenih podacima iz “stvarnog sveta” i pri tome je utvrđeno da je odlična², dok procene delotvornosti mnogih drugih intervencija u kontroli duvana zavise od posrednih podataka i interferencija. Takođe, ne bi trebalo stvarati lažnu dihotomiju između kliničkih intervencija i drugih intervencija kontrole duvana sve dok različite intervencije imaju različite funkcije i deluju u sinergiji jedni sa drugima. Odgovarajuća mešavina intervencija zavisice od okolnosti specifičnih za svaku zemlju/regiju u bilo kom datom vremenu.⁴

Stoga, s obzirom na to da su zdravstvene koristi od prestanka pušenja dobro dokumentovane, a pomoć ljudima pri odvikavanju ekonomski isplativa u poređenju sa drugim merama u zdravstvenom sektoru⁵, obavezno je da se svakom pušaču, identifikovanim prilikom posete lekaru ponudi mogućnost da dobije stručnu pomoć pri odvikavanju od pušenja.

Službe za odvikavanje od pušenja se veoma razlikuju širom Evrope. Za sada, iako je Velika Britanija stavila veći naglasak na pomoć pušačima da prekinu sa pušenjem od drugih zemalja, u mnogim evropskim zemljama, većina pušača koji se obraćaju službama za odvikavanje od pušenja, ranije nisu imali koristi od kratkih saveta ili bilo koje druge kvalifikovane intervencije za pomoć pri odvikavanju od pušenja. Manji broj pušača je svestan opasnosti od daljeg pušenja ili je dobio minimalne verbalne preporuke za odustajanje, možda čak i farmakoterapiju ili savetovanje.

Zemlje moraju postaviti realne ciljeve učinka kako za broj ljudi koji koriste usluge službi za odvikavanje, tako i za procenat koji uspešno prestane sa pušenjem. Ovi ciljevi treba da odražavaju demografske karakteristike lokalnog stanovništva. Službe za odvikavanje treba da imaju za cilj da tretiraju najmanje 5% procenjenog lokalnog stanovništva koje puši ili koristi duvan u bilo kom obliku, svake godine, a takođe da imaju za cilj stopu uspešnosti od najmanje 35% posle četiri nedelje, potvrđenu merenjem ugljen-monoksida u izdahnutom vazduhu. Ova vrednost treba da bude zasnovana na ukupnom broju svih koji započinju lečenje, a uspeh je definisan kada pacijent nije pušio

u trećoj i četvrtoj nedelji posle datuma određenog za prestanak pušenja

Uspeh treba da bude validiran očitavanjem vrednosti CO manje od 7 ppm posle 4 nedelje tretmana, što ne znači da se lečenje treba zaustaviti posle četiri nedelje.⁶

Tiče se svih zdravstvenih radnika i saradnika

Pregled raspoloživih vodiča za odvikavanje od pušenje pokazao je da je jednoglasno preporučeno svim lekarima i svim zdravstvenim radnicima da redovno identifikuju pušače i beleže pušački status pacijenta u njegovoj medicinskoj dokumentaciji kao rutinski postupak pri svakoj poseti.⁷

Pregled literature pokazuje da su rezultati vrlo skromni kod pacijenata koji prestaju da puše samo na osnovu svoje snage volje: iako većina pušača (80% do 90%) želi da prestane sa pušenjem,^{8,9} samo 30% prijavljuje ozbiljan pokušaj prestanka upotrebe duvana u prethodnih 12 meseci i ovi pokušaji su uspešni samo u 5% slučajeva.¹⁰ Pored toga, pušači najčešće ne koriste tretmane zasnovane na dokazima, a oko 90% do 95% nepotpomognutih pokušaja prestanka pušenja završavaju neuspehom.¹² Na kraju, nepoštovanje preporučene upotrebe lekova i dinamike savetovanja je često, što smanjuje mogućnost uspešnog prestanka pušenja.⁵ Pacijenti obično dobiju samo oko 50% preporučenih doza lekova i često iskoriste manje od pola dogovorenih termina za savetovanje.¹³

Rešavanje pitanja upotrebe duvana sa pacijentima treba da bude prioritet svih zdravstvenih radnika. Zdravstveni radnici i saradnici trebaju da budu spremni da leče zavisnost od duvana kao što pružaju bilo koju drugu standardnu zdravstvenu uslugu, kao što bi tretirali bilo koju drugu hroničnu bolest.

Preporuke

- Svi lekari i drugi zdravstveni radnici i saradnici treba da preporuče prekid pušenja svim pacijentima koji puše. Postoje dokazi prema kojima medicinski saveti znatno povećavaju nivo apstinencije od pušenja (nivo dokaza A).
- Tokom redovnih poseta lekaru, lekari opšte prakse imaju obavezu da pacijentima koji puše daju savet da potpuno prekinu sa pušenjem, da im propišu tretman za zavisnost od nikotina i/ili da ih upute najmanje jednom godišnje

u specijalizovani centar za odvikavanje od pušenja. Ove intervencije lekara moraju da budu zabeležene u medicinskoj evidenciji pacijenta (nivo dokaza A).

- Kada god je to moguće, pacijenti – trenutno pušači koji su hospitalizovani moraju od svojih lekara da dobiju iste intervencije koje se preporučuju lekarima opšte prakse: kratak savet o prestanku pušenja ili savetovanje o prestanku pušenja, propisivanje farmakoterapije za zavisnost od nikotina ili upućivanje na specijalizovanog savetnika ili u specijalizovanu službu /centar za odvikavanje od pušenja (nivo dokaza A).

4.1.2 Standardni pristup odvikavanju od pušenja

Strategija 5A

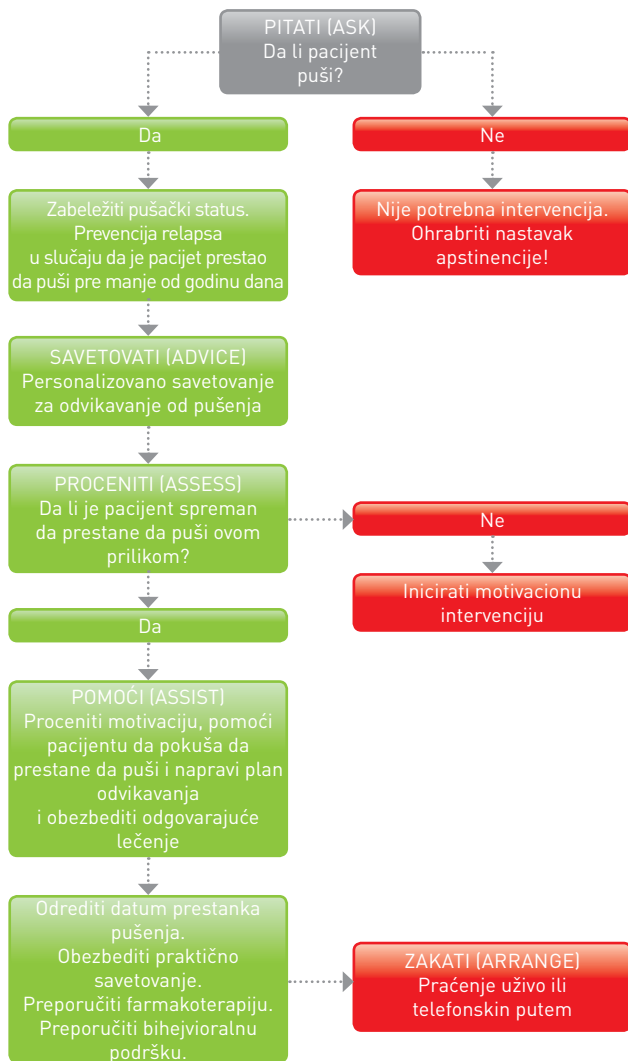
5A strategija za otpočinjanje lečenja u kliničkom okruženju podrazumeva:¹⁴

- **Pitati (Ask)** sve pacijente o njihovom pušačkom statusu;
- **Savetovati (Advise)** pacijente koji su pušači da prestanu da puše;
- **Procenti (Assess)** spremnost pušača da prestane da puši;
- **Pomoći (Assist)** pacijentu da pokuša da prestane da puši, uključujući i bihejvioralnu podršku i dostupnu farmakoterapiju; i
- **Zakazati (Arrange)** praćenje.

Model 5A je zasnovan na dokazima i primenjuje se u različitim programima za odvikavanje od pušenja. Grafikon 4.1. prikazuje 5A algoritam.

Zdravstveni radnici treba da pitaju o pušačkom statusu prilikom svake posete i dokumentuju pušački status u medicinskoj dokumentaciji pacijenta. Lekar mora dati savet svim pacijentima koji prijavljuju da li su pušači, oceniti spremnost pacijenta da prekine sa pušenjem i pomogne pacijentu tokom pokušaja da prekine, bilo samostalno (ako je obučen), ili upućivanjem na specijalne službe za odvikavanje od pušenja.¹⁵ Zdravstveni radnici treba da vode računa o svim pušačima bilo da su motivisani da prestanu ili ne: svim pacijentima treba pomoći da prestanu da puše. U praksi se najčešće dešavaju četiri situacije koje su prikazane na grafikonu 4.2, koje zavise od pušačkog statusa i faze motivacije.

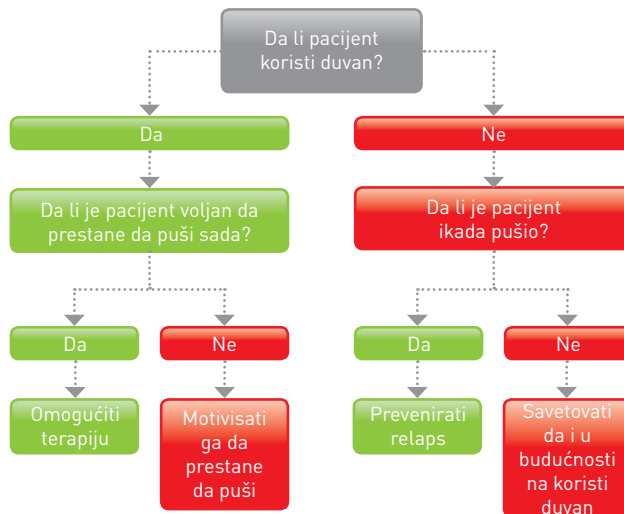
Grafikon 4.1: Algoritam modela 5A za lečenje duvanske zavisnosti u kliničkom okruženju



Predlog pristupa za svaku od ovih situacija je prikazan u produžetku:

1. Pušačima koji u momentu procene žele da prestanu da puše treba omogućiti farmakoterapiju i kognitivno bihevioralno

Grafikon 4.2: Prestanak pušenja u sadašnjoj praksi – najznačajnije situacije



savetovanje.

2. Za pušače koji u momentu procene ne žele da prestanu da puše, preporučuje se strategija motivacionog intervjua kako bi se: ohrabрили/motivisali da prestanu⁷, razmotrili donošenje odluke o prestanku što je moguće pre odnosno u bliskoj budućnosti.

Meta analiza 14 randomizovanih ispitivanja je pokazala da u poređenju sa kratkim savetima ili uobičajenim merama, motivacionom intervjuisanje povećava stope šestomesečnog odvikavanja za 30%. Stope odvikavanja u dve studije koje su uključile lekare savetnike za odvikavanje od pušenja (koji obično imaju trening u trajanju većem od dva sata) su iznosile 8% kada je primenjen motivacioni intervju u poređenju sa 2% uz primenu uobičajenih mera i kratkih saveta.¹⁶ Takođe, stope odvikavanja su bile veće ukoliko je pušač prošao dve ili više sesije sa savetnikom za odvikavanje od pušenja u poređenju sa jednom sesijom i ako je sesija trajala duže, npr. više od 20 minuta. Intervencije posebno dizajnirane za ovu kategoriju pacijenata su se pokazale efikasnim za jačanje motivacije za odvikavanje.

Vodiči američke javnozdravstvene službe (U.S. Public Health Service) iz 2008. godine su uključili komponente motivacionog intervjuisanja za razvijanje skraćenih intervencija koje se mogu lakše primenjivati.¹⁴

Pomoć pacijentima koji nisu motivisani da prestanu da puše

Motivacija za odvikavanje od pušenja ključna je za izbor terapijske metode za lečenje zavisnosti od duvana. Neki stručnjaci smatraju da je poželjno dati terapiju samo motivisanom pacijentu, ali mnogi stručnjaci sada podržavaju odvikavanje bez ikakvog uvoda ili na osnovu tzv. neplaniranih pokušaja. Takve teorije su izneli Larabi, kao i Vest & Sohal, koji su pronašli veći stepen uspeha u neplaniranim pokušajima u poređenju sa onima koji su bili planirani unapred.^{17,18} Ovi autori navode da je, posebno kod pacijenata sa respiratornim bolestima, ključna akumulacija napetosti, tako da jedan neželjeni događaj, čak i ako je minorni, može usloviti promenu prema odluci da prestane sa pušenjem.^{17,18}

Iz perspektive javnog zdravlja, mnogo je efikasnije da svi pušači koji su zavisni od duvana dobijaju tretman za prestanak pušenja, bez obzira na motivaciju, nego da se tretira samo mali broj pušača motivisanih da prestanu sa pušenjem, tim pre što, ako doktor učestvuje u odvikavanju, nema jasnog zaostajanja u uspehu pri odvikavanju kod pacijenata koji na početku nisu bili motivisani,

Strategija 5R

Strategija savetovanja 5R usmerena je na privatno (lično) relevantne razloge za prestanak pušenja, rizike vezane za nastavak pušenja, nagrade za prestanak i prepreke uspešnom prestanku pušenja, uz ponavljanje savetovanja i naknadne posete za praćenje stanja (follow-up visits). Strategija 5R, koja se primenjuje u slučaju pušača koji ne želi odmah da prestane da puši, podrazumeva:¹⁴

Relevantnost (Relevance): Dok razgovara sa pacijentom, zdravstveni radnik bi trebalo da pokuša da dobije odgovor na pitanje: "Zašto je prestanak pušenja važan za vas na ličnom planu?"

Rizici (Risks): Zdravstveni radnik treba da pokuša da identifikuje sve lične potencijalne rizike po zdravlje pušača i da

ih stratifikuje, kako akutne (pogoršanje HOBP) tako i dugoročne rizike (neplodnost, karcinom).

Nagrade (Rewards): Zdravstveni radnik bi trebao da pokaže pacijentu sve prednosti prestanka pušenja na ličnom planu.

Prepreke (Roadblocks): Zdravstveni radnik treba da zatraži od pacijenta da identifikuje barijere tj. prepreke koje mogu ometati pokušaja da prekine sa pušenjem i umanjiti uspešnost prestanka.

Ponavljanje (Repetition): intervenciju za prestanak pušenja treba ponavljati, kadgod zdravstveni radnik ustanovi da pacijent nije dovoljno voljan ili spreman da prestane da puši.

Motivaciono intervjuisanje

Motivaciono intervjuisanje ima za cilj podizanje motivacije za prestanak pušenja kao što je prikazano u nastavku:¹⁹

- Izražavanjem empatije kroz otvorena pitanja koja istražuju odnos prema pušenju ("Šta mislite koliko je važan prestanak pušenja za Vas lično?")
- Korišćenjem reflektirajućih tehnika slušanja ("Dakle, da li mislite da pušenje pomaže da zadržite svoju trenutnu težinu?")
- Podrškom pacijentovog prava da odbije promenu ("Razumem da niste spremni da prestanete sa pušenjem u ovom trenutku. Kad ste spremni da pokušate, ja ću biti ovde da vam pomognem.")
- Potenciranjem razlike između trenutnog ponašanja pacijenata i njihovih ličnih vrednosti ("Kažete da Vam je porodica mnogo važna. Kako mislite da Vaše pušenje utiče na Vašu ženu i decu?")
- Izgradnjom posvećenosti promeni ("Mi ćemo vam pomoći da izbegnete srčani udar, kakav je imao Vaš otac").
- Empatičnim stavom ("Da li ste zabrinuti za moguće simptome krize?")
- Traženjem dozvole za pružanje informacija ("Da li se slažete da zajedno sa mnom naučite nekoliko strategija ponašanja koje će vam pomoći da se suočite sa situacijama koje Vas teraju da pušite?")
- Pružanjem jednostavnih rešenja, poput malih koraka na putu ka apstinenciji: telefonski broj (besplatne linije za odvikavanje od pušenja, lifleti sa savetima o promeni ponašanja itd.)

Pogledati odeljak 4.2.3 za dodatne informacije o motivacionom intervjuisanju.

Smanjenje pušenja

Ukoliko standardan pristup odvikavanju od pušenja ne uspe, preporučuje se da se pušač ohrabri da smanji broj popušanih cigareta tokom dana u što je moguće većoj meri, samostalno ili u kombinaciji sa nikotinskom zamenskom terapijom.²⁰

Pogledati odeljak 4.7 za više informacija o pristupu koji uključuje redukciju broja popušanih cigareta.

Korisnici duvana koji su nedavno prestali da koriste duvan

Pošto su korisnici duvana koji tek prestanu da puše, i dalje pod rizikom od relapsa, posebno u prvih tri do šest meseci nakon završetka lečenja, preporučuje se da ih zdravstveni radnik prilikom svake posete pita da li i dalje ponekad puše i da li osećaju žudnju za cigaretama. Maksimalni rizik od relapsa dostiže najviši nivo u drugoj nedelji nakon datuma prestanka, i nakon tog počinje da se smanjuje. Sa ovog aspekta važna su sledeća pitanja:

- “Da li i dalje imate jaku potrebu/žudnju za pušenjem?”;
- “Koliko Vam je teško da se uzdržite od pušenja?”

Pacijentima kod kojih postoji veliki rizik od relapsa treba obezbediti intenzivniju podršku, uključujući davanje proporcija da se ponovi inicijalni kurs, ukoliko se to smatra korisnim.

Za skorašnje apstinente od pušenja, preporučuje se ohrabrivanje da i dalje nastave da apstiniraju, da im se čestita na svakoj maloj pobedi i da se pažljivo prati rizik od relapsa.

Svi pacijenti koji su skoro prestali da puše, mogu imati koristi od perioda praćenja nakon odvikavanja od strane kvalifikovane osobe koja treba da pruži podršku u očuvanju nepušačkog statusa. Zbog toga, zdravstveni radnik/saradnik treba da obezbedi neku intervenciju kao što je kognitivno bihejvioralno savetovanje u cilju prevencije relapsa.⁹ U slučaju da pacijent ima simptome krize ili povećan nagon za pušenjem, treba mu omogućiti intenzivnije intervencije, kao što je savetovanje u specijalizovanom centru/savetovalištu. Praćenje pacijenata koji su prestali da puše, a ne osećaju nalete žudnje ili simptome krize, može se sprovoditi u službama na primarnom nivou zdravstvene zaštite.

Za one koji nikada nisu koristili duvan

Tokom svake posete zdravstveni radnik proverava inicijalni nepušački status i daje kratke preporuke o značaju nepušačkog statusa za zdravlje, kako bi motivisao pacijenta da i u budućnosti ne počene da koristi duvan. Ove kratke intervencije su jednostavne i može ih sprovesti svaki zdravstveni radnik ili saradnik, bez obzira na to da li je specijalizovan za odvikavanje od pušenja ili ne.

Preporuke

- Preporučuje se da se proceni motivacija pacijenta da prestane da puši posle njegove identifikacije kao pušača i pošto mu je dat savet o prestanku pušenja (nivo dokaza C)
- Zdravstveni radnici i saradnici treba da koriste motivacione tehnike kako bi ohrabрили pušače koji nisu voljni da prestanu da puše (nivo dokaza B)
- Intervencije koje uključuju motivacione tehnike se smatraju efikasnim u (potvrđivanju) određivanju namera pacijenta da prestane da puši, ali svi pacijenti koji su zavisni od duvana treba da budu lečeni od te zavisnosti nevezano za njihov stepen motivacije (nivo dokaza C).

4.1.3 Efektivnost lečenja upotrebe i zavisnosti od duvana

Intervencije koje uključuju kombinovanu farmakoterapiju i savetovanje

Istraživanja obezbeđuju jake dokaze u korist intervencija koje uključuju i savetovanje i farmakoterapiju, i koje povećavaju stope prestanka pušenja među pacijentima koji su voljni da prestanu da puše.^{2,3,14} Savetovanje i farmakoterapija su efektivni i kada se koriste pojedinačno, ali kombinovanje ova dva metoda je efektivnije nego kada se koriste pojedinačno i povećava stope apstinencije.^{14,21,22} Zdravstveni radnici koji određuju (propisuju) farmakoterapiju ne moraju ujedno i da pružaju usluge savetovanja. Može se desiti da jedan zdravstveni radnik može da propiše lek, dok savetovanje sprovodi neki drugi zdravstveni radnik ili saradnik, koji je osposobljen za odvikavanje od pušenja (osoba koja savetuje putem telefonskih linija/interneta, psiholog, zdravstveni radnik u domu zdravlja itd.).

U Kohranovom pregledu iz 2016. godine koji je uključio 53

studije (25 000 učesnika) poređena je efikasnost kombinovanja savetovanja i farmakoterapije u odvikavanju od pušenja. Postoje dokazi visokog kvaliteta koji pokazuju veću efikasnost kombinovanja farmakoterapije i bihejvioralnog savetovanja u poređenju sa kratkim intervencijama i uobičajenim metodama (RR 1.83, 95% CI 1.68 do 1.98).²² Postoji konzistentna povezanost između intenzivnijeg savetovanja (sa aspekta trajanja i broja sesija savetovanja) i apstinencije od pušenja, ali ipak, optimalan broj sesija nije utvrđen.²²

Preporuke

- Kombinacija savetovanja i farmakoterapije je efikasnija nego bilo koja od ovih metode pojedinačno. Zbog toga je, kad god je izvodljivo i prikladno, pacijentima treba omogućiti kombinovano savetovanje sa farmakoterapijom (nivo dokaza A).
- Postoji jaka povezanost broja sesija savetovanja kombinovanih sa farmakoterapijom i verovatnoće da se uspostavi apstinencija. Zbog toga bi zdravstveni radnici trebalo da pored farmakoterapije pružaju i usluge savetovanja u što većem opsegu u onoj meri u kojoj je to moguće (nivo dokaza A).

4.1.4 Praćenje

Dugotrajno praćenje pacijenata, praćenjem procesa odvikavanja od pušenja i mogućih neželjenih efekata farmakoterapije je veoma važno. Pušački status treba proveriti tokom svake ponovljene posete i objektivno proceniti utvrđivanjem koncentracije ugljen monoksida u izduvanom vazduhu. Merenje kotinina u urinu, krvi, pljuvački ili kosi takođe može da obezbedi korisne informacije o izloženosti organizma duvanu, ali ove rezultate treba prilagoditi u slučaju da pacijent koristi nikotinsku zamensku terapiju, jer se nikotin iz ovih preparata dodaje na nikotin iz duvana, u slučaju da pacijent i dalje puši.^{19,23}

Pridržavanje plana lečenja

Pridržavanje plana kombinovanog lečenja (kombinacije farmakoterapije i savetovanja) je takođe značajan faktor pri razmatranju uspešnosti procesa odvikavanja. Farmakoterapijski i bihejvioralni pristup dopunjuju se međusobno što je podržano

nalazima meta analiza koje pokazuju da bihejvioralna terapija može unaprediti veštinu suočavanja sa izazovima u situacijama u kojima ljudi obično puše, dok farmakoterapija olakšava fiziološke simptome krize.¹⁴ Pored toga, farmakoterapija pomaže pacijentima da prebrode akutnu fazu odvikavanja, kada su simptomi krize najintenzivniji, dok bihejvioralna terapija jača mehanizme da se prebrode kritične situacije i da se uspostavi dugotrajna apstinencija. Zbog toga, kombinovanje oba metoda lečenja može povećati komplijansu sa svakom od primenjenih metoda.¹⁴

Mnogi pušači se ne uključuju u savetovanje, posebno ako to uključuje dugotrajne ili ponovljene sesije. Zbog toga pacijentima treba ponuditi opcije za odvikavanje kao što je kratkotrajno i dostupno savetovanje. Ne pridržavanje režima unosa lekova za prestanak pušenja je uobičajeno i povezano je sa uverenjem da su ovi lekovi opasni, neefekasni, i da ih ne treba koristiti ukoliko se dogodio relaps. Zbog toga što je nepridržavanje propisane farmakoterapije povezano sa neuspehom odvikavanja od pušenja zdravstveni radnici treba da diskutuju sa pacijentima o svakoj od ovih stavki koje izazivaju zabrinutost i treba da ohrabre pacijenta da se pridržava prepisanog režima.

Istraživanja su pokazala da bolja pristupačnost tretmana i smanjenje barijera za lečenje povećavaju prihvaćenost tretmana. Na primer, kada se zakazana sesija odlaže ili se održava na različitim lokacijama, samo 10% ili manje pušača će otpočeti proces lečenja, dok će čak trećina pacijenata otpočeti lečenje koje je odmah dostupno.²⁴ Ukoliko se lečenje zavisnosti od nikotina nudi više puta, a ne jednokratno, može se povećati šansa da pacijent otpočne odvikavanje, zbog toga što zainteresovanost pušača da prestanu da puše varira tokom života.²⁵

Drugim rečima, ne postoji magični recept za prestanak pušenja. Bilo koja dozvoljena metoda je dobrodošla, ukoliko za rezultat ima prestanak pušenja i posledično poboljšanje zdravlja. S tim u vezi, veoma je važan način na koji zdravstveni radnik ili saradnik komuniciraju sa pacijentom koji traži pomoć za odvikavanje od pušenja. Oni moraju uzeti u obzir da pušač koji dolazi u službu/centar za odvikavanje od pušenja, a posebno ukoliko je u vanbolničkoj zdravstvenoj zaštiti, ne smatra sebe bolesnom osobom i čak nije ni svestan da pati od zavisnosti od nikotina i

da su mu često potrebni i lekovi za lečenje te zavisnosti, koju on/ ona smatra „slabošću, nedostatkom volje ili lošom navikom“. Preporučuje se da se odvoji vreme i mesto za razgovor sa pacijentom, i da se uspostavi međusobno poverenje, kao i da se pacijentu predstave sve opcije lečenja koje su na raspolaganju onome ko želi da prestane da puši.²⁷

Preporuke

- Zbog postojanja povezanosti između dužine sesija licem u lice i uspešnosti odvikavanja od pušenja, intenzivne intervencije su efikasnije od onih manje intenzivnih, i treba da se primenjuju kad god je to moguće (nivo dokaza A).
- Zdravstveni radnici i saradnici treba da ohrabre sve pacijente da koriste efikasne lekove za lečenje duvanske zavisnosti (nivo dokaza A).
- Zdravstveni radnici i saradnici treba da omoguće svim pušačima koji žele da prestanu da puše lečenje u formatu od najmanje četiri sesije savetovanja licem u lice. Ovo se pokazalo efikasnim u povećanju stopa apstinencije (nivo dokaza A).
- Kombinovanje savetovanja i farmakoterapije u lečenju nikotinske zavisnosti je efikasnije za prestanak pušenja u poređenju sa svakom od ovih metoda pojedinačno primenjenih. Zbog toga se preporučuje da se kad god je to moguće primeni kombinacija ovih metoda (nivo dokaza A).

Kada nije moguće primeniti farmakološku terapiju, preporučuje se primena nefarmakoloških metoda, kako bi pušači imali podršku, pod pretpostavkom da je primenjeni metod dokazano efikasan (nivo dokaza A).

4.1.5 Pristup lečenju upotrebe i zavisnosti od duvana u sistemu zdravstvene zaštite

Konzistentno, efikasno sprovođenje intervencija za prestanak upotrebe duvana, zahteva podršku sistema zdravstvene zaštite. Verovatnoća da pušači otpočnu lečenje zavisnosti od nikotina je veća ukoliko je lečenje pokriveno zdravstvenim osiguranjem.²⁶ Zbog zdravstvenih i ekonomskih dobiti od prestanka pušenja, sve više osiguravajućih kuća planira da pokrije lečenje nikotinske zavisnosti koje je zasnovano na dokazima; na primer,

u 2010. godini, kompanija Medicare iz SAD je proširila broj korisnika kojima pokriva usluge savetovanja u cilju odvikavanja od pušenja (4 miliona osoba), a ne samo na one koji su oboleli od bolesti povezanih sa pušenjem.

Pored toga, upotreba elektronskih zdravstvenih kartona je podstakla zdravstvene radnike da sistematski identifikuju i leče pušače što je povezano sa povećanim stopama dokumentovanja pušačkog statusa i može povećati lečenje duvanske zavisnosti.²⁷ Trening zdravstvenih radnika i povratne informacije o realizaciji, posvećeno osoblje i programi koji povezuju pacijenta sa linijama za odvikavanje od pušenja (quit line) na nacionalnom nivou, takođe povećavaju stope prestanka pušenja.

Sistemi zdravstvene zaštite širom sveta uzimaju u obzir obezbeđivanje minimalnih uslova za pružanje pomoći pušačima da prestanu da puše, u zavisnosti od lokalnih mogućnosti i resursa: identifikovanje pušača, davanje preporuka za prestanak pušanja, olakšavanje pristupa lečenju. Postoje naučni dokazi o uspešnosti odvikavanja kada je dostupno besplatno lečenje duvanske zavisnosti.²⁸

4.1.6 Tipovi intervencija za odvikavanje od pušenja

U sadašnjoj praksi, postoji dva glavna tipa intervencija za odvikavanje od pušenja: minimalne intervencije i specijalizovano lečenje duvanske zavisnosti.

4.1.6.1 Minimalne intervencije (kratko savetovanje)

Ovaj tip intervencije traje maksimalno tri do pet minuta (kao nivo 1 intervencije) i preporučuje se u primanoj zdravstvenoj zaštiti, kao i da mogu da je sprovedu različiti profili zdravstvenih radnika npr. lekari opšte prakse, stomatolozi, i sve kategorije specijalista.

Primena samo ovih kratkih intrvencija ima mali uticaj: samo 1 od 40 pušača uspe da prestane da puši.²⁹ Međutim, ako se rutinski primenjuju na sve pacijente, kao osnovna sistemska intervencija, praćena upućivanjem u specijalizovane centre, kratke intervencije postaju veoma snažan terapijski alat.

Minimalni savet se preporučuje svim kategorijama pušača, bivših pušača, kao i onima koji nikada nisu pušili. Kratko savetovanje (3 minuta) je efektivnije od jednostavne preporuke pušačima da prestanu da puše i duplira stope prestanka

pušenja, u poređenju sa nesprovođenjem intervencije.⁷

Sistem zdravstvene zaštite treba da ponudi lečenje kao podršku kratkim oportunističkim intervencijama onim pušačima kojima je potrebna intenzivnija podrška. Ova podrška se može ponuditi pojedincima ili grupni pušača, i treba da uključi veštine savladavanja prepreka, trening i društvenu podršku.

4.1.6.2 Specijalizovane individualne intervencije za prestanak pušenja

Kao nivo 2 intervencija, korisnici duvana treba da dobiju individualno lečenje duvanske zavisnosti od za to obučenog zdravstvenog radnika ili saradnika (psiholog), ukoliko je to moguće. Alternativno, pacijenti mogu biti upućeni u specijalizovane službe/centre za odvikavanje od pušenja ukoliko su iste dostupne u njihovo zajednici.

Lečenje se sastoji od farmakoterapije koja je dokazano efikasna u lečenju nikotinske zavisnosti i serije kognitivno-bihejvioralne pomoći. Savetovanje ima ulogu u obezbeđivanju znanja o procesu prestanka pušenja sa rešenjima za prevazilaženje prepreka tokom pokušaja prestanka pušenja.

Obično lečenje sprovodi tim (zdravstveni radnik, uključujući i medicinsku sestru/tehničara i opciono psiholog) koji su prošli obuku za pružanje usluga odvikavanja od pušenja, specijalizovanih intervencija koje podrazumevaju pomoć već informisanim pacijentima kojima je pružena kratka intervencija, ali koji sada zahtevaju kvalifikovanu pomoć. Lekari imaju ključnu ulogu u ovom procesu, pošto imaju odgovornost da preporuče i savetuju u vezi sa farmakoterapijom; medicinska sestra/tehničar pomažu u popunjavanju dokumentacije, kompletiranju baze podataka, laboratorijskim testovima itd. i mogu čak sprovoditi kratku intervenciju. Psiholozi pomažu u intervenciji dodavanjem elemenata psihološke podrške i kognitivno-bihejvioralnih tehnika.

Optimalno, individualne strategije za odvikavanje od pušenja kombinuju savet (npr. preporuka da se prestane sa pušenjem) sa farmakoterapijom (bupropion, vareniklin, nikotinska zamenska terapija itd.) sa kognitivno-bihejvioralnom terapijom. Uobičajeni format intervencija se sastoji od nekoliko (najmanje četiri) sesija u trajanju od 20-45 minuta tokom 9-12 nedelja trajanja lečenja.

Tokom prve konsultativne posete, pacijentu se ukratko predstavljaju dostupne terapijske mogućnosti, predočavaju mu se simptomi krize i postiže se dogovor oko najpogodnije opcije. Inicijalni kontakt mora biti prilika za procenu šansi za uspešnost lečenja i rizika od relapsa.

Tokom 9-12 nedelja trajanja standardnog lečenja, nezavisno od primenjene terapijske opcije, preporučuje se praćenje svih pacijenata (najmanje dve posete) kako bi se osiguralo da pacijent primenjuje pravo lečenje, u standardnim dozama u slučaju farmakoterapije, kako bi se odgovorilo na psiho-bihejvioralne poteškoće ili simptome krize i proverilo da eventualno ne postoje neki neželjeni efekti lekova. Ponovljene posete omogućavaju doktoru da ažurira informacije o pušačkom statusu, da prati biomarkere upotrebe duvana i da prevenira inskiznuća ili relapse. Ove posete daju mogućnost da se pruži brza pomoć; lekar može da interveniše pravovremeno u slučaju da je pušač obeshrabren ili je popužio cigaretu/e nakon kratkog perioda apstinencije. Najznačajnija je prva poseta i preporučuje se da se obavi odmah nakon dana koji je određen kao dan za prestanak pušenja.

Većina specijalista preporučuje određivanje dana za prestanak pušenja u drugoj nedelji lečenja. Ipak, u zavisnosti od procene doktora i profila pušača, može biti preporučen i neki drugi dan za prestanak pušenja, na primer u periodu između treće i šeste nedelje.

Finalne konsultacije se obavljaju nakon završetka lečenja, obično dva do tri meseca nakon inicijalnih konsultacija, i uglavnom imaju za cilj da procene apstinenciju od duvana koja je rezultat lečenja. Ovom prilikom se i klinički i biološki evaluira pušači status. Procenjuje se i želja za pušenjem, kao i način na koji se osobe suočavaju sa situacijama koje im predstavljaju poseban izazov u smislu pušenja. Moraju se pratiti simptomi krize i sporedni efekti farmakoterapije. U isto vreme, pacijenti koji su prestali da puše treba da budu savetovani sa ciljem održavanja apstinencije i preveniranja ponovnog otpočinjanja pušenja. Pacijenti koji nisu uspeali da prestanu da puše treba da se podvrgnu proceni u smislu otpočinjanja ponovnog pokušaja prestanka pušenja.

Specijalizovane individualne intervencije za odvikavanje od pušenja su najčešće preporučivan pristup za lečenje duvanske

zavsnosti. Intenzivni tretmani sa posetama na nedeljnom nivou, personalne konsultacije sa pulmologom i upotreba farmakoterapije mogu povećati stopu odvikavanja pušača koji su motivisani da prestanu da puše, a ovo se može lakše obezbediti u specijalizovanim centrima/savetovalištim za odvikavanje od pušenja. Ipak, upotreba duvana uključuje zavisnost od nikotina, i najveća očekivana stopa prestanka pušenja nakon godinu dana iznosi 25% do 40%.⁷

Istraživanja pokazuju da su usluge odvikavanja od pušenja visoko efektivne u pomoći pušačima da prestanu da puše u smislu odnosa ulaganja (troškova) i dobiti. Podaci službi za odvikavanje od pušenja Nacionalne zdravstvene službe UK (NHS) i rezultati kontrolisanih studija pokazuju da je veća verovatnoća da pacijenti koji dobijaju pomoć u specijalizovanim službama u vidu grupnog lečenja u kombinaciji sa nikotinskom zamenskom terapijom ili vareniiklinom, imaju veću verovatnoću uspešnog odvikavanja u poređenju sa pušačima kojima se pruža pomoć u primarnoj zdravstveno zaštiti i sa onima koji su individualno savetovani ili su koristili sam NZT.³⁰

Reference

- World Health Organization (WHO), Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: WHO; 2003.
- West R., McNeill A., Britton J., Bauld L., Raw M., Hajek P., Arnott D., Jarvis M., Stapleton J., Should smokers be offered assistance with stopping? *Addiction* 2011;105:1867-1869.
- Ferguson J., Bauld L., Chesterman J., Judge K. The English smoking treatment services: one-year outcomes, *Addiction* 2005;100:59-69.
- Bala M., Strzeszynski L., Cahill K. Mass media interventions for smoking cessation in adults, *Cochrane Database Systematic Review* 2013; Issue 6. Art. No. CD004704. doi:10.1002/14651858.CD004704.pub3.
- Norway's National Strategy for Tobacco Control 2006-2010, The Norwegian Ministry of Health and Care Services.
- Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities, NICE public health guidance 10, Aug. 2008, www.nice.org.uk.
- Gratziou C., Tønnesen P. Smoking cessation and prevention, *Eur Respir Mon*, 2006;38:242-257.
- Gratziou C., Review of current smoking cessation guidelines, *Eur.Respir.Mon.*,2008; 42: 35-43.
- Stead L, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Review* 2013, Issue 4. Art. No.: CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub4.
- CDC: Cigarette smoking among adults—United States, 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:1217-20.
- Andreas S., Hering T., Muhlig S., Nowak D., Raupach T., Worth H. Smoking Cessation in Chronic Obstructive Disease an Effective Medical Intervention, *Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(16):276-82.
- Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol.* 1992; 11:331-34.
- Shiffman S, Sweeney CT, Ferguson SG, Sembower MA, Gitchell JG, Relationship between adherence to daily nicotine patch use and treatment efficacy: secondary analysis of a 10-week randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial simulating over-the-counter use in adult smokers. *Clin Ther.* 2008;30:1852-8.
- Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, U.S. Public Health Service, 2008.
- Cahill K, Lancaster T, Green N. Stage-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11. Art. No.: CD004492. DOI: 10.1002/14651858.CD004492.pub4.
- Lindson-Hawley N, Thompson TP, Begh R. Motivational interviewing for smoking cessation, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No. CD006936. DOI: 10.1002/14651858.CD006936.pub3.
- Larabie LC. To what extent do smokers plan quit attempts? *Tob Control* 2005;14: 425-428.
- West R, Sohal T., 'Catastrophic' pathways to smoking cessation: findings from national survey. *BMJ* 2006;332:458-460.
- Fagerstrom K.O., Assessment of the patient, in *Smoking Cessation European Respiratory Monograph*, 2008;42:44-50. ISSN 1025448x.
- Wennike P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tonnesen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomized, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up, *Addiction* 2003;98:1395-402.
- Hurt R.D., Ebbert J.O., Hays J.T., McFadden D.D., Treating Tobacco dependence in a Medical Setting, *CA Cancer J Clin.* 2009;59:314-326.
- Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 3. Art. No.: CD008286. DOI: 10.1002/14651858.CD008286.pub3.
- Etter JF, Duc TV, Perneger TV, Saliva cotinine levels in smokers

- and non-smokers, *Am J Epidemiology* 2000; 151: 251–258.
24. Fiore MC, McCarthy DE, Jackson TC, et al. Integrating smoking cessation treatment into primary care: an effectiveness study, *Prev. Med.* 2004;38:412-20.
 25. Peters EN, Hughes JR. The day-to-day process of stopping or reducing smoking: a prospective study of self-changers. *Nicotine Tob. Res.* 2009;11:1083-92. [Erratum, *Nicotine Tobacco Res* 2010;12:77.]
 26. Fagerstrom K.O., How to communicate with the smoking patient, *Eur.Respir.Mon* 2008, 42, 57-60.
 27. Lindholm C, Adsit R, Bain P, et al. A demonstration project for using the electronic health record to identify and treat tobacco users, *WMJ* 010;109:335-40.
 28. Kaper J, Wagena EJ, Willemsen MC, et al. Reimbursement for smoking cessation treatment may double the abstinence rate: results of a randomized trial, *Addiction* 2005;100:1012-20.
 29. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnoprogress lași, 2010, www.srp.ro.
 30. Stop Smoking Wales Annual Report 2010-2011, Stop Smoking Wales Editorial Group, 15/08/2011, www.stop.smoking@wales.nhs.uk

4.2 Bihevioralno savetovanje

Analizirani su dokazi o efikasnosti bihevioralnog savetovanja u odvikavanju od pušenja. Pored uopštenih dokaza, posebno smo analizirali i dve efektivne tehnike: kognitivno bihevioralno savetovanje i motivaciono intervjuisanje.

4.2.1 Psihološka podrška za prestanak pušenja

Pored farmakološkog lečenja i savetovanja, pacijentima koji žele da prestanu da puše može biti korisna i psihološka podrška, kada je to potrebno. Svaki pacijent treba da dobije savet da pokuša sam da prestane da puši. Ukoliko taj pokušaj ne uspe, ili pušač oseća da neće moći da prestane da puši bez pomoći, onda psihoterapijske tehnike treba da budu podrška pacijentu pri odvikavanju.

Preporučeni elementi lečenja izvedeni su iz bihevioralne terapije; zbog nedostatka relevantnih kontrolisanih studija, ne postoji dovoljan broj podataka koji podržava psiho-dinamički orijentisano lečenje. Programi odvikavanja od pušenja zasnivaju se na polazištu da psihološka zavisnost proističe iz operativnog

i klasičnog uslovljavanja, i da kognitivni procesi, lične vrednosti i funkcionalnost konzumiranja duvana igraju veliku ulogu u održavanju pušakog ponašanja. Takvi programi kombinuju psihološku edukaciju i motivacione tehnike sa bihevioralno-terapeutskim elementima. Te intervencije se mogu pružiti kroz grupni ili individualni metod. U jednom popularnom modelu, grupe od 6-12 pacijenata uključene su u odvikavanje zajedno tokom 6 do 10 sesija od koji se svaka sastoji od dve terapeutske jedinice od kojih svaka traje 90 do 120 minuta.¹

Psihološka podrška se pruža kroz sistematičan i standardizovan pristup. Počinje sa evaluacijom psiholoških karakteristika pojedinca i pomaže pacijentu kroz komparativnu evaluaciju koristi od prestanka pušenja u odnosu na nastavak pušenja na personalizovan način, kao i evaluiranjem uticaja koji duvanska zavisnost može imati u perspektivi na njihov život (tabela 4.1, tabela 4.2).

Nakon toga, diskutuje se o sadržaju ove pisane analize sa specijalistom, kako o prednostima tako i o potencijalnim posledicama pušenja, kako bi se došlo do pozitivnih ishoda. Naglasak treba da bude na pozitivnim dostignućima i preporučuje se jačanje samopouzdanja pacijenta.

Sledeća faza je pravljenje personalizovanih planova za prestanak pušenja, kroz saradnju zdravstvenog radnika i pacijenta. Prvi korak je dogovor u vezi sa datumom prestanka pušenja. Kada taj dan dođe, pacijent ne sme imati kod sebe (u džepu, torbi, kod kuće) cigarete. Ovo je neophodno jer je poznato da naučni dokazi pokazuju da najača potreba za uzimanjem cigarete traje

Tabela 4.1: Samo analiza pacijenta/pacijentkinje

Duvanska zavisnot od koje patim, za mene ima:	
Kratkoročne i dugoročne dobiti	Kratkorčne i dugoročne posledice

Tabela 4.2: Predviđanja pacijenta/pacijentkinje o uticaju duvanske zavisnosti na ciljeve koje on/a žele da ostvare

Pet godina od sada, imaćugodina	
Šta bih želeo da budem i radim?	Šta se može dogoditi ukoliko ne prestanem da pušim?

Tabela 4.3: Uobičajeni elementi potpornih intervencija tokom lečenja

KOMPONENTA LEČENJA	PRIMERI
Ohrabiti pacijenta da prestane da puši	- Naglasiti da su sada dostupni efektivne opcije lečenja duvanske zavisnosti i da je polovina svih ljudi koji su ikada pušili prestala da puši. - Preneti pacijentu uverenost u njegovu sposobnost da prestane da puši.
Pokazati da brinete	- Pitati pacijenta kakva su njena/njegova osećanja u vezi sa prestankom pušenja - Direktno izraziti zabrinutost zbog pušenja i spremnost da pružite pomoć kad god to bude bilo potrebno - razgovarati o strahovima i ambivalenciji pacijenta u vezi sa pušenjem.
Ohrabriti pacijenta da priča o procesu odvikavanja od pušenja	Pitati o: razlozima za prestanak, zabrinutosti u vezi sa odvikavanjem, postignutim uspesima ili teškoćama sa kojima se pacijent susreo/la tokom odvikavanja.

sedam minuta, a da je nakon toga, ukoliko je i dalje prisutna, potreba je na podnošljivijem nivou. Kada pacijent nema kod sebe cigarete, to trenutka dok ih nabavi, sedam minuta veoma jake potrebe prođe, i pacijent se suočava sa ovim izazovom sa bolje polazne pozicije.¹

Kada pacijent i dalje puši, ali je otpočeo farmakološku terapiju, preporučuju se sledeće aktivnosti:

- Obavestiti sve prijatelje, porodicu itd. o svojoj inicijativi da prestanete da pušite;
- Napisati razloge za prestanak pušenja i držati taj papir na vidljivom mestu, npr. na vratima frižidera, u kupatilu, na monitoru kompjutera itd;
- Identifikovati optimalnu zamenu za cigaretu tj. za gest pušenja: npr. ispijanje čaše vode, biljnog čaja, (npr kamilica) itd. koje treba piti malo po malo, a i druge stavke mogu biti od pomoći kao što su anti-stres loptice, žvakaće gume ili grickanje nekog povrća kao na primer šargarepe, itd.

- Odrediti osobu koja će biti podrška tokom odvikavanja – ta osoba unapred daje saglasnost da bude kontaktirana telefonom u slučaju krize;
- Prepremiti se za simptome krize i osmisliti aktivnost koju tada treba praktikovati: npr. popiti vodu, otići u šetnju itd;
- Promeniti dnevnu rutinu tj. navike i mesta koje su bile vezane za pušenje.^{1,2,3}

Pogledati tabelu 4.3.

Preporuka

- Psihološka podrška za odvikavanje od pušenja mora biti integrisana u medicinsko lečenje pacijenata zavisnih od nikotina (nivo dokaza A).

Reference

1. Batra A. Treatment of Tobacco dependence, Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int. 2011;108(33):555-64.
2. Sullivan et al., State of the Art Reviews: Smoking Cessation: A Review of Treatment Considerations, American Journal of Lifestyle Medicine, 2007;1:201-213.
3. Aubin H.J., Dupont P., Lagrue G. – How to quit smoking-recommendations, treatment methods, Tei Publishing House, București 2003.

4.2.2. Kognitivno-bihejvioralna terapija (KBT)

Principi KBT

Principi KBT su sledeći: iniciranje saradničkog odnosa između doktora i pacijenta; izbegavanje konflikta; aktivno slušanje – koje se odnosi na parafraziranje onoga što je pacijent rekao; vrednovanje uspeha; prepoznavanje prednosti prestanka pušenja.

Ovaj vid lečenja ima za cilj promenu neadaptivnog ponašanja pacijenta i usmeravanje ka adaptivnom ponašanju. Korišćenje KBT u centrima/sluzbama za odvikavanje od pušenja pomaže pušačima da zabeleže tj. prate svoje pušačke navike i urade samoprocenu, uzimajući u obzir da je pušenje naučeno ponašanje, koje se potom održava kroz zavisnost koja je pod konstantnim uticajem stimulusa iz okruženja.¹ Ova tehnika,

razvijena za lečenje anksioznosti i depresije (tzv. kognitivno bihevioralna terapija) ima za cilj da promeni naviknute načine razmišljanja i osećanja u vezi sa pušenjem i samom sebi i pruža ohrabrenje i savet o načinima minimiziranja i upravljanja željom za pušenjem.²

Savetovanje takođe daje mogućnost da se pacijent upozori na prepreke sa kojima se može suočiti tokom odvikavanja i ohrabruje pacijente da planiraju strategije za prevazilaženje i izbegavanje tih prepreka kako bi se odupreli želji za pušenjem. Zdravstveni radnici treba da procene faktore koji predstavljaju poseban izazov tokom odvikavanja od pušenja i da savetuju pacijente u vezi sa tim faktorima kao što su zajednilko stanovanje sa pušačem, ekscesivna upotreba alkohola, strah od uvećanja telesne mase. Savetovanje treba da bude sprovedeno sa empatijom i uz podršku, bez konfrontacije.¹ Savetovanje se i dalje nedovoljno primenjuje i ključni cilj je da se poveća primena savetovanja u kliničkoj praksi bilo individualnim putem uživo, bilo kroz upućivanje putem telefonske linije za odvikavanje od pušenja.³

Tokom KBT, pušač uči praktične tehnike za suočavanje sa situacijama koje ga podstiču na pušenje i dobija psihološku i bihevioralnu podršku za potpuni prestanak pušenja. Podaci pokazuju da se retko može primeniti isti standard u savetovanju na sve pacijente; neki modeli kognitivno-bihevioralne terapije su povezani sa određenim terapeutskim strategijama; u većini studija na ovom polju, nema korelacije sa bilo kojom kontrolnom grupom. Kognitivno-bihevioralna terapija doprinosi povećanju stope apstinencije evaluiranjem motivacije za odvikavanje, izgradnjom komunikacionih veština i dijaloga između doktora i pacijenta baziranog na poštovanju i raumevanju i procenom nikotinske zavisnosti. Većina pušača nema saznanja o tome šta se dešava na nivou mozga tokom pušenja kao ni o razlozima zbog kojih je teško da se prestane sa pušenjem, čak ni onda kada su veoma motivisani za prestanak pušenja. Razgovor sa zdravstvenim radnikom o efektima nikotina na mozak i načinima na koji se nikotinska zavisnost manifestuje može značajno povećati inicijativu pacijenata za odvikavanje od pušenja.^{4,5,6} Intervencija takođe omogućava detaljnu analizu briga i strahova koje pušač ima u vezi sa procesom odvikavanja od pušenja i stvara mogućnost da se sa pacijentom postigne dogovor oko adekvatne terapeutske strategije.

Efikasnost KBT

Meta analiza 64 studije o efektivnosti i procenjenim stopama apstinencije za različite tipove savetovanja i bihevioralnih terapija je pokazala značajan porast stopa apstinencije za sledeće kategorije savetovanja u poređenju sa onim u kojima nije bilo savetovanja: (1) obezbeđivanje praktičnog savetovanja, kao što je rešavanje problema/trening za sticanje veština/upravljanje stresom; (2) obezbeđivanje podrške tokom direktnog kontakta pušača sa terapeutom (socijalna podrška unutar tretmana); (3) intervenisanje u cilju povećanja društvene podrške u okruženju pušača (socijalna podrška van tretmana); i (4) upotreba neprijatnih pušačkih procedura (brzo pušenje, brzo ispuštanje dima).⁷

Videti Tabelu 4.4.

Kako upravljati bihevioralnom pušačkom zavisnošću

Uspesne intervencije za ostavljanje duvana treba da deluju na brojne faktore koji su u interakciji – lične, porodične, socioekonomske, farmakološke i bihevioralne, koji utiču na održavanje upotrebe i mogu predstavljati značajnu barijeru za odvikavanje od pušenja. Ponekad, ukoliko se kompleksnost ovih faktora ne uzme u obzir, pacijenti će imati teškoće u održavanju dugotrajne apstinencije i ovaj proces se može odužiti na nekoliko desetina godina. Zbog toga, pored psihičke i fizičke zavisnosti, i na bihevioralnu zavisnost mora da se reaguje, jer kod nekih pušača ona može ozbiljno uticati na proces odvikavanja.

Danas se bez dileme prepoznaje da je pušenje cigareta primarna manifestacija nikotinske zavisnosti i da pušači imaju individualne karakteristike kada se radi o načinu unosa nikotina pošto oni sami regulišu način na koji udišu i izdišu duvanski dim kako bi dostigli željenu dozu nikotina.

Preporuke

KBT mora biti uključena u planiranje svih tipova medicinskih intervencija za odvikavanje od pušenja kao efikasan metod, koji doprinosi povećanju stopa uspešnog odvikavanja od pušenja (nivo dokaza B).

- Dva tipa savetovanja i bihevioralne terapije rezultiraju višim stopama apstinencije: (1) obezbeđivanje praktičnog savetovanja pušačima (npr.veštine rešavanje problema) i (2)

Tabela 4.4: Uobičajeni elementi praktičnog savetovanja (rešavanje problema/trening za sticanje veština)

KOMPONENTA TRETMANA	PRIMERI
Prepoznavanje opasnih situacija – identifikovanje događaja, internog stanja ili aktivnosti koje povećavaju rizik od pušenja ili relapsa.	Negativni efekti i stres. Boravak u društvu pušača. Pijenje alkoholnih pića. Osećaj snažnog nagona za pušenjem. Okidači za pušenje i dostupnost cigareta.
Razvoj veština za suočavanje - Identifikovati i praktikovati veštine suočavanja sa problemom i veštine rešavanja problema.	Naučite da predvidite i izbegnete iskušenje i kako da pokrenete situacije. Saznajte kognitivne strategije koje će smanjiti negativne raspoloženja. Ostvarite promene u načinu života koje mogu smanjiti stres, poboljšati kvalitet života i smanjiti izloženost pušačkim signalima. Saznajte kognitivne i biheviornalne aktivnosti kako biste se suočili sa potrebom za pušenjem (npr. odvrćanjem pažnje, promenom rutine).
Obezbedite osnovne informacije - Obezbedite osnovne informacije o pušenju i uspešnom odvikavanju.	Činjenica da svako pušenje (čak i pojedinačno pućkanje) povećava verovatnoću potpunog relapsa. Simptomi krize, apstinencije su obično najjači u roku od 1-2 nedelje nakon prestanka, ali mogu trajati mesecima. Ovi simptomi uključuju negativno raspoloženje, potrebu za pušenjem i teškoće u koncentraciji. Adiktivna priroda pušenja.

obezbeđivanje podrške i ohrabivanja kao deo lećenja (nivo dokaza B).

- Ovi elementi savetovanja treba da budu uključeni u intervencije odvikavanja od pušenja (nivo dokaza B).

Reference

1. Zhu SH, Melcer T, Sun J, Rosbrook B, Pierce JP. Smoking cessation with and without assistance: a population- based analysis. *Am J Prev Med* 2000;18:305-311.
2. West R., New Approaches to Smoking Cessation, http://www.ttmed.com/respiratory/print.cfm? ID_Dis=8&ID_Cou=23&ID_Art=1598 16/09/2006
3. Fiore M.C., Baker T.B., Treating Smokers in the Health Care Setting, *N Engl J Med.* 2011;365:1222-31.
4. Martinet Y., Bohadana A., Wirth N., Spinosa A., Le traitement de la dependence au tabac, *Guide Pratique* 2009.
5. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals: a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system, *Thorax* 1998;53:Suppl 5:S1-S19.
6. NICE advice on the best way to quit smoking February 2008 National Institute for Clinical and Health Excellence, www.nice.org.uk.
7. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioral counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Review* 2005, Issue 2. Art. No: CD001292. DOI: 10.1002/14651858.CD001292.pub2.

4.2.3 Motivaciono intervjuisanje (MI)

Motivacija je neophodna za svakog pušača koji planira da prestane da koristi duvan. Zbog toga je utvrđivanje metoda za jaćanje motivacije pacijenta da prestane da koristi duvan znaćajan element lećenja.

Šta je motivaciono intervjuisanje?

Motivaciono intervjuisanje je metod koji je razvijen u SAD od strane psihologa Viliijama R. Milera (William R. Miller) osamdesetih godina XX veka za lećenje pacijenata koji upotrebljavaju supstance. Miler je pokazao da empatiĉno slušanje moće smanjiti unos alkohola od strane pacijenta. Studije ukazuju da su otpor i poricanje fenomeni koji proistiĉu iz veze izmeću klijenta i savetnika.

Prva knjiga o MI, napisana od strane Milera u saradnji sa Stefanom Rolinkom (Stephen Rollnick), psihologom iz UK, je publikovana 1991.¹ Rolink je kasnije razvio kratku verziju MI pogodnu za korišćenje u zdravstvenim ustanovama. U osnovi, metod ima za cilj da ponudi zainteresovanim klijentima

informacije o zdravstvenim rizicima koji prate specifičnu zavisnost, i podstakne zainteresovanost za promenu. Motivaciono intervjuisanje se sada primenjuje u mnogim zemljama za lečenje zloupotrebe supstanci kao što su alkohol, duvan kao i za one kojima je potrebno unapređenje načina ishrane i fizičkog vežbanja. Motivaciono intervjuisanje se takodje koristi za probleme sa kockanjem, komplikansu s lečenjem i u krivičnom sistemu.

Motivaciono intervjuisanje definiše šta savetnik može da uradi kako bi povećao verovatnoću da klijent postigne promenu ponašanja. Doprinosi razumevanju savetnika o načinu komunikacije i boljem povezivanju sa pacijentom. Takođe, MI teži izbegavanju agresivnog pristupa i konfrontaciji i pokušava da usmeri ljude da izaberu da promene svoje ponašanje, i da ojača njihovo samopouzdanje.¹

- Savetnik se postavlja kao saradnik i posmatra sebe kao ravnopravnog pacijentu.
- Savetnik podstiče i traži od klijenta njegove sopstvene ideje i razmišljanja o njegovom/njenom prestanku pušenja i načinima na koji se to može promeniti.
- Savetnik pokazuje poštovanje prema autonomiji klijenta i njegovom/njenom pravu i kapacitetu da donese odluke.

Vodeći principi MI¹

- Pokazati empatiju. Savetnik jasno pokazuje zainteresovanost da pokuša da razume pacijenta. Ovo se radi kroz reflektovanje i rezimiranje.
- Naglasiti protivrečnosti. Savetnik pomaže pacijentu da postane svestan raskoraka između trenutne situacije i toga kako bi to može izgledati uzimajući u obzir ciljeve i vrednosti pacijenta. Osećaj velike diskrepance je jaka vodeća sila za promenu ponašanja pod pretpostavkom da klijent(pacijent) ima mogućnost za promenu.
- Izbegavati rasprave. Takozvani otpor se smatra prirodnim znakom anksioznosti ili sumnje u promenu.
- Ukoliko se savetnik konfrontira tome ili počne da se raspravlja, otpor pacijenta će da poraste.
- Savetnik se suočava sa otporom kada se pojavi, ali pokušava da prevenira da se takve situacije dogode.
- Podržati samopouzdanje. Savetnik podržava samopouzdanje

pacijenta pokazujući poverenje u sposobnost klijenta/klijentkinje da se promeni. Savetnik pokazuje njegovu/njenu zahvalnost za uložene napore.

Neke značajne karakteristike MI

- Traženje dozvole. Razgovor o duvanu se retko smatra uvredljivim od strane pacijenta, ali je uvek mudro ovom problemu pristupiti uz traženje dozvole pacijenta/pacijentkinje da o tome razgovaraju.
- Ambivalencija. Ambivalencija je prirodna faza promene. Postoje uvek razlozi za i protiv, koji imaju značajnu ulogu u budućnosti. Savetnik treba da se usmeri ka tome da pomogne klijentu da izrazi njegove/njene razloge za promenu.
- Otvorena pitanja. Dok se na zatvorena pitanja odgovara sa „da“ ili „ne“; otvorena pitanja zahtevaju duže odgovore i razradu.
- Reči za promenu. Važno je da savetnik uhvati tzv. reči promene, tj. reči ili misli koji je pacijent izrazio, a koje ga mogu voditi ka promeni.
- Afirmisati pozitivan razgovor i ponašanje. Pacijent će biti spremniji za promenu ukoliko su identifikovani pozitivni znaci ili misli.
- Reflektovanje onoga što savetnik čuje ili vidi. U svojoj osnovi, refleksije su ponavljanje onoga što pacijent govori i misli. Reflektovanje ne potvrđuje saglasnost sa pacijentom, već je to pre ponavljanje onoga što je savetnik slušao i pomaže u tome da pacijent čuje ono što je govorio/la.
- Sumiranje onoga što je rečeno. Sumiranje je poseban oblik reflektovanja. Rezimei služe da podsete pacijenta o glavnim tačkama diskusije, planu aktivnosti, i soptvenim razlozima pacijenta za preduzimanje akcije. Oni su dvostruko korisni. Ukoliko pacijent uspori ili prestane da priča, rezimiranje može da mu pomogne da nastavi. Rezimei takođe mogu podsetiti klijenta/klijentkinju o onome što je rečeno ili ukazati na vezu između njegovih/njenih izjava.

Motivaciono intervjuisanje u kliničkoj praksi

Motivaciono intervjuisanje (MI) se na mnogo načina kosi sa tradicijom savetovanja u medicini. MI smanjuje autoritet

„eksperta u belom mantilu“ koji se obraća sa određene visine i govori pacijentu šta treba da radi. MI je sličniji plesu u kome pacijent i savetnik drže jedno drugo i prate međusobno korake na plesnom podijumu. Uloge su promenjene. Neki zdravstveni radnici imaju prirodan talenat da razgovaraju sa pacijentima na neosudujući način, sa razumevanjem, i mogu veoma lako usvojiti MI. Ipak, često se dešava i da se zdravstveni radnici ipak okrenu starim navikama da govore pacijentu šta treba da radi. Ipak, kako bi se usavršilo MI, potrebno je mnogo treninga i ekspertske praćenje primene procedura (što je ujedno i skupo). U cilju veće dostupnosti i primene MI, razvijena je jednostavnija verzija koja se naziva brzo angažovanje.

Brzo angažovanje (BA) (Rapid engagement (RE)). Brzo angažovanje je skraćena i pojednostavljena verzija MI osmišljena za primenu u ordinacijama veoma zauzetih lekara.² BA koristi jednostavan set pitanja. VAS (Visual analogue scale) skala se može koristiti za vizuelizaciju stepena motivacije, ali nije neophodno jer se slična procena može uraditi i verbalno.

Značaj promene. Pitanje 1: Koliko je za Vas na skali od 1 do 10 (0 = uopšte nije značajno i 10 = veoma značajno) značajno da prestanete da pušite? Odgovor na pitanje utiče na tok dalje diskusije. Savetnik može da nastavi postavljanjem „provokativnog“ pitanja kao na primer „Mislio/la sam da će to biti manji broj“. Ovo često rezultira time da pacijent preuzima vođstvo i spreman je da ubedi terapeuta da je njegova pretpostavka bila pogrešna.

Samopouzdanje. Samopouzdanje može zavisiti o uspešnosti prethodnih pokušaja prestanka pušenja, dostignuća drugih, znanja i podrške. Pacijent procenjuje svoje šanse da prestane da puši na skali od 1 do 10 (ili na istoj skali, ali verbalno). Ukoliko pacijent proceni svoje šanse na više od 0, savetnik treba da pita zašto pacijent nije izabrao manji broj, sa namerom da kod pacijenta podstakne samoprocenu mogućnosti da dodatno mobilize interne resurse. Što se ova mobilizacija bolje uradi veće će biti samopouzdanje. Govor promene se može podstaći i pitanjem „Šta je potrebno da dodatno povećate svoje šanse za prestanak pušenja?“ Volja i mogućnost da se promeni ponašanje su dva različita, ali povezana aspekta motivacije, koja nije jednostavno razdvojiti. Nekim pacijentima je lakše da definišu šta ne žele nego da priznaju nizak nivo samopouzdanja.

Za druge pacijente, situacija može biti suprotna (“Želim, ali to neće uspeti!”). Važno je da savetnik može da razume šta pacijent zaista misli.

Dokazi efikasnosti

Kohranov pregled literature iz 2015. godine identifikovao je 28 studija publikovanih u periodu 1997 – 2014. godine koje su uključile 16 000 pušača i u kojima je ispitivano MI u poređenju sa kratkim savetima ili uobičajenom uslugom.³ Studije su uključile jednu do šest sesija, sa trajanjem svake sesije u opsegu od 10-60 minuta. Meta analiza je pokazala da je MI nasuprot kratkim savetima ili uobičajenim uslugama imalo umereno, ali statistički značajno povećanje u prestanku pušenja (RR 1.26; 95% CI 1.16 - 1.36). Analiza posebnih podgrupa je ukazala da je MI bilo efektivno kada je sprovedeno od strane lekara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (RR 3.49; 95% CI 1.53 - 7.94) i od strane savetnika (RR 1.25; 95% CI 1.15 - 1.63), i kada je sprovedeno u dužim sesijama (više od 20 minuta po sesiji) (RR 1.69; 95% CI 1.34 - 2.12). Lečenje koje je uključilo više sesija može biti umereno efektivnije u poređenju sa jednom sprovedenom sesijom, ali oba režima dovode do pozitivnih ishoda. Dokazi su trenutno nedovoljno jasni u vezi sa optimalnim brojem sesija praćenja. Dokazi o efektima MI su umerenog kvaliteta i određeni oprez pri interpretaciji i korišćenju je potreban zbog heterogenosti karakteristika studija.

Nedostaju naučni dokazi o metodu brzog angažovanja, ali kliničari izveštavaju da je metod koristan čak i u službama gde su zdravstveni radnici veoma zauzeti i da to utiče da diskutovanje bude u većoj meri relaksirano.

Preporuke

- Motivaciono intervjuisanje ili njegove varijante, široko korišćene kao tehnike savetovanja, mogu biti efektivne u pomoći pacijentima da prestanu da puše (level of evidence B).

Reference

1. Miller, W.R., and Rollnick, S. *Motivational Interviewing: Preparing People for Change*, 2nd ed. New York: Guilford Press. 2002.
2. Spanou C, Simpson SA, Hood K, Edwards A, Cohen D, Rollnick

- S, Carter B, McCambridge J, Moore L, Randell E, Pickles T, Smith C, Lane C, Wood F, Thornton H, Butler CC. Preventing disease through opportunistic, rapid engagement by primary care teams using behaviour change counselling (PRE-EMPT): protocol for a general practice-based cluster randomised trial. *BMC Fam Pract.* 2010;11:69.
3. Nicola Lindson-Hawley, Tom P Thompson, Rachna Begh. Motivational interviewing for smoking cessation, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD006936. DOI: 10.1002/14651858.CD006936.pub3.

4.2.4 Formati odvikavanja od pušenja

Testirani su različiti formati odvikavanja od pušenja uključujući: individualno savetovanje, proaktivno telefonsko savetovanje, grupno savetovanje, web bazirano savetovanje i samopomoć.

4.2.4.1 Individualno savetovanje za odvikavanje od pušenja

Meta analiza koja je uključila 30 studija je pokazala da je individualno savetovanje za odvikavanje od pušenja efektivnije od jednostavnog savetovanja (13.9% v. 10.8%, RR = 1.39, CI 1.24–1.57).¹ Prema meta analizi 35 randomizovanih studija, šestomesečna stopa apstinencije je značajno porasla sa svakim dodatnim minutom savetovanja: oko 14% za 1 do 3 minuta savetovanja, 19% za 4 do 30 minuta savetovanja, i 27% za 31 do 90 minuta savetovanja, u poređenju sa 11% u slučaju kada nije bilo savetovanja (neke studije uključuju farmakoterapiju tako da su lekovi takođe doprineli uspešnosti odvikavanja). Uspesno savetovanje pojačava motivaciju za odvikavanjem jer omogućava personalizovanje troškova i rizika nastalih usled upotrebe duvana (povezivanje upotrebe duvana sa zdravljem pacijenta/pacijentkinje, ekonomskim statusom i porodičnom situacijom). Postoji konzistentna povezanost između intenzivnijeg savetovanja (u pogledu dužine trajanja i broja sesija) i apstinencije od pušenja.

4.2.4.2 Grupno savetovanje za odvikavanje od pušenja

Grupna bihevioralna terapija podrazumeva zakazane sastanke na kojima grupa ljudi koja puši dobija informacije, savete i ohrabrenje i neki oblik bihevioralne intervencije (npr. kognitivno bihevioralnu terapiju).² Ova terapija se nudi na nedeljnom nivou tokom najmanje četiri nedelje od pokušaja prestanka pušenja.

Obično se grupno savetovanje kombinuje sa farmakoterapijom. Postoje dva prisutna vođenja grupe. Jedan je sholastički, gde se zdravstveni radnik ili saradnik postavlja u ulogu učitelja i daje informacije o tome kako postići i održati apstinenciju od pušenja. Drugi pristup je fokusiran na međusobnu podršku članova grupe kako bi se postigla apstinencija.

Kohranov pregled je pronašao 16 studija koje su upoređivale grupne programe sa programima samopomoći.³ Postoji porast u uspešnosti odvikavanja u slučaju primene grupnog programa (OR 1.98; 95% CI 1.60-2.46). Nije bilo dokaza o tome da je grupna terapija efektivnija od individualnog savetovanja istog intenziteta. Nađeni su ograničeni dokazi da dodavanja grupne terapije nekom drugom obliku lečenja, kao što su saveti zdravstvenih radnika ili nikotinska zamenska terapija, donose neku dodatnu dobit.

Podaci iz studije koja je uključila intervjuisanje i ključnog osoblja i pušača u tri različita tipa službi za odvikavanje od pušenja (specijalizovani timovi, zdravstveni radnici u zajednici i kombinacija) sugerišu da i struktura službe i metod podrške i zdravstveni radnik uključen u farmakoterapiju imaju ulogu u uspešnosti odvikavanja.⁴ Grupna podrška je rezultirala najvećim stopama prestanka pušenja (64.3% za zatvorenu grupu prema 42% u „jedan-na-jedan“ podršci specijaliste). Službe moraju biti napravljene tako da usklade individualne potrebe sa izborom pacijenta i sa pristupom različitim uslugama, uključujući grupno savetovanje.⁴

Brojni programi za odvikavanje od pušenja uključuju brojne grupne strategije bazirane na interaktivnim edukativnim metodama i boljem pristupu lečenju i psihološkoj podršci. Dobro testirani grupni formati odvikavanja uključuju oko pet jednočasovnih sesija tokom jednog meseca sa ponovnim posetama radi praćenja. Intenzivna podrška treba da uključi ohrabivanje za korišćenje farmakoterapije (kada je adekvatno) i jasnim savetima i instrukcijama o tome kako je koristiti.⁵ Grupno savetovanje treba da sprovode posebno obučeni savetnici, osposobljeni da pušače navedu na interakciju i da ih podstaknu da podele svoje strahove o nikotinskoj apstinencijalnoj krizi i barijerama, ali da istovremeno mogu da uče iz kolektivnog iskustva. Ovo se takođe može raditi tokom nedeljnih sesija i uz pomoć od strane nekog drugog osoblja (sestre, obučeni

facilitatori, psiholozi). U svakom slučaju grupni pristup može biti alternativa za pacijente koji bolje komuniciraju u grupi, ali tamo gde je to moguće može biti integrisan u individualno lečenje kako bi se konsolidovale terapijske intervencije.

Savetuje se da se pacijentu ponude i individualne (npr. licem u lice) i grupne intervencije da bi bile izabrane one koje će bolje odgovarati pacijentu, ali da treba da prodje skrining na glavne psihijatrijske poremećaje. Kriterijumi za isključenje za grupno lečenje su poremećaji ličnosti ili glavne psihopatološki poremećaji (npr. narcizam ili histerični poremećaji ili anksioznost, socijalne fobije, jaki manipulativni stavovi, šizofreno ponašanje ili problematični slučajevi kao u slučaju politoksikomana). Veoma zastupljeni grupni modeli obično se sastoje od 5-10 sesija tokom perioda lečenja u trajanju od dva do tri meseca.

Preporuke:

- Grupno savetovanje je efektivno za odvikavanje od pušenja. Uključivanje socijalne podrške u grupne intervencije i vrste kognitivno bihejvioralnih komponenti ne utiču na efikasnost grupne terapije (nivo dokaza A)
- Grupno savetovanje je slično u smislu efektivnosti koje ima individualno savetovanje i i pacijentu treba ponuditi individualnu ili grupnu terapiju u zavisnosti od onoga što mu više odgovara (nivo dokaza B).

Reference

1. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioral counseling for smoking cessation. Cochrane Database Systematic Review 2005, Issue 2. Art. No: CD001292. DOI: 10.1002/14651858.CD001292.pub2.
2. www.nice.org.uk/page.aspx?o=404427
3. Stead LF, Lancaster T. Group behavior therapy programmes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD001007. DOI: 10.1002/14651858.CD001007.pub2.
4. Mardle T., Merrett S.Wright J., Percival F.Lockhart I., Real world evaluation of three models of NHS smoking cessation service in England BMC Research Notes 2012;5:9.
5. Stop Smoking Wales Annual Report 2010-2011, Stop Smoking Wales Editorial Group, 15/08/2011. www.stop.smoking@wales.nhs.uk

4.2.4.3 Telefonska podrška i linije za odvikavanje

U mnogim zemljama postoje besplatne telefonske linije putem kojih se pruža podrška za odvikavanje od pušenja. Pacijenti koji pozovu ovaj telefonski broj, mogu dobiti informacije o dostupnim službama za odvikavanje od pušenja i savet kako da prestanu da puše sa minimalnim ili detaljnim savetovanjem.¹ Kognitivno bihejvioralna terapija koja se sprovodi putem telefona je slične strukture kao i tradicionalna terapija licem u lice, ali je fleksibilnija.

Značajna prednost linija za odvikavanje od pušenja je njihova pristupačnost. Operater na telefonu eliminiše barijere tradicionalnih sesija za odvikavanje od pušenja, kao što su potreba da se sačeka da se formira grupa ili prevoz do mesta održavanja sesija. Sesije se mogu zakazati u pogodno vreme, uključujući pauze za ručak, u toku večeri ili nedeljom. Učesnici mogu izabrati da li žele da budu kontaktirani kod kuće ili na mobilni telefon i nudi im se podrška u primeni različitih metoda za odvikavanje od pušenja i pravljenje pozitivnih promena u svakodnevnom životu. Telefonski pozivi obično traju 20-25 minuta, ali i ovo je fleksibilno i može se adaptirati prema individualnim potrebama.² Linije za odvikavanje su posebno korisne za osobe sa ograničenom mogućnošću kretanja i za one koji žive u ruralnim i udaljenim predelima. Zbog svoje kvazi-anonimne prirode, usluge putem telefona mogu takođe biti privlačne onima koji ne žele pomoć koja se pruža u grupnom okruženju.

Telefonske linije za odvikavanje takođe nude proaktivne pozive, definisane kao telefonsko savetovanje u kome su bar neki kontakti inicirani od strane savetnika koji radi na telefonskoj liniji, uključujući i pozivanje pacijenta nakon savetovanja.

Postoji veliki broj dokaza iz randomizovanih kontrolisanih studija koje su analizirale efikasnost ovih usluga/službi.^{3,4} Meta analiza koja je uključila 70 studija koje su publikovane preko Kohranove kolaboracije, su pokazale da primanje proaktivnih poziva od strane savetnika na telefonskoj liniji povećava stope apstinencije od pušenja [RR 1.37, 95% CI 1.26, 1.50].⁴ Veća uspešnost odvikavanja-tj povećanje stopa odvikavanja povezano je sa najmanje dva proaktivna poziva. Reaktivne linije za odvikavanje, koje samo pružaju odgovor na zahtev korisnika su se takođe pokazale kao efektivne u povećanju

stopa odvikavanja u poređenju sa samopomoći (RR 1.27, 95%CI 1.20, 1.36).

Dokazi ukazuju da linije za odvikavanje od pušenja imaju potencijal ne samo da obezbede efektivnu pomoć onima koji je traže, već i da povećaju stope prestanka pušenja među korisnicima duvana uopšteno. To je dobar način da se korisnicima duvana da na znanje da je bez obzira na to gde se nalaze, pomoć dostupna.⁴

Preporuke:

- Postoje dobri dokazi da je proaktivno telefonsko savetovanje efektivna intervencija za odvikavanje od pušenja (nivo dokaza A).
- Minimalno dve sesije su potrebne za povećanje stope prestanka pušenja. Benefiti povećanja broja poziva na više od dva nisu jasni (nivo dokaza B).

Reference

1. NHS guided self help talking therapies, www.nice.org.uk/PH010
2. Centers for Disease Control and Prevention. Telephone Quit lines: A Resource for Development, Implementation, and Evaluation. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Final Edition, September 2004.
3. Tzelepis F, Paul CL, Walsh RA, McElduff P, Knight J. Proactive telephone counseling for smoking cessation: meta-analyses by recruitment channel and methodological quality. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(12):922-41.
4. Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD002850. DOI: 10.1002/14651858.CD002850.pub3.

4.2.4.4 Materijali za samopomoć

Materijali za samopomoć uključuju: brošure, liflete, priručnike, medijske materijale, reaktivne telefonske linije za odvikavanje, kompjuterski/web asistiranje programe i različite programe u zajednici. Intervencije za samopomoć su definisane kao „bilo koji priručnik ili program koji pušač koristi kao pomoć u odvikavanju od pušenja, a koji nisu podržani od strane zdravstvenih radnika i saradnika, savetnika ili kroz grupni rad.”²

Sledeći tekst sadrži primer kratkog lifleta koji je namenjen pušačima, kako bi im se pomoglo da se upoznaju sa osnovnim stavkama o lečenju duvanske zavisnosti.

Primer liste za proveru i pitanja za materijal za samopomoć Zašto se koristi duvan?

- Šta je, dakle, objašnjenje za nastavak pušenja, uprkos brojnim naporima na kontroli duvana kako bi se zaustavio morbiditet i mortalitet izazvan duvanom?
- Možemo li pretpostaviti da pušači ne poštuju svoje zdravlje ili zamišljaju da "ovaj štetni efekat ne može da se desi meni"?
- Da li nisu u stanju da shvate štetne efekte prikazane u obrazovnim materijalima? Ili je to nešto drugo što ih čini nesposobnim da prestanu sa pušenjem uprkos tome što su svesni opasnosti?
- Da li su to možda kompleksne psiho-bihejvioralne i fizičke promjene koje izazivaju hemijske supstance sadržane u duvanu? Jasno je da je ovo slučaj.^{3,4}

Zavisnost od duvana

- Intenzitet nikotinske zavisnosti je veoma visok, viši ili sličan zavisnosti od heroina i kokaina.
- Hronična upotreba duvana ili jednostavno "pušenje", prepoznata je od strane svih psihijatrijskih medicinskih tela kao bolest sama po sebi, izazivajući fizičku i psihičku zavisnost kao hroničnu bolest, tj. zavisnost od duvana ili zavisnost od nikotina.
- Većina cigareta se popuši ne slobodnim izborom, već zbog zavisnosti od nikotina, koji ima visok potencijal da izazove zavisnost i koji je prisutan u svim duvanskim proizvodima.⁵
- Dokazano je da hronična izloženost duvanu izaziva širok opseg bolesti zbog brojnih toksina i karcinogenih jedinjenja prisutnih u duvanu.
- Proizvođači duvana koriste mnoge strategije za povećanje zavisnosti od nikotina u duvanskim proizvodima: dodavanje aditiva, aroma, karakteristike filtera itd.
- Duvanska industrija stalno ulaže u nova tržišta kako bi ciljala na ranjive kategorije potencijalnih klijenata, tj. decu i mlade koji su najizloženi.

- Najbolja metoda reagovanja na duvansku industriju je da se pojedincima obezbede znanje i veštine, na osnovu naučnih dokaza, kako bi se uspešno suočili sa ovim izazovom.

Pojedinačne implikacije upotrebe duvana⁵

- Svaki drugi korisnik duvana će prerano umreti usled bolesti povezane sa duvanom.
- Upotreba duvana je najveći pojedinačni uzrok umiranja koje je moglo da se spreči.
- Više od polovine smrtnih slučajeva povezanih sa upotrebom duvana se javlja kod ljudi starih od 35 do 69 godina.
- Svakodnevno širom sveta, broj smrtnih slučajeva povezanih sa duvanom je ekvivalentan broju žrtava pada pedeset jumbo jet mlaznjaka.
- Upotreba duvana je odgovorna za: 87% smrtnih slučajeva pluća pluća, 82% novih slučajeva hronične obstruktivne plućne bolesti, 21% novih slučajeva koronarne srećane bolesti incidence koronarne bolesti i 18% novih slučajeva moždanog udara.
- Pokazano je da upotreba duvana izaziva komplikacije tokom trudnoće.
- Upotreba duvana čini da dah, kosa i odeća pušača smrde, da zubi, nokti i koža pušača ostanu obojeni i često dovodi do oštećenja (progorevanja) odeće.
- Upotreba duvana smanjuje sportska dostignuća.
- Duvan je glavni uzrok požara i slučajnih smrtnih slučajeva.
- Upotreba duvana otvara put za upotrebu drugih droga jer zavisnost od duvana može učiniti osobu više podložnom da proba i druge opasne droge.

Implikacije za porodicu, prijatelje i kolege korisnika duvana 6

- Izlažete porodicu, prijatelje i kolege duvanskom dimu iz okruženja.
- Duvanski dim koji udišu pasivni pušači povećava rizik od raka pluća za 30%.
- Odojčad i deca koja su hronično izložena duvanskom dimu iz okruženja su pod povećanim rizikom oboljevanja od astme i drugih bolesti disajnih puteva, malignih oboljenja i nastajanja drugih zdravstvenih problema. Ova oboljenja

dalje dovode do povećanju broja hospitalizacija i odsustva iz škole.

- Izlaganje duvanskom dimu tokom trudnoće povećava rizik od rađanja beba sa malom telesnom masom na rođenju i od sindroma iznenadne smrti odojčadi.
- Odrasle osobe koje ne puše, a izložene su duvanskom dimu su takođe pod povećanom rizikom oboljevanja od respiratornih oboljenja i simptoma koji doprinose povećanim izostancima sa posla i drugih aktivnosti.
- Supužnici pušača koji su izloženi duvanskom dimu imaju veći rizik oboljevanja od bolesti srca i raka pluća.

Korist od prestanka upotrebe duvana

1. Koristi posle kraćeg vremena

- Posle 20 minuta krvni pritisak i puls se snižavaju i vraćaju na normalne vrednosti.
- Posle 8 sati nivo ugljen monoksida i nivo kiseonika u krvi se vraćaju na normalne vrednosti.
- Posle 24 sata, ugljen monoksid se eliminiše iz tela, i pluća počinju da izbacuju mukus i ostatke dima, a šanse za srčani udar se smanjuju.
- Posle 48 sati u telu više nema nikotina, nervni završeci počinju da se regenerišu i čulo mirisa i ukusa se popravljaju.

2. Dugotrajna korist

- Poboľšano disanje.
- Više energije.
- Bolji tonus kože.
- Smanjen rizik od bolesti povezanih sa pušenjem, kao što su:
 - Rak pluća,
 - Emfizem,
 - Hronična opstruktivna bolest pluća,
 - Iznenadna smrt usled srčanog udara,
 - Koronarna srčana bolest,
 - Ateroskleroza (sužavanje arterija)
 - Moždani udar,
 - Hronični bronhitis

Priprema za prestanak pušenja

Što je pacijent bolje pripremljen da prestane da puši, veća je

verovatnoća za uspešnost odvikavanja. Treba mu sugerisati da:

- Donese čvrstu odluku da želi da prestane da puši.
- Napravi listu razloga, uključujući lične razloge, zdravstvene efekte, zdravstvene koristi, finansijske prednosti i obaveze prema drugima.
- Ponovi jedan od ovih razloga sebi nekoliko puta svakog jutra.
- Počne sa jačanjem fizičke kondicije umerenim vežbanjem. Odmara se više i uzima više tečnosti.
- Postavi ciljni datum za prestanak u naredne dve nedelje.
- Identifikuje barijere za prestanak. Šta će otežati? U kojim situacijama želi da puši? Šta može učiniti da bi se to promenilo?
- Napravi spisak ljudi koji mogu podržati njegovu nameru da prestane sa pušenjem, poput porodice, prijatelja i saradnika kao i da razgovara o svojim planovima sa njima.
- Ako je neko od njih pušač, zamoli ga da se uzdrži od upotrebe duvana u njegovom prisustvu, još bolje, da zatraži da mu se pridruži u odvikavanju.
- Očisti svoju kuću i auto; Pokuša da što bolje ukloni miris dima.
- Raščisti mesta gde obično puši od svega što bi podsećalo na cigarete kao što su:
 - Upaljači,
 - Pepeljare, ili
 - Šibice
- Napravi spisak aktivnosti, hobija i interesovanja koji mogu pomoći da se odvrate misli od pušenja.
- Pripremi znanjem o simptomima povlačenja i načinima da se nosite sa njima
 - Bude spreman da se suoči sa teškoćama odvikavanja i da sazna više o simptomima krize. Simptomi povlačenja nikotina nastaju zbog iznenadnog prekida snabdevanja nikotinom. Povlačenje nikotina može se manifestovati od prvih 4-12 sati od prestanka pušenja, preko simptoma kao što su:
 - akutna / nekontrolisana potreba za pušenjem (žudnja);
 - razdražljivost;
 - nemir, bes, osećanje anksioznosti;
 - umor;
 - povećan apetit, posebno za slatkišima, povećanje telesne težine;

- teškoće u koncentraciji / slabije pamćenja;
- depresija;
- glavobolja;
- nesanica;
- vrtoglavica.

Terapije koje pomažu prestanak pušenja

- Dve komponente koje su se pokazale efikasnim u lečenju zavisnosti od duvana su: savetovanje i farmakoterapija.
- Farmakološka terapija je ključna i obuhvata bogatu ponudu lekova, od nikotinskih zamena koji se koriste u različitim oblicima (žvaka, flaster, nosni sprej, inhalator, sublingvalna tableta), do antidepresiva, antagonista receptora nikotina itd.
- Lekar ili farmaceut treba da preporuči i/ili da propiše lekove za odvikavanje od pušenja.
- Uz pomoć zdravstvenih radnika može se koristiti kombinacija različitih farmakoloških terapija, trajanje terapije se može produžiti, a doziranje se može prilagoditi kako bi se izbegli neželjeni efekti.
- Mogu da pomognu i brošure, plakati, lifleti, različiti obrazovni pisani ili medijski materijali za samopomoć, zajedno sa internet alatkama ili telefonskim linijama.
- KBT je terapijska tehnika koja pokušava da promeni uobičajene načine razmišljanja i osećanja o pušenju i sebi, i pruža ohrabrenje i savete o načinima za smanjenje i kontrole želje za pušenjem
- Optimalno, pojedinačne strategije za prestanak pušenja kombinuju savet (preporuku da se odrekne pušenja) sa farmakološkim lečenjem (vareniklin, bupropion, NRT itd.) i sa kongitivno bihevioralnom terapijom (KBT).

Efikasnost edukativnih materijala za pacijente

Nekoliko studija dokazuje efikasnost edukativnog materijala uključenog u programe za odvikavanje.

Na grupi od ukupno 2000 odraslih ispitanika testirana je upotreba standardnog vodiča za samostalno odvikavanje od 13 stranica (u kontrolnoj grupi) u odnosu na upotrebu opširnijeg (28 stranica) "Slobodno i Čisto (F&C)" vodiča za samostalno odvikavanje, zatim u odnosu na upotrebu opširnijeg F&C vodiča i uputstava za

Tabela 4.5: Neki praktični saveti za izbegavanje pušenja⁷

PRIMERI BIHEJVIOALNIH STRATEGIJA/SAVETI ZA IZBEGAVANJE PUŠENJA
- Naučite da odbijete prvu cigaretu!
- Izbacite vaš "pušački pribor" : upaljač, šibice, paklicu cigareta;
- Promenite svoju dnevnu rutinu!;
- Izbegavajte kafu, kolu ili čaj sa kofeinom (npr crni čaj);
- kada osetite potrebu za pušenjem, popite čašu vode ili prirodnog voćnog soka;
- Uzimajte 3-5 obroka/dan;
- Doručak: prirodni sok, mlečni proizvod, moguće meso, jaja; budite oprezni zbog nezamnjive cigarete uz jutarnju kafu!
- Ručak I večera: poželjno je sveže voće I povrće, zeleno povrće;
- Pre odlaska na spavanje– čaša vode ili biljnog čaja (npr kamilica);
Morate da izbegavate: jelo/grickanje između obroka, previše slatkiša, testenina, bombona čokolade;
- ne oklevajte da popijete I više od dve litre vode na dan
- Budite fizički aktivni, šetajte, naučite tehnike opuštanja;
- Počnite da upražnjavate novi sport;
- Izbegavajte kontakte sa pušačima u situacijama u kojima možete biti u iskušenju da pušite;
-sačuvajte novac koji ste trošili na cigarete– kupite sebi poklon od ušteđenog novca!

socijalnu podršku za porodicu i prijatelje pušača, i u odnosu na upotrebu opširnijeg F&C vodiča i uputstva za socijalnu podršku uz dodatak četiri telefonska razgovora sa specijalistima.⁷ Utvrđeno je da je program telefonskog savetovanja uz vodič za samopomoć efikasna strategija za pomoć samostalnom odvikavanju. Upotreba vodiča za samopomoć uz uputstava za socijalnu podršku porodice i prijatelja nije značajno poboljšala verovatnoću osobe da prestane u poređenju sa korišćenjem programa sa četiri telefonska poziva⁷

U meta-analizi koja se bavila uticajem brošura za samopomoć koje su korišćene kao jedina intervencija ili kao dodatak savetovanju, upotreba materijala za samopomoć nije značajno povećala stope apstinencije u odnosu na druge minimalne intervencije, kao što su savet zdravstvenog radnika ili nikotinska zamenska terapija.² Materijali za samopomoć koji su prilagođeni potrebama korisnika su efektivniji od opštih generičkih materijala.²

Preporuke

- Za osobe koje pokušavaju da prekinu sa pušenjem, neophodan je pristup informacijama.
- Nema dokaza da materijali za samopomoć imaju dodatnu korisnost u odnosu na druge minimalne intervencije (nivo dokaza B). Materijali za samopomoć koji su prilagođeni potrebama pojedinačnog pušača su delotvorniji od opštih materijala, međutim, njihov uticaj na stope prestanka sa pušenjem je u principu mali (nivo dokaza B)

Reference

1. NHS guided self help talking therapies, www.nice.org.uk/PH010
2. Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Stead LF. Print-based self-help interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 6. Art. No.: CD001118. DOI: 10.1002/14651858.CD001118.pub3
3. Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. Am J Med. 2008;121:S3-S10.
4. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease and therapeutics, Ann. Rev Pharmacol Toxicol. 2009;49:57-71.
5. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004;328:1519.
6. ACCP kit (5=1 from M1 chapt BD)
7. Orleans C.T., Schoenbach V., Wagner E. et. al., Self-Help Quit Smoking Interventions: Effects of Self-Help Materials, Social Support Instructions, and Telephone Counseling, J. Consult Clin Psychol. 1991;59(3):439-48

4.2.4.5 Intervencije preko kompjutera

Intervencije preko kompjutera ili intervencije na internetu imaju potencijal da pružaju mogućnost da im pristupi veliki

procenat pušača, mogu bolje da odgovore na potrebe posebnih kategorija, kao što su mladi i jeftine su. Takve intervencije se mogu koristiti kao samostalni ili pomoćni tretmani. Obično podrazumevaju sakupljanje informacija od pacijenta, a zatim, koristeći algoritme, prilagođavaju povratne informacije ili preporuke za pacijenta. Sadašnje aplikacije dozvoljavaju višestruku razmenu informacija sa korisnikom, razvoj i praćenje plana odvikavanja od pušenja, kao i proaktivne e-mail poruke korisnicima.

Pozitivni efekti su prijavljeni kod istraživanja populacije u kome su korisnici kompjuterski generisani izveštaji zasnovane na modelu faza promene i kod web studije za program odvikavanja na radnom mestu. Pozitivne rezultate pokazala je i jedna studija na adolescentima kojima je omogućena kompleksna intervencija koja obuhvata interaktivnu kompjutersku intervenciju, savet kliničara, kratke motivacione intervjuje i telefonske sesije za osnaživanje.

Nedavni pregled literatute je pružio dokaze da programi za prekid pušenja putem interneta mogu pomoći odvikavanju od pušenja, međutim dosledni efekti nisu dokumentovani. 2 Programi (intervencije) putem interneta koji pružaju individualno prilagođene informacije i podršku mogu biti efikasniji nego statična internet stranica, a takođe i oni koje nude interaktivnost čine se efikasnijim. Internet može imati dodatnu korist kada se koristi uz druge intervencije, kao što je NZT ili druga farmakoterapija. Inovativne intervencije za odvikavanje od pušenja putem Interneta mogu biti privlačnije za mlade ljude i žene koje puše i manje atraktivne za pušače koji prijavljuju depresiju.³ Međutim, potrebno su dodatna istraživanja kako bi bolje razumeli vrednost interventnih programa koji se sprovode preko Interneta.

Preporuke:

- Potrebna su dodatna istraživanja kako bi se intervencije odvikavanja od pušenja putem interneta mogle preporučiti kao delotvorne.

Reference

1. NHS guided self help talking therapies, www.nice.org.uk/PH010
2. Civljak M, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Sheikh A, Car J.

Internet-based interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD007078. DOI:10.1002/14651858.CD007078.pub4

3. Gainsbury S.M., Blaszczyński A. A systematic review of Internet-based therapy for the treatment of addictions, *Clinical Psychology Review*, 2011;31(3):490-498.

4.3 Farmakološko lečenje zavisnosti od duvana

Pošto je pušenje hronična bolest, lečenje zahteva terapijske intervencije sa višestrukim komponentama, među kojima je veoma važna farmakološka komponenta. Za odvikavanje od pušenja indikovane su dve grupe lekova, lekovi prve i lekovi druge linije.

Prva linija lekova je efektivna u lečenju duvanske zavisnosti, ima viši nivo bezbednosti i odobrena je od strane Evropske agencije za lekove (European Medicines Agency (EMA)). Prva linija lekova treba da bude prva opcija za svakog kliničara koji leči nikotinsku zavisnost. Prvom linijom lekova smatraju se lekovi svrstani u tri kategorije: nikotinska zamenska terapija, vareniklin i bupropion (tabela 4.6).

Druga linija lekova za prestanak pušenja uključuje parcijalni antagonist nikotinskih receptora-citizin (odobren za ovu indikaciju u zemljama istočne Evrope). Triciklični antidepresiv nortriptilin (nortriptyline) i anti-hipertenzivni agent klonidin su registrovani u mnogim zemljama, ali ne za odvikavanje od pušenja. Nortriptilin je odobren kao antidepresiv, ali ne kao lek za odvikavanje od pušenja. Lekovi druge linije imaju dokazanu efikasnost, ali u manjem obimu u poređenju sa lekovima prve linije, bilo zbog toga što nisu od strane EMA odobreni za lečenje zavisnosti od nikotina, ili zbog toga što postoji sumnja da bi mogli imati veće sporedne efekte u poređenju sa lekovima prve linije. Uopšteno, oni se preporučuju kada se lekovi prve linije ne mogu koristiti iz nekog razloga (nedostatak efikasnosti, kontraindikacije itd).

Tokom prethodnih nekoliko godina načinjen je značajan napredak u vezi sa efikasnošću lekova koji se koriste za odvikavanje od pušenja. Pored mono terapije, može se koristiti i kombinacija različitih farmakoloških terapija kako bi se povećala uspešnost odvikavanja od pušenja. Pokazalo se da dodatne strategije, kao

Tabela 4.6: Lekovi za odvikavanje od pušenja prve linije (adaptirano od strane Fiore M.C.)¹

FARMAKOLOŠKO LEČENJE NIKOTINSKE ZAVISNOSTI		
DOZA	INSTRUKCIJE	NAVODILA
BUPROPION	Dani 1-3: 150 mg svako jutro; dan 4-kraja: 150 mg x 2/dan (najmanje na 8 sati) do kraja lečenja	Početak 1-2 nedelje pre datuma prestanka; Upotreba for 2-6 meseci
NIKOTINSKE ŽVAKE	2 mg – pacijent puši ≤ 24 cigareta dnevno 4mg – pacijent puši ≥ 25 cigareta dnevno Jednoglasno preporučena doza je 8-12 žvaka na dan	Upotreba 3-6 meseci
NIKOTINSKI INHALATOR	6-16 kertridža/dan, kertridž može osloboditi 4 mg nikotina kroz 80 inhalacija	Upotreba do 6 meseci; postepeno smanjivati na kraju
NIKOTINSKE LOZENGE	Doze od 1, 2 i 4 mg; 1 komad svakih 1-2 sata inicijalno, zatim postrepeno smanjivati na 2 mg ukoliko pacijent puši prvu cigaretu 30 min. Ili više nakon buđenja i 4 mg ukoliko pacijent puši prvu cigertu < 30 min. nakon buđenja	Upotreba 3-6 meseci
NIKOTINSKI NAZALNI SPREJ	0.5 mg / po nozdrvi, inicijalno 1-2 doze/sat; ograničenja: 8-40 dozes/dan	Upotreba 3-6 meseci
NIKOTINSKI FLASTER	7, 14, 21 mg/24 sata (ili 10/15/25 mg/16) ukoliko pacijent puši 10 cigareta dnevno, 21 mg/dan tokom 4 nedelje, zatim 14 mg/dan tokom 2 nedelje, zatim 7 mg/dan tokom 2 nedelje; Ukolik pacijent puši <10 cigareta dnevno, početak sa 14 mg/dan tokom 6 nedelja, zatim 7 mg/dan tokom 2 nedelje	Upotreba novog flastera svakog jutra tokom 8-12 nedelja Dokazi o povećanoj efikasnosti kada se koristi 3-6 meseci
VARENIKLIN	Dani 1-3: 0.5 mg svako jutro; Dani 4-7: 0.5 mg dva puta dnevno; 8-kraja: 1mg dva puta dnevno	Početak 1 nedelja pre datuma prestanka; Upotreba 3-6 meseci
KOMBINOVANE TERAPIJE – samo kombinacija bupropiona SR + nikotinski flaster je odobrena od strane Američke agencije za hranu i lekove		
NIKOTINSKI FLASTER + BUPROPION	Pratiti instrukcije za svaki pojedinačni lek	Pratiti instrukcije za svaki pojedinačni lek gore naveden
NIKOTINSKI FLASTER + INHALATOR NIKOTINSKI FLASTER + LOZENGE NIKOTINSKI FLASTER + ŽVAKE	Pratiti instrukcije za svaki pojedinačni lek	Pratiti instrukcije za svaki pojedinačni lek gore naveden

što su produžetak trajanja terapije, prilagođavanje doza kako bi se izbegli sporedni efekti i kombinacija lekova, povećavaju efikasnost lečenja.

Efikasnost lekova prve linije

Meta analiza iz 2008. godine koja je uključila 83 randomizovane studije koje su ispitivale efektivnosti različitih lekova, u vezi

sa stopama apstinencije šest meseci nakon lečenja, pokazala je da većina lekova za prestanak pušenja (nikotinski flasteri, žvake, lozenge, nazalni sprej, inhalatori i sporo oslobađajući bupropion) približno dvostruko uvećava šanse za postizane apstinencije (tabela 4.7).¹ Procenjena stopa apstinencije šest meseci nakon lečenja među nasumično izabranim pacijentima koji su uzimali placebo je iznosila 14% u poređenju sa 19% - 26% u slučaju većine farmakoterapija. Pošto su neke studije uključile savetovanje pored drugih intervencija, ove stope apstinencije u određenoj meri reflektuju i efekat savetovanja. Vareniklin i nikotinska zamenska terapija (nikotin plus žvaka ili lozenge sa periodom uzimanja od 14 nedelja) su povezani sa većim procenjenim stopama apstinencije (33% i 37% redom).¹ Ove stope su bile značajno veće od stopa apstinencije kod

Tabela 4.7: Efikasnost lekova prve linije primenjenih pojedinačno ili u međusobnoj kombinaciji

FARMAKOTERAPIJA	PROCENJEN OR (95% CI) APSTINENCIJE	PROCENJENA STOPA APSTINENCIJE (95% CI)
Placebo	1.0	13.8
Mono terapija		
Nikotinski flaster	1.9 (1.7 - 2.2)	23.4 (21.3 - 25.8)
Viokodozni flaster	2.3 (1.7 - 3.0)	26.5 (21.3 - 32.5)
Nikotinski inhalator	2.1 (1.5 - 2.9)	24.8 (19.1 - 31.6)
Nikotinska žvaka	1.5 (1.2 - 1.7)	19.0 (16.5 - 21.9)
Bupropion	2.0 (1.8 - 2.2)	24.2 (22.2 - 26.4)
Vareniklin	3.1 (2.5 - 3.8)	33.2 (28.9 - 37.8)
Kombinovana terapija		
Flaster + Inhalator	2.2 (1.3 - 2.6)	25.8 (17.3 - 36.5)
Flaster + Žvaka	2.5 (1.9 - 3.4)	28.9 (23.5 - 25.1)
Flaster + Bupropion	3.6 (2.5 - 5.2)	36.5 (28.6 - 45.3)
Flaster (dugotrajni; > 14 nedelje) + ad lib NRT (žvaka ili sprej)		

Izvor: Lečenje upotrebe i zavisnosti od duvana, Vodiči kliničke prakse SAD, Ažurirana verzija iz 2008.¹

upotrebe monoterapije (nikotinski flaster). Superiornost ova dva leka je takođe pokazana u studijama u kojima su direktno poređeni sa pojedinačnim lekovima kao što su nikotinski flasteri ili bupropion.^{2,3}

Druga, nedavno sprovedena meta analiza Kohranove kolaboracije, koja je analizirala dokaze koji potkrepljuju farmakološke metode odvikavanje od pušenja je došla do sličnih zaključaka.⁴ Ukratko, kombinacija NRT (oralni preparat + flasteri) i vareniklin imaju slične dobiti u smislu efikasnosti, i obe nadmašuju monoterapiju bilo NRT ili bupropionom.

Lekovi za odvikavanje od pušenja su se pokazali kao delotvorni i u uobičajnim zdravstvenim ustanovama i kod pušača sa komorbiditetom (zloupotreba supstanci i depresija).^{1,5}

4.3.1. Lečenje sa NZT

4.3.1.1 Indikacije

- Nikotinska zamenska terapija se predlaže za odvikavanje od pušenja kao terapija prve linije za pušače koji su motivisani i one koji nisu motivisani da prestanu da puše.
- Može se takođe koristiti određeno vreme za smanjivanje učestalosti pušenja kada odvikavanje nije moguće ili prihvaćeno od strane pušača.

4.3.1.2 Mehanizam dejstva

Nikotin koji ulazi u organizam kroz duvanski dim, ili duvan za žvakanje i nikotin koji u organizam ulazi putem nikotinske zamenske terapije su isti, ali je kintetika dostavljanja nikotina u organizam radikalno različita i dramatično utiče na efekte.

Nikotinska zamenska terapija ima dva cilja:

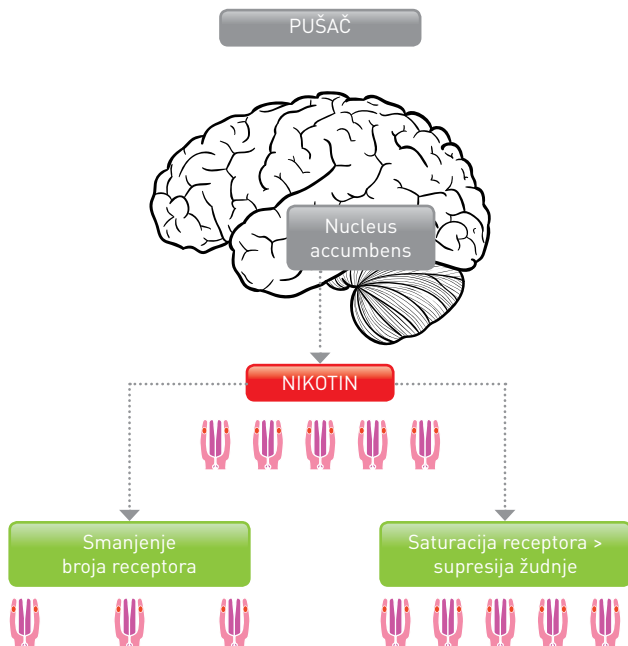
- Stimulisanje nikotinskih receptora kako bi se eliminisala žudnja i drugi simptomi krize: efekat je trenutni;
- Smanjenje broja nikotinskih receptora: ovo smanjenje se nastavlja tokom nedelja i smanjuje duvansku zavisnost.

Videti grafikon 4.3.

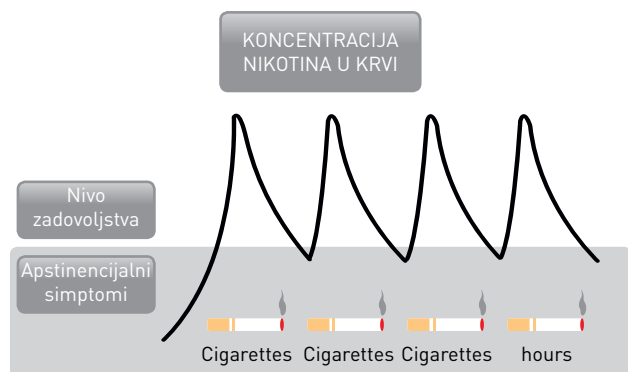
Prilikom pušenja cigarete, nakon udaha, nikotin dospeva do mozga za 7 sekundi i vezuje se za nikotinske receptore (grafikon 4.4).

Ćelije u području mozga u kome se nalaze receptori reaguju desenzibilizacijom receptora i umnožavanjem njihovog broja, zbog čega se javlja potreba za još jednom cigaretom. Pušači

Grafikon 4.3: Dva cilja nikotinske zamenske terapije: smanjenje simptoma krize (akutno delovanje) i smanjenje zavisnosti redukcijom broja nikotinskih receptora (hronično delovanje)



Grafikon 4.4: Promene nivoa nikotina u arterijskom sistemu prilikom ponovljene konzumacije nikotina



imaju mnogo više nikotinskih receptora nego nepušači, što objašnjava visoku toleranciju prema nikotinu kod pušača, kao i njihovu jaku zavisnost od nikotina. Ovi receptori su toliko brojni da mogu biti vidljivi pozitronskom emisionom tomografijom: centar zavisnosti od nikotina koji osvetljava područje nucleus accumbens i prednje tegmentalne oblasti gde su nikotinski receptori uglavnom smešteni u mozgu.

Nikotinska zamenska terapija isporučuje nikotin u mozak puno sporije od cigareta. NZT stimuliše receptore nikotina, smanjujući ili eliminišući potrebu za nikotinom, čime se proizvodi progresivno manje receptora, koji će se nakon tri meseca NRT vratiti na normalan broj. Međutim, ove strukture zadržavaju sećanje na pušenje i mogu se vrlo brzo umnožiti na ćelijskoj membrani ako se pušenje nastavi: zavisnost od duvana je stoga hronična recidivirajuća bolest.

4.3.1.3 Klinički dokazi efikasnosti NZT

Kao i kod lečenja svih hroničnih bolesti, lečenje zavisnosti od duvana je predmet mnogih randomizovanih ispitivanja sprovedenih u poslednjih 40 godina. Dve glavne meta-analize su rezimirale dostupne dokaze u vezi sa efikasnošću NZT u podršci prestanaka pušenja. Prvu meta-analizu je uradila vodeća javnozdravstvena služba na federalnom nivou u Sjedinjenim Američkim Državama, koordinirana od strane Michael C. Fiore.¹ Drugu meta-analizu je sprovedla Kohranova kolaboracija i nedavno je ažurirana.

Kohranova pregčed je identifikovao 150 ispitivanja proizvoda za zamenu nikotina, 117 ispitivanja sa preko 50.000 učesnika upoređivala su različite vrste nikotin zamenske terapije sa placebo ili kontrolnom grupom bez nikotinske zamenske terapije.⁶ Relativni rizik (RR) apstinencije od svih oblika nikotin zamenske terapije u odnosu na kontrolu je 1.60 [95% interval pouzdanosti (CI): 1.53 do 1.68].⁶

RR za svaki tip NZT:⁶

- 1.49 [95% CI 1.40 -1.60, 55 istraživanja] za nikotinske žvake;
- 1.64 [95% CI 1.52 -1.78, 43 trials] za nikotinske flastere;
- 1.95 [95% CI 1.61 -2.36, 6 trials] za oralne tablete/ lozenge;
- 1.90 [95% CI 1.36 -2.67, 4 trials] za nikotinski inhalator;
- 2.02 [95% CI 1.49 -2.73, 4 trials] za nikotinski nazalni sprej;
- 2.48 [95% CI 1.24 -4.94, 1 trial] za oralni sprej.

Postoje dokazi da je kombinacija flastera sa nekom drugom formom NZT koja brže oslobađa nikotin delotvornija od pojedinačnog oblika NZT (RR 1.34, 95% CI 1.18 -1.51, 9 studija).⁶ U slučaju visoko zavisnih pušača, postoji značajna prednost (korist) od upotrebe žvaka sa 4 mg nikotina u odnosu na žvake sa 2 mg nikotina, ali su dokazi za dodatnu korist od primene jačih doza u flasterima slabiji iz trenutno dostupnih istraživanja. Autori Kohranove kolaboracije su zaključili da svi komercijalno dostupni oblici NZT (žvake, transdermalni flasteri, nosni sprej, inhalator i sublingvalne tablete) mogu pomoći pušačima u pokušajima da prestanu sa pušenjem i povećavaju njihove šanse za uspeh. NZT je povećala stope apstinencije pušenja za 50% -70%, bez obzira na vrstu i dozu.⁶

Efikasnost nikotinske zamenske terapije nije potpuno nezavisna od intenziteta dodatne pomoći koja se pruža pušaču. Što više podrške se pruža, to je veća korist, ali čak i u odsustvu bilo kakve podrške, nikotinske zamene su efikasne.

NZT u kombinaciji sa farmakoterapijom

Kohranova kolaboracija je pokazala da je kombinovanje flastera sa oralnim oblicima efikasnije nego korišćenje samo jedne vrste nikotinske zamenske terapije.

- NZT može biti korišćena kao kombinacija oralnih i transdermalnih oblika;
- NZT može biti korišćena u kombinaciji sa bupropionom ili nortiptilinom;
- Sadašnji vodiči kliničke prakse ne preporučuju korišćenje NZT u kombinaciji sa vareniklinom za odvikavanje od pušenja. Ovo je prvenstveno zbog toga što je NZT slično kao i nikotin iz duvana blokirana vareniklinom.
- Kod pacijenata koji nastave da puše cigarete nakon 2-6 nedelja monoterapije vareniklinom nema kontraindikacija da zamene te cigarete sa NZT. Dokazi iz skorašnjih kliničkih studija sugerišu da možda postoji neki benefit od kombinovanja NZT i vareniklina, ali dokazi su mešoviti.⁴ Dodatne istraživanja su potrebna da podrže efikasnosti ovog pristupa kao standardne prakse. Slično tome dodavanje vareniklina NZT monoterapiji prati iste vodiče.

4.3.1.4 NZT flasteri

Flaster je napravljen kako bi se izbegle poteškoće povezane sa upotrebom žvaka. Takođe ima prednost jer osigurava stabilnije koncentracije nikotina, ali je manje uspešan nego oralni oblici u zadovoljavanju hitnih potreba za nikotinom.

Nikotin koji se nalazi u flasteru postepeno se aplikuje preko kože i potkožnog tkiva, migrirajući iz kože u krv i mozak. Čak i kada se uklonjen nikotinski flaster on nastavlja put iz kože u mozak.

Flaster omogućava dobru komplijansu zbog jednostavnosti korišćenja. Da bi se smanjio rizik od lokalne reakcije na koži, korisnik mora svakodnevno menjati mesto za primenu flastera i naizmenično primenjuje na ruke, ramena i grudi.

Postoje flasteri koje treba nositi 24 sata da bi se oslobodila maksimalna doza od 21 mg nikotina dnevno i sistemi koji se mogu nositi 16 sati i koji oslobađaju maksimalnu dozu od 25 mg nikotina. Dakle, 21 mg / 24h sistemi oslobađaju približno 0,9 mg nikotina na sat, dok 25 mg / 16h sistemi oslobađaju 1,4 mg / h (tabela 4.8).

Tabela 4.8: Raspoloživost nikotina oslobođenog iz flastera u toku 16 i 24 sata

	0.3 MG/H	0.6 MG/H	0.9 MG/H	1,6 MG/H
16 sati	5 mg	10 mg	15 mg	25 mg
24 sati	7 mg	14 mg	21 mg	

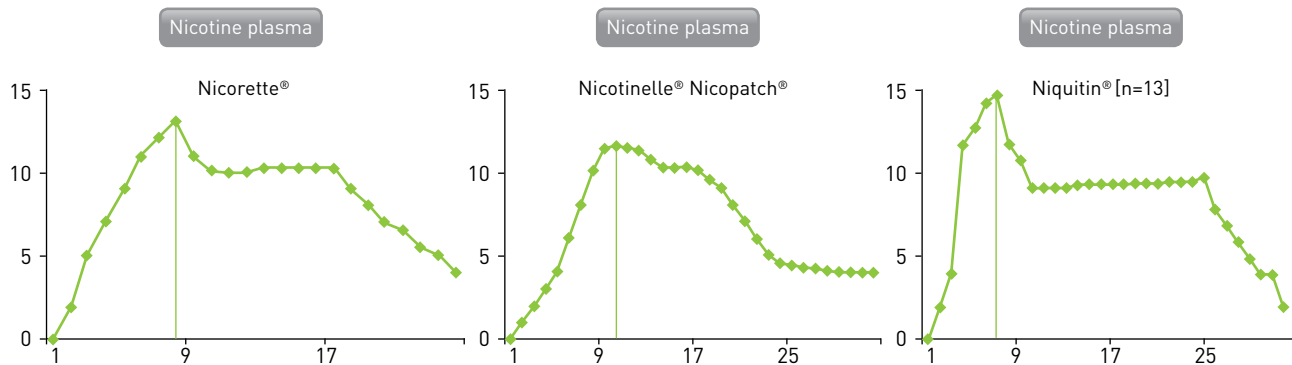
Vrste flastera

Svi flasteri deluju na istom principu, ali među njima postoje male kinetičke razlike (grafikon 4.5).⁷ Svaki brand flastera ima male prednosti i mane. Moguće je prilagoditi tretman za svakog pojedinačnog pacijenta.

Kako koristiti flaster

Flaster se primenjuje ujutru pre ili nakon tuširanja (ne koristiti površinski aktivne agense koji smanjuju apsorpciju nikotina.) Korisnik treba da izbegava lepljenje flastera na mestima visokog pritiska. Ako se flaster odlepi u toku dana, moguće je ponovo koristiti isti flaster pričvršćivanjem pomoću obične flaster trake.

Grafikon 4.5: Kinetika nikotina tokom 24 sata prema vrsti flastera koji se koristi



Izvor: Benowitz 1993⁷

Upoštvena tolerancija flastera

Kao i kod svih proizvoda za zamenu nikotina, tolerancija flastera je mnogo bolja među visoko zavisnim pušačima koji obično nemaju neželjene efekte čak i sa višestrukim flasterima, dok kod nepušača jedan flaster može proizvesti gotovo konstantne neželjene efekte. Ovi neželjeni efekti su vezani za dozu nikotina i povezani su sa simptomima krize (povlačenja).

Jedan neželjeni efekat specifičan za flaster je alergija: crvenilo kože je uobičajeno, često odražavajući iritaciju. Kod nekih pacijenata alergičnih na lepljive flastere moguća je jača alergijska reakcija. Doktori moraju da pitaju pacijenta o mogućim alergijama na flastere. Ako su simptomi umereni, moguće je promeniti brand flastera, jer se kod različitih proizvoda koriste različiti lepkovi.

Ako se kožna reakcija javlja nakon nanošenja flastera treba ga ukloniti i napustiti upotrebu, osim u veoma specifičnim situacijama.

4.3.1.5 Oralna nikotinska zamena

Mnoge forme nikotinske zamenske terapije prisutne su na tržištu.

Postoje četiri oblika oralne nikotinske zamenske terapije:

- Žvaka,
- Sublingvalne tablete (stavljaju se ispod jezika),
- Lozenge,

- Inhalatori, koji liče na držače cigareta.

Svi ovi proizvodi se apsorbuju preko oralne sluzokože.

Apsorpcija nikotina kroz oralnu sluzokožu dešava se samo ako je pH vrednost u ustima neutralna, tako da korisnik treba da izbegava da jede i pije, posebno sokove (koji imaju kiselu vrednost) 30 minuta pre uzimanja oralnog oblika nikotinske zamenske terapije.

Količina pljuvačke apsorbovane u stomak mora da bude minimizirana jer može da izazove iritaciju i štucanje. Pojačana salivacija i gutanje pljuvačke su posebno važni kod žvakanja žvake od strane pušača koji je ranije nisu koristili i koji žvaču nikotinsku žvaku previše brzo.

Bioraspoloživost oralnog nikotina

Nikotin se apsorbuje kroz oralnu mukozu usta kada počinje žvakanje, tokom trajanja žvakanja i nakon nekoliko minuta, ili od 15 do 30 minuta.

Dakle, progresivni porast nikotina u arterijskoj krvi posle žvake je mnogo manje nagao nego kod cigareta ili spreja za nos, što objašnjava zašto je poželjno održavati određeni nivo koncentracije nikotina sa konstantnim dozama, tako da ako dođe do iznenadnog nedostatka, uzimajući samo oralnu formu obezbeđuje se dodatno, ali minimalno podešavanje u serumu. Međutim, najviše koncentracije koje oslobađa

žvaka, mogu da se održe i nekoliko minuta nakon dostizanja nivoa nikotina neophodnog da zadovolji receptore, što može prouzrokovati desenzitizaciju ovih receptora i buđenje novih receptora koji mogu trajati u vremenu. Time može da se objasni da neki pacijenti teško prekidaju sa žvakanjem šest meseci ili godinu dana ili više nakon prestanka pušenja. Potpuno je netačno tvrditi da ih žvaka čini izavisnima od nikotina. Oni su bili zavisni od cigareta, ali istinito je reći da oralni unos nikotina doprinosi održavanju nikotinske zavisnosti u ovom slučaju. Ovakav fenomen ne postoji, npr. sa flasterima koji proizvode najmanju strmu farmakokinetičku krivu nikotina i najverovatnije će smanjiti zavisnost, ali po cenu pojave žudnje u određenim trenucima tokom dana. Nikotin koji žvaka sadrži se ne oslobađa u potpunosti u ustima, tako da tako da žvaka od 2 mg ne oslobađa 2 mg nikotina u oralnu mukozu i krv, već često manje od 1,5 mg, uz varijacije od brenda do brenda (svi oblici su 1,5 do 2 mg kvazi bioekvivalentni 2 mg) Pojedinačne varijacije u mnogome zavise od toga kako se žvaka žvaće. Kinetičke varijacije od jednog subjekta do drugog i od jednog sredstva do drugog su uglavnom veće u slučaju flastera u odnosu na oralne forme, ali su mnogo manje značajne nego u slučaju cigareta. Čak i pušenje u različitim trenucima dana može dovesti do raspona u doziranju od 1 do 5 od nikotina u istoj cigari. Ove kinetičke promene u praksi nisu naročito značajne zato što dozu oralnih oblika određuje pacijent koji uzima onu količinu koja može da eliminiše žudnju. U svakom slučaju, pacijentu je jasno da se žvaka ne sme koristiti kao obična žvakaća guma, već da se lagano treba žvakati i pljuvačku ne treba progutati.

Žvakaća guma

Žvakaće gume postoje u dozama od 2mg i 4 mg. Žvakaće gume od 2 mg su namenjene pušačima sa niskiom ili srednjom zavisnošću, dok su one od 4 mg namenjene visoko zavisnim pušačima sa rezultatom testa 7 i više- Žvakaće gume imaju ili neutralan ukus ili su sa nekim ukusom kao što je ukus mente, cimeta, narandže ili nekog drugog voća.

Primena žvakaćih guma zahteva dobru tehniku kako bi bile efektivne i kako bi se izbegli sporedni efekti: bol u ustima, vilici, stomahni bol ili štucanje. Žvakaće gume se se žvaću jednom ili dvaput, zatim se drže pod obrazom 3 minuta, i zatim se žvaću

jednom na svaki minut u toku 20 minuta. Kada se ovaj proces završi, žvakaća guma se mora baciti van domašaja dece je kao i cigarete sadrže u sebi nikotin.

Sublingvalne tablete

Ove tablete od 2 mg su male neobložene tablete koje se stavljaju ispod jezika. One mogu izazvati osećaj bockanja, ali nemaju ukus. Pošto nema potrebe da se žvaću ili sisaju, izbegava se prekomerno lučenje pljuvačke/balavljenje (što može izazvati štucanje). Ove tablete se otapaju u ustima 15-30 minuta.

Lozenge

Lozenge su dostupne u dozama od 1 do 4 mg i oralna apsorpcija je bolja nego u poređenju sa apsorpcijom nikotina putem žvakaćih guma. Administracija lozengi je jednostavna, jer imaju zaštitni film i polako se sisaju bez žvakanja.

Inhalatori

Inhalator se sastoji od bele plastične tube koja podseća na držač cigareta i koja se ovara da bi se tu stavio kertridž koji sadrži nikotin. Prilikom udisanja kroz inhalator, kao kada pušač udiše dim iz cigarete mala količina nikotina dopire do oralne sluzokože gde se apsorbuje. Kertridži sadrže 10 mg nikotina. Neki teški pušači konzumiraju kertridž za jedan sat, drugi mogu koristiti tu dozu za ceo dan a neki i ne potroše kertridž za jedan dan. Ovaj oblik zamenske terapije imitira akt pušenja i obezbeđuje dozu nikotina.

Nazalni sprej

U nekim zemljama se uz recept prodaje nazalni sprej. Prednost nazalnih sprejeva je u tome što su efikasni u suzbijanju simptoma krize. Imaju i dva nedostatka: prvi je taj što izaizjavu itiraciju nosa (nekada je ova nazalna iritacija dosta jaka), a drugi je taj što naglo dovode nikotin do mozga, skoro istom brzinom kao i u cigarete, što objašnjava upornu zavisnost od ovog proizvoda i nakon prestanka pušenja.

4.3.1.6 Instrukcije za propisivanje nikotinske zamenske terapije

Izbor inicijalne doze nikotinske zamenske terapije

Prilikom odvikavanja od pušenja, ključno je odrediti nivo nikotina koji je približan onom koji je unošen putem cigareta (80- 90%). Ovu količinu je teško odrediti unapred, jer su neki pušači i do deset puta više zavisni od nikotina u odnosu na druge.

Inicijalna doza nikotininske zamenske terapije se može odrediti uz pomoć informacije o količini popušanih cigareta po danu i vremenu nakon buđenja u kome se popuši prva cigareta (Tabela 4.9).⁸ Manje zavisnim pušačima možda neće biti potrebna farmakološka terapija, dok će visoko zavisnim pušačima možda biti potrebna i dva flastera uz neki oblik NZT koji se uzima oralnim putem.

Količina nikotina koja se dobija najjačim flasterom je slična onoj koju obezbeđuje paklica cigareta, ali za mali broj pušača to neće biti dovoljno, dok će za druge biti i previše.

Kada je potrebna visoka doza nikotina, najčešće preporučivan metod je kombinacija flastera i oblika koji se uzimaju oralnim putem, ili korišćenje više od jednog flastera.

Moguće je udružiti flaster sa oralnim formama u promenjivim dozama) kako bi ublažila žudnja koja može da potraje, kao što se čini kako bi se ublažio teški bol kod pacijenata sa kancerom, kojima se dugoročno primenjuje morfijum, omogućavajući

pacijentima mogućnost da uzmu unakrsne doze da olakšaju konstantan bol. Sve dok pacijent ima žudnju, ne postoji opasnost da se udružuju flasteri i oralni oblici. Mešati nikotin zamensku terapiju je manje opasno nego mešati cigarete i cigare.

Naravno da koncentracije nikotina, kotinina u mokraći ili CO u izduvanom vazduhu mogu doprineti boljem prilagođavanju doza, ali ova tabela sugerise doze koju su veoma često blizu krajnje doze.

Prilagođavanje doza nakon 24-72 sati

Dostupnost različitih doza oralne zamenske terapije dozvoljava brzo prilagođavanje doza nikotina, ali pušači obično oklevaju i plaše se nikotinskih lekova, iako godinama uzimaju veće doze nikotina u obliku popušanog duvana. Pušači, međutim, tokom više decenija često doživljavaju titracije koncentracija nikotina modulacijom broja popušanih cigareta i intenziteta potrošnje da prilagode koncentracije nikotina da zadovolje njihove nikotinske receptore.

Kliničari treba da budu spremni da identifikuju znake prevelike doze (retki) i znake subdoziranja (česti) u prvih 24-72 časova nakon prestanka sa pušenjem.

Tabela 4.9: Preporučene inicijalne doze nikotinske zamenske terapije⁸

VREME NAKON BUĐENJA KADA SE POPUŠI PRVA CIGARETA	Število pokajenih cigareta na dan			
	<10 cig./dan	10-19 cig./dan	20-30 cig/dan	> 30 cig/dan
< 5 minuta		Visoko dozni flaster (0.9 mg/h) +/- Oralna NZT	Visoko dozni flaster (0.9 mg/h) +/- Oralna NZT	2 visko dozna flastera(1.8 mg/h) +/- Oralna NZT
< 30 minuta		Visoko dozni flaster (0.9 mg/h)	Visoko dozni flaster (0.9 mg/h) +/- Oralna NZT	Visoko dozni flaster (0.9 mg/h) +/- Oralna NZT
< 60 minuta nakon buđenja	Bez lekova ili oralne NZT	Oralna NZT	Visoko dozni flaster (0.9 mg/h)	Visoko dozni flaster (0.9 mg/h) +/- Oralna NZT
> 60 minuta nakon buđenja	Bez lekova ili oralne NZT	Bez lekova ili oralne NZT	Oralna NZT	
Povremeni pušač	Bez lekova ili oralne NZT	Bez lekova ili oralne NZT		

Znaci predoziranja

Nema predoziranja nikotinom dok postoji žudnja. Kod pacijenta bez želje da puši, predoziranje rezultira utiskom da je pacijent previše pušio, sa mučninom i tahikardijom. Ovi znaci su prolazni i brzo prestaju sa prestankom lečenja, za nekoliko sati, posle čega nastavljaju sa lečenjem u smanjenoj dozi.

Znaci uzimanja manjih doza

Pušači koji uzimaju smanjene doze nikotina pokazuju:

- žudnju,
- ekstremnu nervozu prema svom okruženju,
- nagon za hranom zbog kojeg često koriste grickalice,
- teškoće sa spavanjem
- često nastavljaju da puše nekoliko cigareta.

Često je korisno usmeravati pušače u redovnim podešavanjima doziranja:

- pružanjem informacija tako da mogu sami da prilagode dozu u većini slučajeva, ili
- tražeći od njih da se jave lekaru u roku od 24-72 časa od prestanka sa pušenjem,
- savetujući ih da pozovu linije za odvikavanje ili potraže drugi vid pomoći pri odvikavanju od duvana koji mogu da im pomognu da prilagode doze i pruže još saveta.

Ako pacijent uzima više od 8-10 oralnih formi ili više cigareta dnevno uz flaster, bolje je primeniti drugi flaster kako bi se osiguralo stabilno snabdevanje nikotinom

4.3.1.7 Kontra indikacije

Nema kontraindikacije za nikotin zamensku terapiju, osim u slučaju alergije (koja se javlja retko kod korisnika flastera, a izuzetno retko kod korisnika oralnih oblika). U nekim zemljama trudnoća se smatra kontraindikacijom. Naravno, terapija zamene nikotina nije indikovana za nepušače. Mere predostrožnosti treba preduzeti u slučaju dece mlađe od 18 ili od 15 godina, u slučaju nedavnih teških srčanih oboljenja i trudnoće. Ove mere predostrožnosti moraju se razmotriti u odnosu na posebno visok rizik od pušenja u ovim uslovima (50% korisnika duvana ubijaju bolesti povezane sa duvanom).

4.3.1.8 Neželjeni efekti, mere opreza, upozorenja, interakcije lekova

Rizici primene lekova sa nikotinom slični su rizicima unosa nikotina iz duvana. Ne postoji dodatni rizik zbog delimične ili potpune zamene nikotina iz duvana u poređenju sa onim koji je obezbeđen pomoću nikotin zamenske terapije. Primena nikotinskih lekova eliminiše stotine toksina sadržanih u duvanskom dimu i povećava ukupnu zdravstvenu korist u poređenju sa upotrebom duvana. Smanjenje upale uzrokovano prestankom pušenja duvana dovodi do promena u kinetici određenih lekova pa se preporučuje ponovno procenjivanje doza kod terapije teofilinom, varfarinom itd.

Rizik od zavisnosti od nikotinskih zamenskih proizvoda

Postoji vrlo mali rizik od nastanka zavisnosti od NRT. Uz oralne NRT forme može postojati mali višak nikotina u mozgu, što može dovesti do održavanja zavisnosti kod nekih pušača i nakon prestanka pušenja. Rizik od nastanka zavisnosti je najveći kod duvana, mnogo niži kod oralnog duvana, niži kod elektronske cigarete, čak niži sa oralnom nikotinskom zamenskom terapijom i praktično odsutan kod nikotinskih flastera (grafikon 4.7).

Kod pacijenata koji hronično koriste žvake, ne postoji veliki zdravstveni problem ukoliko pacijent ostaje pod ovim tretmanom mesecima ili čak godinama. Posle nekog vremena, korisnici često više ne mogu da uzimaju žvake i kažu da im je dosta.

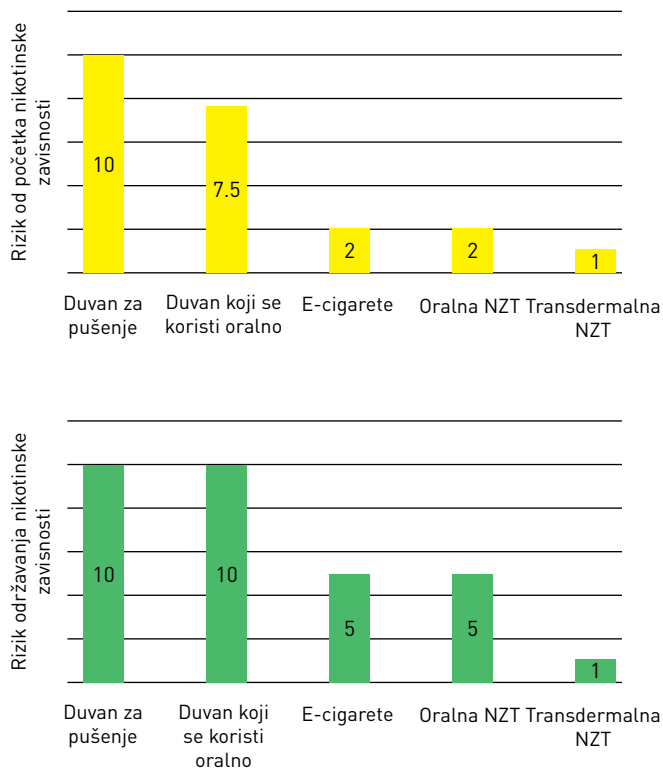
Proveravajući vreme upotrebe žvaka, korisne informacije se pojavljaju ako se žvaka koristi umesto da se sistematski upravlja emocijama, to znači da se koristi kako bi se popunila stalni nedostatak.

Rizici korišćenja nikotinske zamenske terapije

Nikotinska zamenska terapija može imati neželjena dejstva, kao što su alergijske i ne alergijske reakcije. Ovi efekti su obično benigni. Ponekad je teško utvrditi da li je efekat posledica promene u pušačkom statusu (npr. simptomi krize), promene stila života ili usled uzimanja leka.

U slučaju alergije, uvek je moguće da postoji alergija na nikotinsku zamenu, ali ovaj rizik je redak izuzetak, i više se

Grafikon 4.7: Procenjeni rizik od početka zavisnosti i održanja zavisnosti u odnosu na nikotinski proizvod.



opisuje teorijski nego što se praktično javlja, ali ipak, alregije se javljaju kod upotrebe flastera, posebno adhezivnih. Odgovarajući odgovor na ove pojave zavisi od ozbiljnosti i opsega reakcije. Drugi sporedni efekti (tabela 4.10) su generalno umereni i nisu uporedivi sa posledicama pušenja. Stoga su ovi lekovi najčešće dostupni bez recepta lekara. Uvek je bezbednije koristiti nikotinsku zamensku terapiju nego duvan.

Neželjeni efekti lečenja u poređenju sa uobičajenim simptomima kod odvikavanja od pušenja

Pacijenti često tumače simptome koje osećaju kao neželjena

Tabela 4.10: Sporedni efekti NZT

Uobičajeni sporedni efekti (kod više od 1 na 100 osoba):
Glavobolja
Vrtoglavica
Štucanje
Suvo grlo
Iritacija ili suvoća usta,
Mučnina, povraćanjem, poremećaj varenja
Neuobičajeni (kod više od 1 na 1000 osoba):
Palpitacije
Retki sporedni efekti (kod više od 1 na 10000 osoba):
Pojava srčane aritmije

dejtva lečenja iako su oni nekada povezani sa odvikavanjem od pušenja. Simptomi krize koji se najčešće pripisuju neželjenim efektima lečenja su depresivni simptomi i poremećaj spavanja.

- Mnoge osobe koje proestanu da puše mogu imati znake depresije, koji variraju od blagih do ozbiljnih. Prisustvo znakova depresije nije povezano sa lekovima za odvikavanje od pušenja, već je pre posledica toga što prestanak pušenja može stimulisati tj. demaskirati latentnu depresiju. Ukoliko pacijent ima istoriju depresije, potrebno je preduzeti mere da se prevenira relaps depresije uključujući praćenje promena raspoloženja. Za pacijente koji u momentu odvikavanja već pate od depresije, zdravstveni radnici koji su za to ovlašćeni treba paralelno sa odvikavanjem od pušenja da leče i ovu bolest u skladu sa vodičima za lečenje depresije.
- Poremećaji spavanja i promene kvaliteta sna se dešavaju većini pušača koji se odvikavaju od pušenja, bez obzira da li koriste i farmakoterapiju za odvikavanje ili ne. Ove promene variraju u jačini i u najmanju ruku zahtevaju procenu ozbiljnosti. Pojava noćnih mora treba da bude trenutno upozorenje na moguće prisustvo depresije. Drugi poremećaji spavanja se mogu dešavati tokom dužeg perioda (i često sponatano prestaju). Osobama koje koriste nikotinske flastere, a koje imaju noćne more treba savetovati da ne koriste flaster tokom noći.

Preporuke

- Nikotinska zamenska terapija se preporučuje kao efektivna farmakoterapija za odvikavanje od pušenja (nivo dokaza A).
- Kombinacija oralne NZT i nikotinskih flastera, titrirana do približnog dnevnog unosa nikotina kod pušača, povećava uspešnost odvikavanja (nivo dokaza A).
- Produžena upotreba NZT preko 14 nedelja povećava uspešnost odvikavanja (nivo dokaza A).

4.3.2 Lečenje bupropionom SR

Bupropion SR, je bio prvi lek koji ne spada u nikotinsku zamensku terapiju, za koji je dokazano da je efikasan u lečenju nikotinske zavisnosti. Bupropion SR, je postao poznat širom sveta od 1997. Godine, a u Evropi od 2000. godine. Dostupan je samo uz recept lekara. Ovaj lek je dugo vremena korišćen u SAD za lečenje šizofrenije i drugih bolesti. Kako je mnogo pacijenata koji su koristili lek prestalo da puši, bez da su imali nameru da to urade, Linda Feri, doktorka koja je lečila ove pacijente, je počela da prati efikasnost leka za odvikavanje od pušenja. Oblik leka sa dugotrajnim dejstvom je proučavan i reklamiran kako je bupropion korišćen kao antidepresiv u SAD od 1989;⁹ njegov farmakološki profil u smislu neželjenih dejstava je dobro dokumentovan sa podacima o bezbednosti proizvoda.¹⁰ Kako i kod bilo kog drugog antidepresiva, uobičajni sporedni efekti su suvoća usta, nesanica i glavobolja. Potencijalni korisnici ovog leka moraju biti informisani o njegovim potencijalnim neželjenim efektima.

Mehanizam dejstva

Bupropion blokira neuronsko otpušanje dopamina i noradrenalna, a moguće inhibiranje i funkcije antiholinergičkih receptora je dokazano in vitro.¹¹ On imitira efekte nikotina koji se uzima putem cigareta, inhibiranjem reapsorpcije noradrenalna i dopamina i smatra se da smanjuje simptome nikotinske apstinencijalne krize takođe putem ovog mehanizma. Čini se da je efikasnost bupropiona u lečenju nikotinske zavisnosti odvojena od njegovog antidepresivnog dejstva, jer je pozitivan efekat na odvikavanje od pušenja dokazan i kod pacijenata koji nisu depresivni.¹²

Bupropion deluje tako što uklanja neke od simptoma nikotinske

apstinencijalne krize, na primer depresiju, smanjenjem jačine simptoma krize uopšteno, što ga čini korisnim u procesu odvikavanja od pušenja. Bupropion pomaže pacijentima jer smanjuje njihov nagon za pušenjem. Bupropion dvostruko povećava stope apstinencije u poređenju sa placebom i ima slične efekte na oba pola.¹²

Nedavno publikovani rezultati genetske analize odgovora na bupropion sugerišu da je uspešnost odvikavanja od pušenja uz korišćenje ovog leka delimično određena varijacijama u CYP2B6, genu odgovornim za primarni enzim za metabolizam bupropiona, pre nego genetskim varijacijama u nikotinskim holinergičkim receptorima.¹³

Klinički dokazi o efikasnosti bupropiona

Meta analiza 44 randomizovane studije podržava efikasnost bupropiona u lečenju nikotinske zavisnosti i pokazuje da bupropion značajno povećava dugorajnu apstinenciju u poređenju sa placebom (OR 1.62; 95%, CI 1.49–1.76).¹²

U randomizovanoj, duplo slepoj, placebo kontrolisanoj studiji, 27% pacijenata lečeno bupropionom je i održalo apstinenciju od nikotina nakon šest meseci, u poređenju sa 16% koji su dobijali placebo.¹⁵ Postoje podaci o efikasnosti bupropiona u odvikavanju od pušenja kod podgrupe pušeča sa genotipom DRD2 Taq1 A2/A2 od D2 gena dopaminskih receptora: na kraju lečenja, stopa apstinencije je bila tri puta veća kod onih koji su koristili bupropion u poređenju sa placebo.¹⁶ Pokazano je i da Bupropion SR smanjuje žudnju i ublažava dobijanje na težini nakon prestanka među korisnicima bezdimnog duvana koji pokušavaju da prestanu da koriste duvan.¹⁷

Indikacije

Bupropion je prva linija farmakoterapije koja se pokazala efikasnom u lečenju upotrebe i zavisnosti od duvana. Bupropion se preporučuje samo uz recept lekara svim pacijentima koji su motivisani da prestanu da puše, i kod kojih ne postoje kontraindikacije. U isto vreme, efikasna je alternativa pacijentima kojima smeta upotreba NZT ili kod koji NZT nije dala efekte, ili pacijentima koji preferiraju terapiju bez nikotina. Bupropion se preporučuje kao efikasnan lek za prestanak pušenja u sledećim situacijama:

- Izbegavanje dobijanja na težini nakon prestanka pušenja: bupropion se može koristiti kod pacijenata koji su zabrinuti zbog mogućeg dobijanja na telesnoj težini nakon prestanka pušenja. Hejs i saradnici (Hays et al.) su izvestili u svojoj studiji da je bolja kontrola telesne mase povezana sa većim stopama apstinencije u poređenju sa placebom, godinu da nakon završetka lečenja koje je uključilo bupropion.¹⁸
- U cilju preveniranja relapsa (kod pacijenata koji su prošli sedmonedeljno lečenje bupropionom i prestali da puše, nastavak terapije bupropionom do 52 nedelje je odložio relaps.
- Za preveniranje relapsa pušenja kod zavisnika od alkohola tokom oporavka. Kod pacijenata sa opstruktivnom bolesti pluća. Iako su Garcia Rio i saradnici razvili hipotezu da bupropion može da naškodi ventilacionoj sposobnosti za odgovor na hipoksiju i hiperkapniju, uz potencijalno štetan efekat na razvoj HOBP-a, nijedna od studija koja je ispitivala efikasnost bupropiona kao terapije za prekid pušenja kod pacijenata sa hroničnom opstruktivnom plućnom bolesti nije mogla da pokaže takve negativne efekte.¹⁹

Klinička upotreba

Bupropion je dostupan u kutijama od 28 tableta od po 150 mg. Prva tri dana pacijenti uzimaju dozu od 150 mg bupropiona oralno svako jutro, zatim 150 mg dva puta na dan (minimalni interval je 8 sati) tokom trajanja terapijskog režima, u ukupnom trajanju od sedam do devet ili do dvanaest nedelja. Produženo uzimanje bupropiona rezultira dugotrajnijom apstinencijom. Za produčženu terapiju treba razmotriti uzimanje bupropiona SR 150 mg do šest meseci nakon prestanka pušenja.²⁰

Pacijenti treba da počnu lečenje bupropionom SR jednu do dve nedelje pre nego što prestanu da puše. Moraju odrediti datum za prestanak pušenja u drugoj nedelji od otpočinjanja lečenja i mogu početi sa uzimanjem bupropiona iako i dalje puše. Smatra se da je nakon jedne do dve nedelje lečenja nivo bupropiona u serumu postaje konstantan i može se pokušati sa prestankom pušenja. Dokazano je da pušenje u ovoj fazi ne utiče značajno na farmakoterapiju bupropionom. Prema nekim autorima, ukoliko pacijent ne uspe da prestane da puši na inicijalno izabran dan, treba odložiti prestanak pušenja do treće ili četvrte nedelje lečenja do postizanja apstinencije.²⁰

Instrukcije za prepisivanje leka

Prestanak pušenja pre datuma određenog za prestanak: prepoznato je da neki pacijenti mogu izgubiti želju za pušenjem pre datuma određenog za prestanak ili mogu spontano smanjiti količinu duvana koji se koristi.

Informacija o doziranju: ukoliko se javi nesаница, razmiriti uzimanje večernje doze ranije, tokom popodneva.

Alkohol: Preporučuje se da se ne koristi u kombinaciji sa alkoholom, ili da se uzimaju minimalne količine. Ukoliko se manifestuju promene raspoloženja treba konsultovati lekara.

Kontraindikacije

Kontraindikacije postoje u sledećim slučajevima:

- Osobe mlađe od 18 godina;
- Trudnoća, dojenje: nije pokazano da je bupropion efektivan za lečenje duvanske zavisnosti kod trudnica;
- Upotreba bupropiona kod dojilja nije evaluirana;
- Osetljivost na bupropion ili njegove sastojke;
- Prethodni ili trenutni konvulzivni napadi, tumori glave i mozga, medicinska istorija epileptičnih napada ili stanja koja iniciraju ove napade;
- Poremećaji ishrane;
- Bipolarni poremećaji;
- Odvikavanje/prekid uzimanja alkohola, problemi sa jetrom, ciroza jetre
- Upotreba MAO inhibitora u prethodne dve nedelje, istorija upotrebe benzodiazepina

Neželjeni efekti, upozorenja, interakcije sa lekovima

Glavni mogući neželjeni štetni efekti

Pregled kliničkih studija je pokazao dvostruko više neželjenih efekata kod pacijenata koji su uzimali bupropion u poređenju sa onima koji su uzimali placebo.¹ Neželjeni efekti koji se najčešće javljaju kod pacijenata koji uzimaju bupropion su:

- nesаница,
- glavobolja,
- suvoća usta

Kako bi se suzbila suvoća usta i glavobolja preporučuje se postepeno uzimanje dve do tri litre tečnosti tokom dana. Kako

bi se izbegla nesanicu, preporučuje se uzimanje prve tablete bupropiona što ranije ujutro, kako bi se druga tableta mogla uzeti tokom popodneva, najbolje najmanje četiri sata pre spavanja. Nesanica se može smanjiti i prilagođavanjem doze bupropiona na 150 mg/dan.

U opširnijoj studiji o francuskom iskustvu u vezi sa odvikavanjem od pušenja korišćenjem bupropiona u periodu 2001-2004, autori su zabeležili 1682 neželjenih reakcija na 698.000 pacijenata lečenih bupropionom u prve tri godine prodaje proizvoda u Francuskoj.²¹ Od ovih 1682 neželjenih dejstava, 28% su zabeležene kao teške neželjene reakcije, sledećeg spektra:

- 31.2% kožnih reakcija (alergijske, angioedem "serumska bolest"),
- 22.5% neuroloških reakcija (naročito cerebralno-vaskularne),
- 17.2% neuropsiholoških reakcija (naročito suicidalne misli, depresija).

Nakon pažljive analize slučajeva, dokazano je da je kod 66% neuroloških psiholoških reakcija i oko 50% neuroloških reakcija postojala predispozicija (postojanje faktora rizika za ovakve reakcije).²¹

Ostali neželjeni efekti

Vrtoglavica, visok krvni pritisak, bol u grudima, anksiozno-depresivni poremećaj, smanjenje intelektualnih performansi, poremećaj vida i, retko konvulzivni napadi, pa čak i alergijske reakcije na koži opisuju se i kao štetni efekti. Od svih neželjenih efekata najviše zabrinjava konvulzivni napad koji je retka pojava (1: 1000) i obično olakšana već postojećim faktorima rizika, kao što su poremećaji cirkulacije mozga, cerebralne traumatoze, epilepsija, poremećaji u ishrani, istovremeni lekovi koji smanjuju prag za nastajanje napada itd.

Retki slučajevi angioedema,²² hipernatremije, uključujući sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretikog hormona su primećeni, i nisu retke komplikacije terapije antipshotičnim lekovima.²³

Mere predostrožnosti za upotrebu

Kod starijih osoba preporučuje se da se doza bupropiona

prilagodi, tj (smanji) na polovinu, tj. 150 mg bupropiona/dan, kao i u slučajevima koji su povezani sa teškim poremećajima funkcija bubrega i jetre. Vozačima i osobama koji rade sa opremom koja zahteva budnost savetuje se da provere efekte bupropiona pre obavljanja ovih aktivnosti, imajući u vidu da mogu doživeti vrtoglavicu, poremećaj koncentracije i pažnje.

Pošto je visok krvni pritisak opisan od strane pacijenata koji su podvrgnuti bupropionu, neophodno je pažljivo praćenje krvnog pritiska, naročito kada se koriste terapijske kombinacije, kao što je istovremena upotreba bupropiona i nikotinskih flastera.^{25,26}

Kod svih pacijenata koji koriste bupropion kao i druge lekove za prekid pušenja, moraju se pratiti simptomi u sledećim kategorijama: poremećaji u ponašanju, neprijateljski stav, uznemirenost, loše raspoloženje, suicidalne misli/ pokušaji i ideje o neuobičajenom ponašanju. Kada dođe do takvih manifestacija, pacijenti moraju odmah prekinuti upotrebu bupropiona i kontaktirati svog lekara.²⁴ Evropska Agencija za lekove i Američka FDA preporučuju pacijentima da obaveste svog zdravstvenog radnika o bilo kojoj istoriji psihijatrijske bolesti pre početka primene leka, a ti zdravstveni radnici treba da prate promene raspoloženja i ponašanja kod propisivanja ovog leka. Više informacija je dostupno na FDA veb strani za upozorenja.^{25,26}

Pre nego što propiše bupropion, lekar treba da proveri sledeće aspekte koji nameću određene mere predostrožnosti za upotrebu:

- supstance koje mogu smanjiti prag za nastajanje konvulzija: antipsihotični lekovi, antidepresivi, tramadol, metilksantin, sistemski steroidi, antihistaminici, antibiotici kao što su kinoloni, psiho-stimulativne ili anoreksične supstance;
- istoriju alkoholizma;
- istoriju šećerne bolesti ili trauma lobanje i mozga.

Povećana pažnja se takođe preporučuje u slučaju istovremene upotrebe lekova koji mogu imati interakcije sa bupropionom: oprez kod istovremenog korišćenja lekova koji indukuju ili inhibiraju enzim 2D6 ili P 450 strukture. Istovremeno, preporučuje se merenje krvnog pritiska, kao i koncentracije teofilina, takrina, klozapina, moguće imipramina, fluvoksamina i pentazocina u krvi, jer se mogu povećavati kada se istovremeno

koriste sa bupropionom. Istovremena primena bupropiona takođe određuje povećanje titra nekih antidepresiva u krvi (imipramin, paroksetin i desipramin), nekih anti-psihotičnih lekova (risperidon, tioridazin), metoprolola, antiaritmičkih lekova kao što je propafenon. Oprez se takođe preporučuje kada se sledeći lekovi koriste zajedno sa bupropionom: ciklofosfamid, karbamazepin, valproat, levodopa i amantadin.¹

Indikacije za prekid terapije bupropionom

- pojava konvulzija;
- artralgijske, mialgijske i groznice udružene sa osipom i drugim simptomima koji ukazuju na nastanak odložene preosetljivosti. Navedeni simptomi mogu da podsećaju na serumsku bolest.
- Anafilaktička reakcija ili hiperosetljivost, angioedem, dispnea/bronhospazam, bol u grudima

Isplativost (Cost-effectiveness) lečenja bupropionom

27 U sistematskom pregledu literature radi upoređivanja isplativosti ne-nikotinskih terapija prve linije (vareniklin i bupropion SR) za prekid pušenja, vareniklin je pokazao bolje rezultate od bupropiona u najvećem broju modela isplativosti.²⁷ Međutim, prilikom tumačenja rezultata, treba uzeti u obzir primenjivost modela kliničke prakse i varijable koje mijenjaju zaključak o isplativosti.²⁷

- Preporuke Bupropion SR je preporučeno kao delotvorna farmakoterapija za odvikavanje od pušenja (nivo dokaza A).

4.3.3 Lečenje vareniklinom

Vareniklin, najnovija farmakološka terapija za odvikavanje od pušenja, odobrena je za upotrebu u Evropi i svetu od 2006. godine. Vareniklin je dostupan uz lekarski recept.

4.3.3.1 Mehanizam delovanja

Mehanizam kojim vareniklin pomaže pušačima u postizanju apstinencije mora se razumeti u kontekstu uloge koju nikotin igra u razvoju zavisnosti od duvana. Nikotin deluje na neuronskim nikotinskim acetilholinskim receptorima (nAChR) unutar ventralnog tegmentalnog područja mozga, što dovodi do oslobađanja dopamina u nucleus accumbens, što stimuliše

potrebu za nikotinom. Aktivacija ovih receptora u ventralnom tegmentalnom prostoru se javlja kada se krvlju prenose dovoljni nivoi nikotina.²⁸

Dominantni neuronski nikotinski nAChR podtipovi u centralnom nervnom sistemu su $\alpha 4\beta 2$ ($\alpha 4\beta 2$) i $\alpha 7$ varijante. Od ovih, prvi je najčešći u centralnom nervnom sistemu, čineći oko 90% neuronskog nAChR centralnog nervnog sistema. Ova visoka prevalencija i visoki nikotinski afinitet $\alpha 4\beta 2$ neuronskih nikotinih acetilholinskih receptora - za koje se veruje da imaju najveću osetljivost na nikotin - sugeriše da je $\alpha 4\beta 2$ neuronski nikotinski receptor acetilholina ključna bio-molekularna meta kako za održavanje tako i za lečenje zavisnosti od nikotina.²⁹ $\alpha 4\beta 2$ receptor je identifikovan kao potencijalna meta za lek za odvikavanje od pušenja, naročito lek sa delimičnim agonističkim delovanjem na ovom podtipu receptora.³⁰

Vareniklin je razvijen tako da ima visok afinitet za $\alpha 4\beta 2$ nAChR u mezolimbikom dopaminskom sistemu³¹ i da deluje kao selektivni parcijalni agonist $\alpha 4\beta 2$ nAChR,²⁸ Takođe poseduje reakciono zavisni režim dejstva, delujući kao delimični agonist niske efikasnosti za $\alpha 4\beta 2$, $\alpha 3\beta 2$, $\alpha 3\beta 4$ i $\alpha 6 / \alpha 3\beta 2\beta 3$ neuronskog nikotinskog acetilholinskog receptora i punog agonista sa visokim stepenom efikasnosti za $\alpha 7$ nAChR. Kao farmakološki agens za zavisnost od duvana, smatra se da delimični agonizam vareniklin- $\alpha 4\beta 2$ promoviše apstinenciju pušenja stimulacijom dopaminergičkih neurona i posledično poboljšanjem simptoma žudnje i krize. Delimični antagonizam na $\alpha 4\beta 2$ neuronskom nikotinskom acetilholinskom receptoru inhibira vezivanje nikotina, što dovodi do smanjenja zadovoljstva pušenja cigareta (videti sliku 4.8).

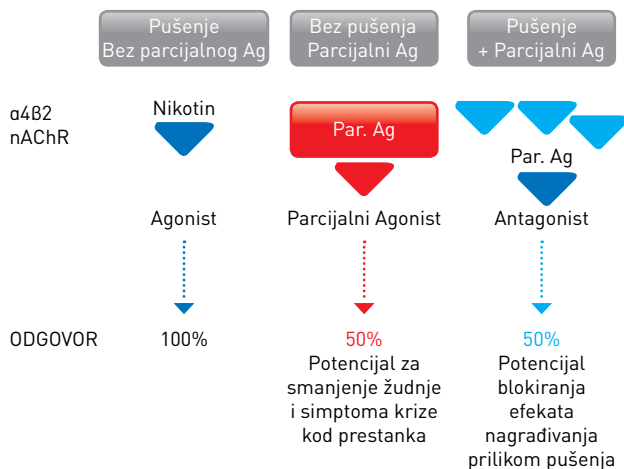
Primećeno je da vareniklin smanjuje želju za pušenjem. U poređenju sa placebo, žudnja je znatno niža za ispitanike koji primaju vareniklin (u odnosu na placebo, $P = 0.001$).²⁴ U skladu sa predloženim mehanizmom delikatnog antagonista za vareniklin, zadovoljstvo pušenja i psihološka nagrada su takođe značajno smanjene kod pušača koji uzimaju vareniklin u odnosu na placebo.²⁴

4.3.3.2 Klinički dokazi o efikasnosti vareniklina

Efikasnost kod zdrave odrasle populacije

Meta-analiza je analizirala podatke iz 15 kliničkih ispitivanja

Grafikon 4.8: Mehanizam dejstva vareniklina kao parcijalnog agoniste alpha4 beta2 nikotinskih acetil holinskih receptora



koja su uključila 12,233 učesnika koji su primali vareniklin ili placebo. Analiza je dala procenat rizika (RR) za neprekidnu apstinenciju pušenja tokom nedelja 9-24 od 2,27 [95% CI: 2,02-2,55] u korist vareniklina 1,0 mg dvaput dnevno.³²

Druga meta analiza koju je završila Cochrane kolaboracija zaključila je da je vareniklin superiorniji u odnosu na pojedine oblike NRT (OR 1,57; 95% CI 1,29 do 1,91) i bupropion (OR 1,59; 95% CI 1,29 do 1,96), ali nije bio efikasniji nego kombinacija NRT (OR 1,06; 95% CI 0,75 do 1,48).⁴

Metanaliza je takođe izvestila o tri studije koje su upoređivale vareniklin sa bupropionom sa produženim oslobađanjem. Primećeno je da je vareniklin superiorniji od bupropiona (RR 1,59, 95% CI: 1,29-1,96) za neprekidnu apstinenciju u 52 nedelji.⁴ U zbirnoj analizi podataka faze III ispitivanja od strane Gonzales I saradnici i Jorenbi I saradnici, da ispitaju relativnu efikasnost vareniklina, bupropiona i placeba za odvikavanje od pušenja, Nides I saradnici su utvrdili da su skupne stope kontinuirane apstinencije tokom 9 do 12 nedelja bile znatno veće za vareniklin u odnosu na bupropion i placebo (44,0%, 29,7% i 17,7%, respektivno, oba poređenja P = 0,001).³¹ U sličnoj analizi da bi se procenili efekti vareniklina, bupropiona i placeba na žudnju i simptome krize kod pušača, Vest et al. su ustanovili

da je među svim učesnicima, žudnja značajno smanjena sa vareniklinom ili bupropionom u poređenju sa placebom (oba P = 0.001) i sa vareniklinom u poređenju sa bupropionom (P = 0.008); da vareniklin ili bupropion značajno inhibiraju negativne simptome krize u poređenju sa placebom, kao i da su pacijenti tretirani sa vareniklinom imali znatno manje prijatne efekte pušenja u poređenju sa onima lečenim bupropionom.³³ Posmatrani zajedno, svi ovi klinički podaci dokazuju da je vareniklin superiorniji od placeba i ukazuju da je vareniklin efikasniji od mono terapije sa NRT i bupropionom za postizanje apstinencije od pušenja u kratkoročnom periodu. Vareniclin ne samo da značajno umanjuje simptome žudnje i krize, već i značajno smanjuje prijatni efekat nikotina pri pušenju i odlaže relaps.³⁴

Efikasnost produženog tretmana

Produžena terapija vareniklinom pokazala se efikasnijom od kratkotrajne za postizanje 6 do 12 meseci apstinencije. U studiji koja je ispitivala efekte produžene, učesnici koji su prethodno postigli apstinenciju na kraju 12 nedelja "open-label" terapije vareniklinom, bili su randomizovani sa vareniklinom 1 mg dvaput dnevno ili placebo tokom dodatnih 12 nedelja. Na kraju druge faze tretmana (24. sedmica studije), 71% učesnika koji su primali aktivno lečenje vareniklinom ostali su apstinenti od pušenja, u poređenju sa 50% učesnika koji su primali placebo (OR 2.48, 95% CI: 1.95-3.16). Na proveri 52 nedelje od početka terapije pokazalo se da u ispitanici koji su primali vareniklin 12 nedelja duže imali značajno veću stopu apstinencije pušenja u poređenju sa onima koji primaju placebo (44% u odnosu na 37% neprekidno apstinenciju tokom nedelja 13-52, OR 1,34, 95% CI: 1,06-1,69).³⁵ Sekundarna analiza podataka iz ove studije sugerise da je, kada se koristi za prevenciju relapsa, dodatni 12-nedeljni kurs vareniklina efikasniji kod pušača koji su inicijalno imali poteškoća u postizanju apstinencije pušenja.³⁶ Postoje i naučni dokazi da se vareniklin dobro toleriše dugoročno - u trajanju od tri do šest meseci, do jedne godine - a produženje trajanja terapije sprečava relaps. Takođe je dokazana sigurnost i efikasnost dugotrajnog lečenja (šest meseci) sa vareniklinom. U studiji na 377 odraslih pušača, učesnici su randomizirani da primaju vareniklin (1 mg dva puta dnevno) ili placebo tokom 52

nedelje. Lek je dobro tolerisan. Stopa apstinencije u prethodnih sedam dana na kontroli u 52. nedelji bila je 37% kod ispitanika tretiranih vareniklinom prema. 8% u grupi ispitanika koja je primala placebo.³⁷

Druga studija je procenila u kojoj meri pušači koji ne uspeju da prekinu sa pušenjem na dan koji je određen za prekid, ili puše nakon dana određenog za prekid, eventualno postižu uspeh sa nastavljenim tretmanom. To je učinjeno sekundarnom analizom udruženih podataka iz dva identična ispitivanja vareniklina u odnosu na bupropion i placebo. Dva uspešna načina za prekid pušenja su identifikovana kod pušača koji su u poslednje četiri nedelje tretmana (od 9 do 12 nedelje) postigli kontinuiranu apstinenciju: prvi, trenutni, gde su pacijenti koji su prestali na dan određen za prestanak pušenja (na dan 8) i ostali neprekidno apstinentni u toku 2-12. nedelja i drugi, odloženi, gde su pacijenti koji su odložili prekid i koji su postigli početnu apstinenciju malo posle dana određenog za prestanak, ili su možda postigli početnu apstinenciju, ali su imali iskliznuca nakon apstinencije u drugoj sedmici pa se "oporavili" do 9. nedelje ispitivanja. U poređenju sa trenutnim, odloženi su kasnili u postizanju kontinuirane apstinencije do kraja lečenja. Ovi podaci favorizuju preporuke za kontinuirani tretman odvikavanja od pušenja za one pušače motivisane da ostanu u procesu odvikavanja uprkos nedostatku uspeha na početku tretmana.³⁸

Efikasnost kod pacijenata sa HOBP

Taškin i saradnici (Tashkin et al.) su pronašli da se vareniklin takođe pokazao kao efikasna farmakološka terapija koja se dobro toleriše kod pacijenata sa blagim do umerenim oblicima HOBP, sa kontinuiranim odnosom apstinencije u periodu 9-12 nedelja od 42,3% u odnosu na 8,8% za placebo i do 18,6% u odnosu na 5,6% za placebo u dužem praćenju (u period od 9 do 52 nedelje). Ova studija je pokazala i dobar bezbednosni profil u poređenju sa prethodno poznatim studijama o vareniklinu (2,8% teških negativnih efekata kod onih koji su primili vareniklin u poređenju sa 4,4% u grupi koja je primila placebo).³⁹

Efikasnost kod pacijenata sa oboljenjima srca

Rigoti, Pipe i saradnici su 2010. godine publikovali rezultate

studije koja je proučavala efikasnost vareniklina (poređenje sa placebo) kod 714 pušača koji imaju stabilna oboljenja srca i krvnih sudova.⁴⁰ Rezultati istraživanja su pokazali da je kontinuirana stopa apstinencije veća sa vareniklinom (47.0% prema 13.9%) u periodu od 9-12 nedelja, kao i u periodu 9-52 nedelje (19.2% v. 7.2%).

Efikasnost kod HIV pozitivnih pacijenata

U multicentričnoj studiji, kod HIV pozitivnih pušača primenjen je vareniklin 1.0 mg dva puta dnevno tokom 12 nedelja sa titracijom doze u prvoj nedelji. Štetni efekti i stope apstinencije su upoređivani sa vrednostima prikazanim publikovanim rezultatima randomizovanih kontrolisanih studija kod HIV negativnih uopšteno zdravih pacijenata. Vareniklin je bio bezbedan, iako su neželjeni efekti (posebno mučnina) bili česti. Pažljivo praćenje enzima jetre i krvnog pritiska se preporučuje kod HIV-pozitivnih pušača koji uzimaju vareniklin.⁴¹

Efikasnost kod pacijenata sa psihijatrijskim poremećajima

Podaci iz COMPASS studije o odvikavanju od pušenja je poredila pušače sa istorijom psihijatrijskih bolesti sa kontrolnom grupom.⁴² Svi pacijenti su pored bihejvioralnog savetovanja dobijali i vareniklin tokom šest meseci nakon datuma prestanka pušenja. Kriterijum za istoriju psihijatrijskih poremećaja je bila anksioznost, depresija, psihotični ili bipolarni poremećaji evidentirani u medicinskoj dokumentaciji. Slične stope apstinencije su zabeležene u obe grupe. Pacijenti sa istorijom psihijatrijskih poremećaja su u većem procentu navodili prisustvo anksioznosti i depresije. Neželjeni efekti su bili procenjeni kao efekti umerenog ili slabog intenziteta. Sve ukupno, prisustvo psihijatrijske dijagnoze u ovoj studiji nije bilo povezano sa lošijim ishodima lečenja ili težim sporednim efektima u poređenju sa kontrolnom grupom.⁴²

Velika multicentrična randomizovana kontrolisana studija koju su sprovedli Anteneli i saradnici, poredila je efekte 12 nedelja terapije vareniklinom u odnosu na placebo u uzorku stabilnih lečenih pacijenata sa trenutno ili u prošlosti prisutnom depresijom (n=525).⁴³ Studija je procenjivala stope apstinencije od pušenja kao i promene raspoloženja i nivoa anksioznosti. Studija je pokazala da je upotreba vareniklina povećala

stope prestanka pušenja među pušačima- stabilnim lečenim pacijentima koji boluju ili su u prošlosti bolovali od depresije bez povećanja depreseivnosti ili anksioznosti od 9-12 nedelje praćenja (20.3% vs. 10.4%; OR, 2.36 [CI, 1.40 -3.98]; P < 0.001). Postojalo je značajno osipanje tokom perioda praćenja što ograničava izvođenje zaključaka. Studija je isključila pacijente kod kojih depresija nije lečena, koji imaju druge psihijatrijske bolesti i onih koji dobijaju terapiju za stabilizaciju raspoloženja i anti-psiholitike.

Meta analiza sedam studija (n=352) koja su poredile efikasnost vareniklina sa placebo grupom među osobama sa šizofrenijom nije utvrdila prednosti vareniklina u odnosu na placebo.⁴⁴ Učesnici studije oboleli od šizofrenije su dobro tolerisali vareniklin i nije evidentirano povećanje neuropsihijatrijskih epizoda u ispitivanim grupama. Zbog malog uzorka, potrebe su dodatne studije kako bi se dodatno istražila primena vareniklina kod pacijenata obolelih od šizofrenije.

Skorašnja EAGLES studija je uključila pacijente sa poremećajima ponašanja, anksioznošću, psihozom i graničnim poremećajima ličnosti. Nije evidentirano povećanje neuropsihijatrijskih epizoda.⁴⁵ Autori naglašavaju da se rezultati ne mogu generalizovati na pušače sa nelečenim ili nestabilizovanim psihijatrijskim poremećajima.

Nalazi ažurirane meta analize koju je sprovedla Kohranova kolaboracija 2016. godine I koja je uključila je 14 studija vareniklina nije utvrdila razlike između grupa koje su uzimale vareniklin i placebo u smislu neuropsihijatrijskih epizoda među zdravim osobama, ali dokazi se ne mogu koristiti za donošenje zaključaka u vezi sa osobama koje imaju istoriju psihijatrijskih bolesti ili od njih trenutno boluju.³²

Efikasnost među korisnicima bezdimnog duvana

Efikasnost i bezbednost vareniklina u lečenju zavisnosti od nikotina kod korisnika bezdimnog duvana je procenjivana u studiji koja je uključila 431 učesnika (213 vareniklin; 218 placebo).⁴⁶ Kontinuirna stopa apstinencije od 9-12 nedelje je bila veća u grupi koja je dobila bar jednu dozu vareniklina u poređenju sa placebo grupom (59% prema 39%). Prednost vareniklina u odnosu na placebo je bila prisutna tokom 14 nedelja praćenja (stopa kontinuirane apstinencije od 9-26

nedelje je bila 45% nasuprot 34%). Autori su zaključili da vareniklin može pomoći ljudima da prestanu sa korišćenjem bezdimnog duvana i da vareniklin ima prihvatljiv profil sa aspekta bezbednosti. Stopa odgovora u placebo grupi je bila velika, što sugeriše da se ova populacija manje opire lečenju od pušača. Nalazi pilot studije Ebert i saradnika (Ebbert et al.), koja je imala za cilj prikupljanje podataka o upotrebi vareniklina, a koja je uključila 20 korisnika bezdimnog duvana, pokazuju da vareniklin može biti efektivan u smanjenju upotrebe bezdimnog duvana i postizanju apstinencije korisnika bezdimnog duvana koji ne planiraju da prestanu, ali su zainteresovani za smanjenje upotrebe bezdimnog duvana.⁴⁸

4.3.3.3 Vareniklin u kombinaciji sa drugom farmakoterapijom

Za teške pušače, može biti korisna kombinovana terapija vareniklina i nikotinske zamenske terapije iz razloga što vareniklin možda ne može da u potpunosti popuni nikotinske receptore tokom krize.²⁴ Nepotpuna saturacija receptora može dovesti do parcijalnog slabljenja žudnje za nikotinom. Ukoliko dopunska nikotinska zamenska terapija dovede do bolje saturacije receptora, žudnja za pušenjem može biti potpuno ublažena.

Ovi mogući efekti su bili evaluirani u osmodnevnom stacionarnom programu na Majo klinici (Rochester, New York, USA). Prva grupa studije (n = 135) je završila program pre pojave vareniklina i dobila je uobičajeno lečenje koje se sastojalo od terapije nikotinskim flasterima i/ili sporo-oslobađajućim buporopionom. Kratkotrajno delujućim oblicima NZTsu korišćeni po potrebi za lečenje akutnih simptoma nikotinske apstinencijalne krize.⁴⁷ Druga grupa (n = 104) je završila stacionarni program lečenja nakon odobrenja vareniklina od strane Američke agencije za hranu i lekove i dobila je kombinovanu terapiju koja je uključila vareniklin i nikotinsku zamensku terapiju. Dominantni oblik NZT je bio nikotinski flaster, često uz dodatak drugih oblika NZT kratkorajnog dejstva. Skoro tri četvrtine pacijenata je koristilo više od jednog oblika oblika NZT. Nije bilo značajne razlike u stopama apstinencije na nivou prethodnih 30 dana, na kontroli u šestom mesecu praćenja. Značajno je i da nije zabeleženo povećanje neželjenih efekata lečenja. Glavna

ograničenja studije su bili mali uzorak i dizajn studije koji nije bio kontrolisan.⁴⁸

Tri nove randomizovane kontrolisane studije su ispitivale efikasnost kombinacije vareniklina i NZT.^{49,50,51} Hajek i saradnici (Hajek et. al.) su utvrdili povećanje stope apstinencije među pacijentima koji su dobijali vareniklin i NZT u poređenju sa onim koji su dobijali samo vareniklin, ali studija je bila sprovedena na malom broju ispitanika (n=117).⁴⁹ U randomizovanoj kontrolisanoj studiji koju su sprovedeli Ramon i saradnici (Ramon et. al.) randomizovano je u grupe 341 pušača koji su pušili više od 20 cigareta na dan i to u grupu koja je dobijala vareniklin i nikotinski flaster I u grupu koja je dobijala vareniklin plus placebo flaster tokom 12 nedelja pri čemu su obe grupe imale bihevioralnu podršku.⁵⁰ Rezultati su pokazali mali, ali statistički neznačajan porast apstinencije u grupi koja je koristila vareniklin i NZT. U sub-analizi su dokumentovane statistički značajno veće stope apstinencije u grupi koja je dobijala vareniklin i NZT među osobama koje su pušile 29 ili više cigareta i koristile ovu kombinovanu terapiju u trajanju od 24 nedelje (OR 1.46; 95% CI 1.2 - 2.8). Druga randomizovana kontrolisana studija (n=435) je takođe poredila upotrebu vareniklina sa i upotrebom vareniklina u kombinaciji sa NZT, i nije utvrdila da je kombinovana terapija povezana sa većim stopama apstinencije u 12. nedelji praćenja (1.85; 95% CI, 1.19-2.89; P=.007) i 24. nedelji (49.0% versus 32.6%; OR, 1.98; 95% CI, 1.25-3.14; P=.004).⁵¹ Autori su dokumentovali i češću pojavu mučnine, poremećaja spavanja, depresije, reakcija kože i konstipacije, ali samo su razlike u učestalosti kožnih reakcija bile statistički značajne.

Dodatne studije su potrebne kako bi se razumeo značaj terapije vareniklinom u kombinaciji sa NZT i sagledale mogućnosti preporučivanja ove kombinacije lekova nekim podgrupama pacijenata. Kombinovano lečenje se može razmatrati kod pacijenata koji su imali teškoće da prestanu da puše uz upotrebu monoterapije, ali uzimajući u obzir ograničen broj dostupnih dokaza u vezi sa tim.

Preporuke:

- Ne postoje kontraindikacije za upotrebu vareniklina u kombinaciji sa NZT (nivo dokaza B).

- Moguće je da postoje dobiti od korišćenja NZT u kombinaciji sa vareniklinom, a posebno među teškim pušačima, ali su rezultati ipak nekonzistentni. Dodatna istraživanja su potrebna kako bi pretpostavka o efikasnosti ovog pristupa kao standardne prakse bila prihvaćena ili odbačena (nivo dokaza C).

4.3.3.4 Vareniklin i savetovanje

Podaci podržavaju efektivnost vareniklina kombinovanog sa bihevioralnim programima lečenja. Swan i saradnici (Swan et al.) su proučavali efektivnost vareniklina u kombinaciji sa proaktivnim telefonskim savetovanjem, zdravstvenim informisanjem i internet baziranim savetovanjem. Autori su zaključili da je telefonsko savetovanje doprinelo povećanju stopa rane apsinecije, ali odsustvo razlika u šestom mesecu od prestanka, je sugerisalo mogućnost da svaka od intervencija ima veći potencijal u kombinaciji sa vareniklinom.⁵²

4.3.3.5 Indikacije

Vareniklin je prvi lek koji je razvijen isključivo za prestanak pušenja.²⁴ Dostupan je samo na recept lekara i spada u lekove za lečenje nikotinske zavisnosti prve linije.

4.3.3.6 Klinička upotreba

Vareniklin se uzima oralno i uzimanje ovog leka nije vezano za vreme uzimanja hrane (može se uzeti pre i posle obroka) u dve faze.¹

Inicijalna faza: kutije sa tabletama dozirane za prve dve nedelje, propisane za upotrebu na sledeći način: 1 tableta 0.5 mg/dan, od 1-3. dana lečenja; zatim 1 tableta 0.5 mg x 2/dan od 4 - 7. dana lečenja i 1 tableta od 1 mg x 2/dana od 8-14. dana lečenja. Naredna faza podrazumeva kutije od 28 tableta od 1 mg; preporučuje se uzimanje 1 tablete od 1 mg x 2/ dan, svaki dan od 3-12. nedelje.

Pacijent počinje sa korišćenjem vareniklina, a zatim tokom prvih nedelja lečenja, poželjno između 8. i 14. dana određuje dan kada će prestati da puši. Ukoliko ovaj pokušaj ne uspe, nastavlja se uzimanje leka i pacijent pokušava da prestane nekog drugog dana, dok pokušaj prestanka ne bude uspešan.

4.3.3.7 Kontraindikacije

Kontraindikacije za upotrebu vareniklina su malobrojne i to su: pojačana osetljivost na aktivnu supstancu ili neke druge komponente, starost ispod 18 godina, trudnoća i dojenje.

4.3.3.8 Mere opreza kod lečenja vareniklinom

Pacijenti sa insuficijencijom bubrega

Kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom doza se prilagođava na sledeći način: za pacijente sa blažom insuficijencijom (klirens kreatinina >50 i <80 ml/min.) ili kod umerene insuficijencije (klirens kreatinina >30-<50 ml/min nije potrebno prilagođavanje doze. Kod pacijenata sa ozbiljnim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min.) – preporučena doza je 0.5 mg dva puta dnevno.¹¹ Doziranje treba početi sa 0.5 mg jednom dnevno tokom prvih tri dana, a zatim povećati na 0.5 mg dva puta na dan. Lečenje vareniklinom se ne preporučuje u kasnim fazama bubrežnih oboljenja, ali dokazi za ovu preporuku i dalje nisu čvrsti .

Osobe koje upravljaju vozilima ili mašinama

Na osnovu izveštaja US FDA iz 2007. godine, iz bezbedonosnih razloga, dato je upozorenje da se vareniklin ne treba koristiti ukoliko osoba upravlja kolima ili mašinama, kao i u bilo kom okruženju i situaciji u kojima je potrebna potpuna budnost, kako bi se izbegle ozbiljne povrede. U maju 2008. godine, Američka federalna uprava za bezbednost motornih vozila (US Federal Motor Carrier Safety Administration) i Američka federalna uprava za avijaciju (Federal Aviation Administration) su objavile da je zabranjeno uzimanje ovog leka pilotima, kontrolorima leta i vozačima kamiona i autobusa.³⁴ Vareniklin može imati minorni, srednji ili značajan uticaj na osobu koja upravlja vozilom ili mašinama (vrtoglavicu ili pospanost). Pacijente treba savetovati da ne voze, ne upravljaju mašinama/opremom i da se ne uključuju u potencijalno rizične situacije dok se ne uvere da lek ne utiče na njihove sposobnosti za obavljanje ovih aktivnosti.

4.3.3.9 Tolerancija i bezbednost

Vareniklin se generalno dobro toleriše. Uobičajeni neželjeni efekti su uporedo sa neželjenim efektima bupropiona i placebo

Tabela 4.11: Neželjeni efekti uzimanja vareniklina, bupropiona i placebo

	Vareniklin	Bupropion	Placebo
Mučnina	28%	9%	9%
Nesanica	14%	21%	13%
Glavobolja	14%	11%	12%

prikazani u tabeli. 4.11.⁵³

Gastrointestinalni efekti

Mučnina je najčešće prijavljivani blagi ili umeren neželjeni efekat (ukupna incidencija 24.4%-52.0%) tkoji se javlja češće u grupi pacijenata koji uzimaju vareniklin u poređenju sa placebo grupom. Većina epizoda mučnine počinje u prvoj nedelji lečenja i traje najčešće do 12 dana.. Pokazalo se da titracija doze smanjuje incidenciju mučnine, Kod pacijenata koji su sami prilagođavali dozu zabeležena je mala incidencije mučnine (13.4%) u grupi koja je lečena vareniklinom. U kliničkim studijama, učestalost prestanka lečenja usled mučnine je bila uopšteno gledano oko 5% u grupi pacijenata lečenih vareniklinom. U slučaju da se ovaj neželjeni efekat javi, pacijentima su korisne sledeće informacije: uopšteno posmatrano, mučnina opada sama od sebe najčešće nakon nedelju dana; mučninu je moguće smanjiti ukoliko se lek uzima zajedno sa hranom i ukoliko se pacijent malo odmori nakon što uzme lek.

Uzimanje vareniklina u dozi od 1 mg dva puta na dan duže od 6 meseci je povezano sa gastrointestinalnim efektima. Generalno, mučnina se javlja kod jednog od pet lečenih pacijenata, dok se konstipacija javlja kod svakog 24. pacijenta, a nadustost kod svakog 35. pacijenta.⁵⁴

Nesanica

Insomnija je drugi neželjeni efekat (14.0%-37.2%) povezan sa upotrebom vareniklina u kliničkim studijama. Insomnija se obično javlja tokom prve četiri nedelje lečenja vareniklinom i njena pojava postaje redja sa trajanjem lečenja. U jednoj studiji produženog lečenja incidencija insomnije je bila 19.1% u grupi koja je uzimala vareniklin, i 9.5% u placebo grupi, što je

ukazalo na insomnija takođe može da se smatra kao uobičajeni symptom tokom odvikavanja od pušenja.³⁴

Kardiovaskularni neželjeni efekti

Pregled randomizovanih studija koji je raden između 2008. i 2010. godine je dao nove podatke u vezi sa bezbednošću upotrebe vareniklina kod pacijenata sa respiratornim i kardiovaskularnim komorbiditetom, kao i o mogućim neželjenim psihijatrijskim simptomima.

Sistematski pregled literature i meta analiza Singa i saradnika (Singh et al.), publikovana 2011. godine je podstakla zabrinutost u vezi sa bezbednošću vareniklina u poređenju sa placebo.⁵⁵ Međutim, ova analiza je bila premet brojnih kritika zbog primenjenih analitičkih tehnika i izvedenih zaključaka.

Meta analiza Milsa i saradnika (Mills et al.) pokazala je da upotreba vareniklina i drugih metoda za odvikavanje od pušenja ne povećavaju rizik od kardiovaskularnih epizoda.⁵⁶ Ova meta analiza je u koristila adekvatne statističke metode. Evropska agencija za lekove (European Medicine Authority-EMA) je takođe potvrdila da je upotreba vareniklina korisna za odvikavanje od pušenja, analizirajući balans između rizika i dobiti i ukazala na ograničenja meta analize koja je implicirala određene štetne efekte.⁵⁷

Ne postoje podaci koji potvrđuju povećan rizik od kardiovaskularnih epizoda kod pacijenata koji upotrebljavaju vareniklin, ali se u ovom momentu ne može ni potpuno isključiti ta mogućnost. Preporučuje se da lekari informišu pacijente o potencijalnom manjem uvećanju kardio-vaskularnog rizika, koji može biti povezan sa upotrebom vareniklina. Ipak, taj rizik treba odmeriti prema potencijalnim dobitima zbog upotrebe leka.

Neuropsihijatrijska neželjena dejstva

Zabrinutost koja je ispoljena u vezi sa potencijalnim neuropsihijatrijskim neželjenim efektima vareniklina i bupropiona je dovela do podeljenih mišljenja među ekspertima kada se radi o upotrebi ovih lekova kod pacijenata koji žele da prestanu da puše. Nekoliko skorašnjih dobro dizajniranih studija nije dalo dokaze o porastu neželjenih neuropsihijatrijskih epizoda koje su povezane sa upotrebom ovih lekova. Kao

posledica ovih studija, uputstvo za upotrebu vareniklina je ažurirano od strane FDA iz SAD u kome se navodi da je rizik od neželjenih neuropsihijatrijskih ishoda niži nego što se to ranije sumnjalo i da dobiti od upotrebe leka premašuju rizik.

Nakon što je 2006. godine vareniklin postao dostupan na globalnom tržištu, nekoliko izveštaja o neželjenim efektima vareniklina i bupropiona je prijavljeno. Ovo uključuje kliničke izveštaje prikupljenih od kohorte koja se sastojala od 2682 pacijenta u UK od decembra 2006. godine koji su pokazali da su se kao posledica upotrebe vareniklina javljali određena neželjena dejstva i to: poremećaj spavanja (1.6%), anksioznost (1.2%), depresija(1.0%), abnormalni snovi(1.0%), promene raspoloženja (0.6%), i suicidalne misli (n = 5).^{34,58}

Na osnovu ovih izveštaja, u novembru 2007. godine, američka FDA je izdala rano upozorenje na bezbednost vareniklina, naglašavajući potrebu da se uradi skrining na postojeće psihijatrijske bolesti i naglašavajući značaj praćenja raspoloženja i ponašanja. U maju 2008. godine, američka FDA je ažurirala upozorenje zahtevom da se svi pacijenti pažljivo posmatraju i da se odmah izvesti u slučaju promene raspoloženja ili ponašanja, ili pogoršanja već postojećih psihijatrijskih oboljenja, tokom ili nakon prekida terapije vareniklinom. Uputstvo za vareniklin, američka FDA je ponovo ažurirala u martu 2015. godine kako bi se uključili potencijalni neželjeni efekti na raspoloženje, ponašanje ili mišljenje.⁵⁹

Nakon inicijalnog izveštaja, nekoliko studija je proučavalo potencijalnu vezu između upotrebe vareniklina i neuropsihijatrijskih neželjenih dejstva.^{58,60} Psihološki poremećaji, izuzev poremećaja sna su registrovani kod 10,7% pušača lečenih vareniklinom u poređenju sa 9,7% kod pušača koji su dobijali placebo, sa relativnim rizikom od 1.02. Nije bilo izveštaja o suicidalnom ponašanju ili patološkim idejama kod pušača koji su koristili vareniklin u pomenutim studijama, ali tri druge studije, čiji se dizajn razlikuje, izvestile su o dva slučaja suicidalnih misli i jednom slučaju samoubistva.

U velikoj studiji iz 2013. godine koju je sproveo Majer (Meyer) analizirane su neuropsihijatrijske hospitalizacije među novim korisnicima vareniklina (n=19,933) u poređenju sa novim korisnicima NZT flastera (n = 15,867). Studija je uključila pušače sa i bez istorije neuropsihijatrijskih bolesti. Na osnovu

rezultata, kod praćenja na 30 i 60 dana, nije uočen porast neuropsihijatrijskih hospitalizacija kod pacijenata lečenih vareniklinom u poređenju sa onima koji su lečeni nikotinskim flasterima.^{59,61}

Tomas i saradnici (Thomas et al.) su poredili rizik od depresije, samo povređivanja i samoubistva u prospektivnoj kohortnoj studiji 119,546 pacijenata koji su tretirani vareniklinom u Engleskoj.⁶³ Autori su zaključili da nema dokaza da je vareniklin doveo do porasta rizika od depresije, samoubistva ili samopovređivanja u poređenju sa onima koji su koristili NZT. Skorašnja, EAGLES studija, velika randomizovana duplo slepa, placebo multicentrična studija je uključila 140 centara u 16 zemalja je poredila neuropsihijatrijsku bezbednost bupropiona, vareniklina i NZT kod osoba sa i bez istorije neuropsihijatrijskih bolesti.⁴⁵ Ova studije je inicirana zahtevima koje je američka FDA uputila kompanijama Pfizer i GlaxoSmithKline, koje su proizvođači vareniklina i bupropiona. Studija je uključila 8144 pacijenta od kojih je 4166 bilo uključeno u psihijatrijsku kohortu u koju su svrstani pacijenti koji su imali bilo koju od četiri glavne kategorije bolesti (poremećaj ponašanja, anksioznost, psihoze i granični poremećaji ličnosti). Učesnici su randomizovani u grupe koje su primale vareniklin, bupropion, NZT ili placebo tokom 12 nedelja i bili praćeni 24 nedelje. Studija nije pokazala značajan porast neuropsihijatrijskih neželjenih efekata ni kod vareniklina ni kod bupropiona. Studija je takođe pokazala veće stope apstinencije u grupi koja je primala vareniklin u poređenju sa grupama koje su koristile bupropion, NZT i placebo. Takođe, NZT i bupropion su bili povezani sa većim stopama apstinencije od pušenja u poređenju sa placebom. Autori su naveli i da se rezultati ne mogu generalizovati na pušače sa nelečenim ili nestabilnim psihijatrijskim bolestima. Studija takođe nije uključila pacijente sa poremećajima u vezi sa upotrebom supstanci ili neposrednim rizikom od samoubistva.

Ažurirana meta analiza Kohranove kolaboracije koja je urađena 2016. godine je uključila 14 vareniklin studija, i nije pokazala razlike između grupa koje su uzimale vareniklin i placebo u smislu neželjenih psihijatrijskih poremećaja. Relativni rizik od depresije je bio 0.94 [95% CI 0.77 to 1.14; 36 studija; 16,189 učesnika, $I^2 = 0\%$], sa stopama koje nisu bile značajno manje u vareniklin grupi. Relativni rizik od suicidalnih namera je bio

0.68 [95% CI 0.43 to 1.07; 24 studija; 11,193 učesnika, $I^2 = 0$], sa nižim stopama u vareniklin grupi sa graničnom značajnošću. Autori su naglasili da su se svih pet epizoda suicidalnih namera dogodila u kohorti pacijenata sa psihijatrijskim oboljenjima, dok ni jedan slučaj nije registrovan u grupi pacijenata bez psihijatrijskih poremećaja.^{46,32} Autori su zaključili da rezultati meta analize "ne podržavaju uzročnu vezu između upotrebe vareniklina i neuropsihijatrijskih poremećaja, uključujući suicidalne ideje i ponašanje, ali ipak dokazi nisu dovoljni za donošenje zaključaka o neželjenim psihijatrijskim efektima kod pacijenata sa trenutnim psihijatrijskim oboljenjima ili istorijom istih."³²

U decembru 2016. godine, nakon novih dokaza dobijenih iz dobro dizajniranih studija, i američka FDA i EMA su objavili da će se ukloniti upozorenja na ozbiljne neželjene efekte vareniklina i bupropiona na mentalno zdravlje.^{46,63} Posebno je američka FDA navela: "na osnovu pregleda američke FDA velikih kliničkih studija koje smo zahtevali od kompanija koje proizvode lekove, utvrdili smo da je rizik od ozbiljnih neželjenih efekata na raspoloženje, ponašanje i razmišljanje usled upotrebe vareniklina i bupropiona niži nego što se ranije sumnjalo. Rizik od ovih neželjenih dejstava na mentalno zdravlje je još uvek prisutan, posebno kod onih koji se trenutno leče od mentalnih oboljenja kao što su depresija, anksioznost, ili šizofrenija, ili koji su lečeni od mentalnih oboljenja u prošlosti. Ipak, naveći broj osoba koje su imale ove neželjene efekte nije hospitalizovano. Rezultati studije pokazuju da su dobiti od prestanka pušenja veći od potencijalnog rizika usled upotrebe ovih lekova."⁴⁶

Do sada nema ubedljivih dokaza da je upotreba vareniklina povezana sa povećanim rizikom od neuropsihijatrijskih događaja. Zdravstveni radnici treba da sa pacijentima diskutuju o dobitima i rizicima upotrebe lekova za odvikavanje od pušenja. Pacijenti treba odmah da izveste svog lekara ukoliko primete neke neželjene efekte na raspoloženje, ponašanje i mišljenje.⁴⁶

Drugi neželjeni efekti vareniklina

Drugi neželjeni efekti vareniklina su takođe prijavljeni, i to: abdominalni bol, konstipacija, nadimanje i abnormalni snovi, poremećaj sna, vrtoglavica, suva usta, povećan apetit, uvećanje težine i glavobolja pojavljivali su se dva puta češće u poređenju

sa placebom.⁶⁴ Ova neželjena dejstva su varirala od blagih do umerenih i bili su prolazni, a javljaju su se najčešće tokom prve četiri nedelje terapije. Prekid uzimanja vareniklina zbog neželjenih efekata je zabeležen kod približno 2% pacijenata.³⁴ Interakcija vareniklina sa drugim lekovima nije poznata. Neki efekti interakcije su vidljivi zbog prekida upotrebe duvana, jer vareniklin počinje da ispoljava svoje dejstvo. Potrebno je prilagoditi doze teofilina, varfarina, insulina itd.¹¹ Na kraju lečenja, kod malog procenta pacijenta (otrilike 3%) prekid uzimanja vareniklina može izazvati povećanu razdražljivost, nagon za pušenjem, nesanicu ili depresivno raspoloženje.¹¹

Preporuke

- Vareniklin je na osnovu postojećih dokaza terapija prve linije za odvikavanje od pušenja (nivo dokaza A)

4.3.4 Lečenje klonidinom

Klonidin se primarno koristi kao antihipertenzivni lek, ali smanjuje centralnu simpatičku aktivnost, stimulišući alpha2-adrenergične receptore. Klonidin efektivno suzbija akutne simptome nikotinske apstinencijalne krize, kao što su napetost, anksioznost, žudnja i nemir.⁶⁵

Klonidin nije odobren kao lek za odvikavanje od pušenja i predstavlja samo lek druge linije. Zbog toga, lekari treba da budu svesni posebnih upozorenja u vezi sa ovim lekom kao i njegovim mogućim sporednim efektima. Panel SAD za izradu Vodiča (The US Guideline Panel) je izabrao da preporučiti klonidin kao lek druge, a ne prve linije zbog upozorenja koja su povezana sa diskontinuitetom uzimanja klonidina, varijabilnosti u dozama koje su korišćene prilikom testiranja leka i zbog toga što nije odobren od strane Američke agencije za hranu i lekove (FDA). Zbog toga se upotreba klonidina za lečenje duvanske zavisnosti treba razmatrati samo pod nadzorom lekara kod pacijenata koji zbog kontraindikacija ne mogu da koriste lekove prve linije ili kod pacijenata koji nisu uspeali da prestanu da puše uz korišćenje lekova prve linije.¹

Efikasnost

Kohranov pregled šest kliničkih studija je pokazao da je klonidin, oralni ili transdermalni, efektivniji nego placebo, ali

ovi nalazi su bazirani na malom broju studija te je samim tim potreban oprez u prihvatanju rezultata.⁶⁶ Neki nalazi sugerišu da je klonidin efektivniji kod žena pušača, mada žene uopšteno slabije reaguju na lečenje zavisnosti od duvana.⁶⁵

Sporedni efekti

Sporedni efekti klonidina, posebno sedacija, umor, ortostatska hipotenzija, vrtoglavica i suvoća usta, ograničavaju njegovu širu upotrebu. Takođe treba naglasiti da nagli prekid uzimanja klonidina, može izazvati simptome kao što su nervoza, mentalna ekscitacija, glavobolja i tremor, praćeni brzim porastom krvnog pritiska i povećanjem nivoa kateholamina.¹

Upozorenja, kontraindikacije i štetni efekti

Klonidin nije efektivan za odvikavanje od pušenja kod trudnica. Efikasnost klonidina kod dojilja nije evaluirana.

Pacijenti koji se bave potencijalno opasnim aktivnostima kao što je upravljanje mašinama ili vožnja, treba da budu upozoreni na moguće sedativne efekte klonidina.

Najčešći sporedni efekti koji se navode su: suvoća usta (40%), pospanost (33%), vrtoglavica (16%), sedacija (10%) i konstipacija (10%).

Kako je klonidin anti-hipertenzivni lek, očekuje se da smanjuje krvni pritisak kod većine pacijenata. Zbog toga, lekari treba da prate krvni pritisak pacijenata koji koriste ovaj lek.

Hipertenzija: nakon prekida uzimanja klonidina, ukoliko se doza ne smanjuje postepeno tokom 2-4 dana, može doći do brzog porasta krvnog pritiska, agitacije, konfuzije i tremora.

Sugestije za kliničku upotrebu

Klonidin je u nekim zemljama dostupan u obliku za oralnu upotrebu u dozi od 1 mg ili za transdermalno korišćenje isključivo na recept. Lečenje klonidinom mora otpočeti brzo nakon prestanka pušenja (do tri dana nakon prestanka) ili na sam dan prestanka.

Doziranje: ukoliko pacijent koristi transdermalni klonidin, na početku svake nedelje, treba da aplikuje novi flaster na površinu kože koja je relativno bez dlaka u predelu između vrata i struka. Korisnici ne treba da naglo prekidaju upotrebu klonidina. Inicijalna doza je obično 0.10 mg oralno ili 0.10 mg/

day transdermalno, povećavajući je za 0.10 mg/dnevno po nedelji, ukoliko je potrebno. Trajanje lečenja varira od tri do 10 nedelja.¹

Preporuke

- Klonidin je efektivan za odvikavanje od pušenja, ali postoje značajni sporedni efekti. Može se kada je odobren, koristiti pod nadzorom lekara kao lek druge linije za lečenje duvanske zavisnosti (nivo dokaza B).

4.3.5 Lečenje nortriptilinom

Povezanosti između depresivnog raspoloženja i pušačkog ponašanja sugeriše da antidepresivi mogu imati ulogu u prestanku pušenja. Nekoliko antidepresiva, uključujući doksepin, nortriptilin i moklobemid, su pokazali određenu efektivnost u odvikavanju od pušenja. Nortriptilin je triciklični antidepresiv koji se pokazao efektivnim kao i bupropion I NZT u odvikavanju od pušenja. Aktivnost nortriptilina u prestanku pušenja je nezavisna od njegovog antidepresivnog efekta, i zbog toga njegova upotreba nije ograničena na one koji su imali istoriju depresivnih simptoma tokom prestanka pušenja.⁶⁸

Efikasnost

Meta analiza šest studija koje su proučavale korišćenje nortriptilina kao jedine farmakoterapije, pokazala je značajne dugotrajne dobiti.¹² U poređenju sa placebo, nortriptilin je približno duplirao stope apstinencije od pušenja. Ovaj lek nije odobren za odvikavanje od pušenja i preporučuje se samo kao lek druge linije.¹²

I dalje je nejasno da li je nortriptilin manje ili više efektivan u poređenju sa bupropionom i da li nortriptilin u kombinaciji sa NZT povećava stope prestanka pušenja. Ova farmakoterapija nije licencirana za odvikavanje od pušenja u najvećem broju zemalja.

Neželjena dejstva

Neželjena dejstva povezana sa nortriptilinom, kao što su antiholinergični efekti (suva usta, zamagljen vid, konstipacija i urinarna retencija), efekti dejstva na H1-histaminske receptore (sedacija, pospanost, dobijanje telesne težine), i alfa1-

adrenergčne receptore (ortostatska hipotenzija) možda neće biti dobro tolerisani kod nekih pacijenata.⁶⁷ Podaci dobijeni iz 17 studija sugerišu da nortriptilin, u dozama između 75 mg I 100 mg, nije značajno povezan sa ozbiljnim neželjenim dejstvima kada se primenjuje kod pacijenata koji nemaju neku od kardiovaskularnih bolesti.⁷⁰

Pacijente treba pažljivo pratiti zbog poznatih štetnih efekata kao što su konstipacija, sedacija, urinarna retencija i srčani problemi. Kada se uzme u prekomernoj dozi, nortriptilin može biti fatalan. Ozbiljna neželjena dejstva nisu izazvala zabrinutost u studijama prestanka pušenja, ali je broj izloženih pacijenata bio mali. Ovo vodi ka nedostatku konsenzusa o upotrebi nortriptilina kao terapije prve ili druge linije.⁷¹

Doziranje

Sa uzimanjem nortriptilina treba početi dok pacijent još uvek puši, 10-28 dana pre određenog dana prestanka. Inicijalna doza je 25 mg/dan, i povećava se postepeno do 75-100 mg/dan tokom 10 dana do 5 nedelja. Maksimalna doza može se uzimati još 8-12 nedelja I zatim smanjivati do kraja terapije, kako bi se izbegli simptomi krize koji se mogu javiti pri naglom prekidu uzimanja. Dokazi o dobitima produženog lečenja, više od tri meseca su ograničeni.

Praktične stavke u vezi sa upotrebom nortriptilina:

Ne postoji dovoljno dokaza kako bi se preporučilo kombinovanje nortriptilina sa bilo kojim drugim lekovima za odvikavanje od pušenja.

Ljudi sa kardiovaskularnim bolestima treba da korite nortriptilin uz oprez, jer može uticati na srčanu provodljivost. Triciklični antidepresivi su kontraindikovani u periodu oporavka, neposredno nakon infarkta miokarda i kod aritmije.

Ne postoji dokazi kako bi se mogla preporučiti upotreba nortriptilina kod trudnica ili pušača mlađih od 18 godina. Takođe ne postoji dovoljno dokaza kako bi se preporučili u prevenciji relapsa; dugotrajna upotreba nije preporučljiva.

U studiji u kojoj su poredili efektivnost NZT, bupropiona, nortriptilina i kombinovane terapije i opisivali faktore uspešnosti ovih terapija, Prado i saradnici (Prado et al.)⁷² su se saglasili sa nalazima iz meta analize Vagena i saradnika da je nortriptilin

značajna terapijska opcija, uzimajući u obzir efikasnost (u poređenju sa lekovima prve linije), bezbednost i posebno nisku cenu i veliku dostupnost. Prema njihovom mišljenju nortriptilin može biti obećavajući lek I korak ka većoj dostupnosti lečenja, a uzimajući u obzir pretnje usled duvanske epidemije, posebno u manje bogatim zemljama u razvoju. Na osnovu ovih rezultata, autori predlažu uključivanje nortriptilina među lekove prve linije. Ipak, veliko ograničenje ovog izveštaja je da je studija bila retrospektivna, ne kontrolisana i ne randomizovana i da su terapijske opcije bile izabrane na osnovu individualnih kriterijuma od slučaja do slučaja ili na osnovu dostupnosti leka u zdravstvenom sistemu.⁷²

Kliničari treba da budu svesni neželjenih efekata i odsustva odobrenja od strane EMA I FDA kao leka za lečenje duvanske zavisnosti. Ovaj lek treba da bude razmatran za lečenje duvanske zavisnosti samo pod nadzorom lekara I kod onih pacijenata kod kojih lekovi prve linije ne mogu da budu primenjeni zbog kontraindikacija ili njihova primena nije dovela do rezultata.

Preporuke

- Nortriptilin je efektivni lek za odvikavanje od pušenja i tamo gde je dozvoljeno može da se koristi pod nadzorom lekara kao lek druge linije za lečenje duvanske zavisnosti (nivo dokaza A).

4.3.6 Citizin

Citizin (Cytisine) je prirodni alkaloid iz semena biljaka kao što *Cytisus laburnum* i *sophora tetraptera*. Citizin deluje slično kao vareniklin, jer je parcijalni agonista alfa4beta2 nikotinskih acetilholinskih receptora, dajući efekte nikotina, ali takođe prevenirajući vezivanje nikotina za receptore, i samim tim smanjujući zadovoljstvo povezano sa upotrebom duvana, i relevantne negativne simptome nikotinske krize i žudnju.^{32,73,74} Tabex® je dostupan u formi tableta koje sadrže 1.5 mg citizina i proizvodi ga i plasira na tržište bugarska kompanija Sopharma Pharmaceuticals od septembra 1964. godine.⁷⁵ Tabex® se koristi za odvikavanje od pušenja više desetina godina u bivšim socijalističkim zemljama, Bugarskoj, Mađarskoj, Poljskoj, Sovjetskom savezu kao prvi lek ikada koji je zvanično odobren za korišćenje u ove svrhe. Ipak, licenciranje I upotreba citizina

u drugim delovima sveta se nije razvila decenijama, delom zbog nedostatka na dokazima zasnovanih i sa standardima dobre kliničke prakse usaglašenih studija.^{73,76,77}

Pokušaji na globalnom nivou da se pronađe lek za odvikavanje od pušenja koji je široko dostupan, prihvatljiv, i bezbedan, a istovremeno nije skup I samim tim pogodan za intervencije širokog opseg u okviru državnih programa, su ponovo podstakli interesovanje za citizin.

Studije razmatraju korišćenje citizina kao alternative NZT i antidepresivima, posebno u zemljama niskog i srednjeg prihoda i u kulturama gde je upotreba prirodnih lekova široko rasprostranjena.⁷⁷ Režim lečenja od 25 dana citizinom je pet do petnaest puta jeftiniji nego lečenje NZT u istom trajanju.⁷⁶

Duplo slepa, randomizovana placebo kontrolisana studija citizina u odvikavanju od pušenja među srednje zavisnim radnicima (n=171) u Kirgistanu je publikovana 2008. godine. Na kontroli u 26. nedelji, 10.6% pacijenata je apstiniralo u grupi koja je koristila citizin u poređenju sa 1.2% u placebo grupi.⁷³

U Ruskoj federaciji, Tabex® je zvanično registrovan za odvikavanje od pušenja 1999. godine i mogao je da se kupi bez recepta. Prva randomizovana duplo slepa studija o terapijskoj efektivnosti i bezbednosti je publikovana 2009. godine (n=196). Među onima koji su upotrebljavali Tabex® , procenat onih koji nisu imali nikakve efekte pri pokušaju prestanka pušenja je iznosio 13%, dok je u placebo grupi ovaj procenat iznosio 26%. Procenat pušača koji su apstinirali tokom jednog ili više perioda je bio 50% u poređenju sa 30.-8% u placebo grupi. Procenat pušača koji su apstinirali tokom 12 nedelja ili duže je iznosio 50%, a u placebo grupi 37.5%. Nije bilo štetnih efekata kod 70% u citizin grupi i 84% u placebo grupi.⁷⁸

Meta analiza Kohranove kolaboracije je identifikovala samo dve studije koje su testirale efikasnost citizina u odvikavanju od pušenja.³² Zajednički RR prestanka pušenja u poređenju sa kontrolom je bio 3.98 [95% CI; 2.01 - 7.87]. Uzimajući u obzir ove rezultate apelovano je na povećanje upotrebe ove terapije. Randomizovana kontrolisana studija Volкера i saradnika (Walker et al.) iz 2014. godine je poredila citizen i NZT. Ova studija je pokazala značajno veću jednomesečnu kontinuiranu stopu apstinencije u citizin grupi (Adjusted OR 1.5; 95% CI, 1.2 -1.9; p=0.003).⁷⁹ Ove razlike su ostale značajne i nakon

šest meseci. Nije bilo razlika u apstinenciji tokom prethodnih sedam dana, prilikom kontrole nakon 6 meseci. Analiza po posebnim grupama je pokazala značajno veću jednomesečnu stopu apstinencije među ženama učesnicama studije, dok među muškarcima nije nađena razlika. Štetni efekti uključujući mučninu, povraćanje i poremećaje sna su bili češći u citizin grupi u poređenju sa NZT grupom.

Preporučeno doziranje od strane proizvođača počinje od 1 tablete (1.5 mg) svaka 2 sata (do 6 tableta na dan) od 1-3. dana. Pušenje se mora smanjiti, jer će se u suprotnom pojaviti simptomi predoziranja nikotinom. Ukoliko nema željenog efekta, lečenje se prekida i sledeći pokušaj se može ponoviti nakon dva do tri meseca. U slučaju pozitivnog odgovora na terapiju, pacijent nastavlja sa uzimanjem do 5 tableta na dan (1 tableta svaka 2.5 sati) od 4-12 dana. Pušenje mora da se prekine petog dana. Nakon toga, do 4 tablete na dan (1 tableta svakih pet sati) od 17-20 dana, a zatim 1 do 2 tablete na dan (1 tableta svakih 6-8 sati) od 21-25 dana, nakon čega se završava lečenje.

U studijama je, kao i u slučaju NZT primećeno da je preporučena doza citizina u nekim slučajevima imala nekoliko neželjenih efekata.^{76,78,80} Prema informacijama o praćenju nadležnih za bezbednost u Evropi (Periodic Safety Update authorities in Europe) nije bilo signalizirano o ozbiljnim štetnim reakcijama na citizin, a bazirano na milionima pacijenata koji su koristili ovaj proizvod.⁸⁰

Znaci prekomerne doze citizina su slični kao i kod intoksikacije nikotinom koja dovodi do simptoma kao što su mučnina, povraćanje, klonične konvulzije, tahikardija, dilatacija zenica, glavobolja, opšta slabost i respiratorna paraliza.⁸¹

Preporuke:

- Izgleda da citizin povećava stope prestanka pušenja, ali su ipak dokazi ograničeni na tri studije (nivo dokaza B)
- Postoji potreba za daljim istraživanjem kako bi se ispitala efikasnost ove obećavajuće intervencije za prestanak pušenja.

Reference

1. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating Tobacco use and dependence. Clinical practice guideline 2008 update Rockville,

MD, US Department of Health and Human Services 2008.

2. Piper ME, Smith SS, Schlam TR, et al., A randomized placebo-controlled clinical trial of 5 smoking cessation pharmacotherapies, *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1253-62. [Erratum, *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:77].
3. 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.
4. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
5. Smith SS, McCarthy DE, Japuntich SJ. et al., Comparative effectiveness of 5 smoking cessation pharmacotherapy in primary care clinics. *Arch Intern Med* 2009;169:2148-55.
6. Stead LF, Perera R, C, Mant D, Jamie Hartmann-Boyce, J Cahill K, Tim Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Review* 2012, Issue 4. Art. No.: CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub4.
7. Benowitz NL, Jacob P Nicotine and cotinine elimination pharmacokinetics in smokers and non-smokers. *Clin Pharmacol Ther.* 1993;53(3):316-23.
8. Institute national de prevention et d'education pour la sante (INPES). La prise en charge du patient fumeur en pratique quotidienne. Mars 2004. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/657.pdf>
9. Hays J.T., Hurt R.D., Decker P.A., Croghan I.T., Oxford K.P., Patten C.A., A randomized, controlled trial of Bupropion sustained release for preventing tobacco relapse in recovering alcoholics, *Nicotine Tob.Res.*, 2009;11(7):859-67.
10. GarciaRio F, Serrano S, Mediano O, Alonso A, Villamor J. Safety profile of Bupropion for chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2001;358:1009-1010.
11. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
12. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD000031. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub4.
13. King D.P., Paciga S., Pickering E., Benowitz N.L., Bierut L.J., Conti D.V., Kaprio J., Lerman C.Park P.W., Smoking Cessation Pharmacogenetics: Analysis of Varenicline and Bupropion in Placebo-Controlled Clinical Trials, *Neuropsychopharmacology* 2012;37:641-650.
14. Roddy, E. Bupropion and other nonnicotine pharmacotherapies, *BMJ*, 2004;328: 509-511.

15. Aubin HJ. Tolerability and safety of sustained release Bupropion in the management of smoking cessation. *Drugs* 2002; 62:Suppl.2:45–52.
16. David SP, Strong DR, Munafo` MR, et al. Bupropion efficacy for smoking cessation is influenced by the DRD2 Taq1A polymorphism: analysis of pooled data from two clinical studies, *Nicotine Tob Res.* 2007;9:1521–1527.
17. Ebbert JO, Fagerstrom K., Pharmacological interventions for the treatment of smokeless tobacco use, *CNS Drugs.* 2012;26(1):1-10.
18. Hays J.T., Hurt R.D., Rigotti N.A., Niaura R., Gonzales D., Durcan M.J., Sachs D.P., Wolter T.D., Buist A.S., Johnston J.A., White J.D., Sustained release Bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation, a randomized, controlled trial, *Ann.Intern.Med.*, 2001;135(6):423-33.
19. GarciaRio F, Serrano S, Mediano O, Alonso A, Villamor J. Safety profile of Bupropion for chronic obstructive pulmonary disease, *Lancet* 2001;358:1009–1010.
20. Fiore M. C., Tobacco Use and Dependence: A 2011 Update of Treatments CME/CE, <http://www.medscape.org/viewarticle/757167>.
21. Beyens M.N., Guy C., Mounier G., Laporte S., Ollagnier M., Serious adverse reactions of Bupropion for smoking cessation: analysis of the French Pharmacovigilance Database from 2001 to 2004, *Drug Saf.*, 2008;31(11):1017-26.
22. Tackett A.E., Smith K.M., Bupropion induced angioedema, *Am.J.Health Syst, Pharm.*, 2008;65(17):1627-30.
23. Chang Seong Kim, Joon Seok Choi, Eun Hui Bae, Soo Wan Kim, Hyponatremia Associated with Bupropion, *Electrolyte Blood Press.* 2011;9:23-26, ISSN 1738-5997.
24. Hurt R.D., Ebbert J.O., Hays T.J., McFadden D.D., Treating Tobacco dependence in a Medical Setting, *CA Cancer J Clin.* 2009;59:314-326.
25. <http://www.fda.gov/20Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/20DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm169986.htm>
26. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm170100.htm
27. Mahmoudi M, Coleman CI, Sobieraj DM., Systematic review of the cost-effectiveness of Varenicline vs. Bupropion for smoking cessation., *Int J Clin Pract.* 2012;66(2):171-82.
28. Fagerstrom K., Hughes J., Varenicline in the treatment of Tobacco dependence, *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008;4(2):353–363.
29. Benowitz NL, Porchet H, Jacob P 3rd. Nicotine dependence and tolerance in man: pharmacokinetic and pharmacodynamics investigations, *Prog Brain Res*, 1989;79:279–87.
30. Rollema H, Chambers LK, Coe JW, et al. Pharmacological profile of the alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist Varenicline, an effective smoking cessation aid, *Neuropharmacology*, 2007a;52:985–94.
31. Rollema H, Coe JW, Chambers LK, et al. Rationale, pharmacology and clinical efficacy of partial agonists of alpha4beta2 nACh receptors for smoking cessation, *Trends Pharmacol Sci*, 2007b;28:316–25.
32. Cahill K, Lindson-Hawley N, Kyla H, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD006103.
33. West R, Baker CL, Cappelleri JC, et al. Effect of Varenicline and Bupropion SR on craving, nicotine withdrawal symptoms, and rewarding effects of smoking during a quit attempt, *Psychopharmacology (Berl)*. 2008;197:371–377.
34. Zheng-Xiong Xi, Preclinical pharmacology, efficacy, and safety of Varenicline in smoking cessation and clinical utility in high risk patients, *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2010:2:39–48.
35. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, et al. Effect of maintenance therapy with Varenicline on smoking cessation: A randomized controlled trial. *JAMA*, 2006;296(1):64–71.
36. Stapleton JA, Watson L, Spirling LI, et al. Varenicline in the routine treatment of Tobacco dependence: a pre – post comparison with nicotine replacement therapy and an evaluation in those with mental illness, *Addiction*, 2008;103:146–54.
37. Williams KE, Reeves KR, Billing CB Jr, Pennington AM, Gong J. A double-blind study evaluating the long-term safety of Varenicline for smoking cessation, *Curr Med Res Opin.* 2007;23(4):793–801.
38. Hitomi Tsukahara, RN; Keita Noda, MD; Keiji Saku, MD* A Randomized Controlled Open Comparative Trial of Varenicline vs Nicotine Patch in Adult Smokers– Efficacy, Safety and Withdrawal Symptoms (The VN- SEESAW Study) *Circulation Journal*, 2010;74:771-8.
39. Tashkin D., Rennard S., Hays T., Ma W., Lee C.T., Efficacy and safety of Varenicline for smoking cessation in patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chest Meeting*, October 1, 2009.
40. 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: a randomized trial, *Circulation* 2010; 121:221-9.
41. Qu Cui, Robinson L., Elston, D., Smaill F., Cohen J., Quan, C., McFarland N., Thabane L., Mclvor A., Zeidler J., Smieja M., Safety and Tolerability of Varenicline Tartrate (Champix/Chantix) for Smoking Cessation in HIV- Infected Subjects: A Pilot Open-Label Study, *AIDS PATIENT CARE and STDs* Volume 26, Number 1, 2012 a Mary Ann Liebert, Inc.
42. McClure J.B., Swan G.E., Catz S.L., Jack L., Javitz H., McAfee T. Mona Deprey M., Richards, Zbikowski S.M. Smoking Outcome by Psychiatric History after Behavioral and Varenicline Treatment, *J Subst Abuse Treat.* 2010;38(4):394–402.

43. Anthenelli RM, Morris C, Ramey TS, Dubrava SJ, Tsilkos K, Russ C, Yufnis C. Effects of varenicline on smoking cessation in adults with stably treated current or past major depression: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013 Sep 17;159(6):390-400.
44. Kishi T1, Iwata N. Varenicline for smoking cessation in people with schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2015;265(3):259-68.
45. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, Ascher J, Russ C, Krishen A. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016;387(10037):2507-2520.
46. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532221.htm?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery
47. Fagerstrom K., Gilljam H., Metcalfe M., Tonstad S., Messig M., Stopping smokeless tobacco with Varenicline: randomized double blind placebo controlled trial, *BMJ* 2010;341:c6549.
48. Ebbert J.O., Croghan I.T., North F., Schroeder D.R. A pilot study to assess smokeless tobacco use reduction with Varenicline, *Nicotine & Tobacco Research*, 2010;12(10):1037-1040.
49. Ebbert J.O., Burke MV, Hays JT, Hurt RD. Combination treatment with Varenicline and nicotine replacement therapy. *Nicotine Tob Res*. 2009;11(5):572-576.
50. Hajek P1, Smith KM, Dhanji AR, McRobbie H. Is a combination of varenicline and nicotine patch more effective in helping smokers quit than varenicline alone? A randomised controlled trial. *BMC Med*. 2013 May 29;11:140.
51. Ramon JM1, Morchon S, Baena A, Masuet-Aumatell C. Combining varenicline and nicotine patches: a randomized controlled trial study in smoking cessation. *BMC Med*. 2014 Oct 8;12:172.
52. Koegelenberg CF, Noor F, Bateman ED, van Zyl-Smit RN, Bruning A, O'Brien JA, Smith C, Abdool-Gaffar MS, Emanuel S, Esterhuizen TM, Iruksen EM. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA*;312(2):155-61. doi: 10.1001/jama.2014.7195.
53. Swan G.E., McClure J.B., PhD, Jack, M.J., Zbikowski S.M., Javitz H.S., Catz S.L., Deprey M., Richards J., McAfee T.A. Behavioral Counseling and Varenicline Treatment for Smoking Cessation, *Am J Prev Med*. 2010;38(5):482-490.
54. Garrison GD, Dugan SE. Varenicline: a first-line treatment option for smoking cessation. *Clin Ther*. 2009;31:463-491.
55. Leung L.K. Patafio F.M. Rosser W.W. Gastrointestinal adverse effects of Varenicline at maintenance dose: a meta-analysis, *Clinical Pharmacology* 2011;11:15.
56. Singh S., Loke Y.K., Spangler J.K., Furberg K.D. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with Varenicline: a systematic review and meta-analysis, *CMAJ*. 2011;183(12):1359-66.
57. Mills EJ, Thorslund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation*. 2014;129(1):28-41.
58. FDA Advisory: Varenicline. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm436494.htm>
59. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance for Champix, July 21 2011. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/07/news_detail_001314.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
60. 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 Saf*. 2009;32:499-507.
61. Tonstad S., Davies S., Flammer M., Russ C., Hughes J., Psychiatric adverse events in randomized, double blind, placebo controlled clinical trials of Varenicline, *Drug Saf.*, 2010;33(4):289-301.
62. Meyer TE, Taylor LG, Xie S, Graham DJ, Mosholder AD, Williams JR, Moeny D, Ouellet-Hellstrom RP, Coster TS. Neuropsychiatric events in varenicline and nicotine replacement patch users in the Military Health System. *Addiction*. 2013;108(1):203-10.
63. Thomas KH1, Martin RM, Davies NM, Metcalfe C, Windmeijer F, Gunnell D. Smoking cessation treatment and risk of depression, suicide, and self harm in the Clinical Practice Research Datalink: prospective cohort study. *BMJ*. 2013;347:f5704.
64. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000699/WC500025256.pdf Wang C, Xiao D, Chan KP, Pothirat C, Garza D, Davies S. Varenicline for smoking cessation: a placebo- controlled, randomized study. *Respirology*. 2009;14:384-392.
65. Frishman WH. Smoking cessation pharmacotherapy. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2009;3:287-308.
66. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2004; Issue 3. Art. No.: CD000058. DOI: 10.1002/14651858.CD000058.pub2.
67. Glassman AH, Covey LS, Dalack GW, et al. Smoking cessation, clonidine, and vulnerability to nicotine among dependent smokers. *Clin Pharmacol Ther*. 1993;54:670-679.
68. Ministry of Health (MoH). New Zealand smoking cessation guideline. MoH: Wellington; 2007. Available from: www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexm/nz-smoking-cessation-guidelines (Accessed Nov, 2010)
69. Herman A.Y., Sofuoglu M., Comparison of Available Treatments for Tobacco Addiction, *Curr Psychiatry Rep*. 2010;12(5):433-40.
70. Dhippayom T, Chaiyakunapruk N, Jongchansittho T. Safety of nortriptyline at equivalent therapeutic doses for smoking cessation: a systematic review and meta-analysis, *Drug Saf*. 2011;34(3):199-210.

71. http://www.treatobacco.net/en/page_36.php
72. Faibischew Prado G., Siqueira Lombardi E.M., Bussacos M.A., Arrabal-Fernandes F.L., Terra-Filho M., de Paula Santos U., A real-life study of the effectiveness of different pharmacological approaches to the treatment of smoking cessation: re-discussing the predictors of success. *CLINICS* 2011;66(1):65-71.
73. Vinnikov D, Brimkulov N, Burjubaeva A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of cytisine for smoking cessation in medium-dependent workers. *J Smoking Cessation*. 2008;3(1):57-62.
74. Tutka P, Zatonski W. Cytisine for the treatment of nicotine addiction: from a molecule to therapeutic efficacy. *Pharmacol Rep*. 2006;58(6):777-798.
75. www.tabex.bg
76. Etter JF. Cytisine for smoking cessation: a literature review and a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2006;166(15):1553-1559.
77. Walker N., Howe C., Bullen C., McRobbie H., Glover M., Parag V., Williman J., Veale R., Nosa V., Barnes J. Study protocol for a non-inferiority trial of cytisine versus nicotine-replacement therapy in people motivated to quit smoking. *BMC Public Health* 2011;11:880.
78. Levshin VF, Slepchenko NI, Radkevich NV. Randomizirovanoe kontroliruemoie issledovanie effektivnosti preparata Tabeks® pri lechenii tabachnoy zavisimosti. (A randomized controlled study of the efficacy of Tabex® [Cytisine] for treatment of tobacco craving) / *Voprosy narkologii*. 2009;N:13-22.
79. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, Parag V, Bassett B, Bullen C. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med*. 2014 Dec 18;371(25):2353-62.
80. West R, Zatonski W, Cedzynska M, Lewandowska D, Pazik J, Aveyard P, Stapleton J. Placebo-Controlled Trial of Cytisine for Smoking Cessation. *New Engl J Med*. 2011; 365(13):1193-200.
81. Musshoff F, Madea B. Fatal cytisine intoxication and analysis of biological samples with LC-MS/MS. *Forensic Sci Int*. 2009;186(1-3):e1-4.

4.4 Individualne terapeutske sheme

U kliničkoj praksi, donošenje odluka o izboru leka i doziranja se zasniva na publikovanoj literaturi, vodičima i/ili iskustvu. Prepoznata su neka ograničenja u režimima zasnovanim na standardnim dozama i fiksnim dozama, za većinu lekova koji se koriste za odvikavanje od pušenja u kliničkoj praksi. Kao rezultata toga, kliničari treba da koriste svoje veštine i znanje da personalizuju doziranje leka za pacijente koji se leče od duvanske zavisnosti.

Korišćenjem kombinovane farmakoterapije koja se pokazala efektivna, javljaju se mogućnosti za povećanje stopa apstinencije i smanjenje simptoma krize.

Određene kombinacije lekova prve linije, kao što su: dugotrajna upotreba flastera (duže od jedne nedelje) u kombinaciji sa nikotinskom žvakom ili nazalnim sprejom; nikotinski flaster i nikotinski inhalator; nikotinski flaster i bupropion SR, su efektivnije nego monoterapija.^{1,2} Ostaje nejasno da li je poboljšanje u slučaju kombinovanja potiče zbog načina na koji lek dospeva u organizam ili zbog toga što dva sistema primene leka pojačavaju koncentraciju nikotina u organizmu. Kombinovana farmakoterapija ili veće doze NZT efektivnije smanjuju simptome krize, posebno kod pušača sa jačom zavisnošću.¹

U postojećoj praksi, specijalisti često kombinuju terapije. Za pacijente sa jačim stepenom zavisnosti, nekada je pogodna kombinovana terapija i upotreba tri ili više proizvoda istovremeno. Za pacijente koji delimično reaguju na inicijalno date lekove, dalje podešavanje režima može biti potrebno kako bi se postigla apstinencija. Na primer, ukoliko je pacijent smanjio pušenje upotrebom vareniklina uz dozu od 1 mg dva puta dnevno i dobro podnosio lek, doza se može povećati na 1 mg tri puta na dan. Druge situacije zahtevaju druge vrste odgovora. Jedna od situacija može biti, pacijent koji je prestao da puši korišćenjem nikotinskih flastera i NZT kratkog dejstva, ali oseća simptome krize u ranim večernjim časovima. Dodavanje flastera od 14 mg u kasnim popodnevним časovima može smanjiti večernje simptome krize.^{2,3}

Kako bi bolje adresirali simptome krize koji su slabo kontrolisani tokom početne faze vareniklina, Hart i saradnici (Hurt et al.) su koristili nikotinske flastere, jer su pacijenti morali da prestanu da puše pri uključivanju u bolnički program i stoga što vareniklinu treba nekoliko dana da dostigne stabilne koncentracije u programu za lečenje.⁵

4.4.1 Kombinacije farmakoloških terapija

4.4.1.1 Opšti principi kombinovane farmakoterapije

Dve glavne kombinacije farmakoterapije su evaluirane za povećanje stopa apstinencije od pušenja među pušačima: (1) terapija korišćenjem različitih tipova NZT i različitih

farmakokinetičkih profila (npr. nikotinski flaster i nikotinska žvaka); ili (2) terapija u kojoj se koriste dva leka koja imaju različit mehanizam dejstva kao što su bupropion SR i NZT.

Kombinovanje dva različita leka daje mogućnost da se postigne terapijski sinergizam korišćenjem lekova sa različitim mehanizmima dejstva ili različitim terapijskim svojstvima. Na primer, kombinacija vareniklina i bupropiona SR kombinuje efikasnost vareniklina sa mogućnošću bupropiona da smanji moguće uvećanje telesne težine nakon prestanka pušenja. Takođe, kombinovanje različitih oblika NZT omogućava stabilan početni nivo nikotina od nekog oblika NZT koji kontinuirano oslobađa nikotina (npr. nikotinski flaster) sa mogućnošću za intermitentan porast nivoa nikotina usled trenutnog oslobađanja nikotina iz drugog oblika NZT (npr. nikotinska žvaka) kao odgovor na simptome krize.

Kombinacija farmakoterapije je i dalje kontroverzna i nedovoljno korišćena. Samo kombinacija NZT (npr. više od jedne vrste NZT) i kombinacija bupropiona SR i nikotinskog flastera je odobrena za odvikavanje od pušenja od strane Američke agencije za hranu i lekove.

4.4.1.2 Kombinacija nikotinske zamenske terapije (NZT)

Dva tipa kombinacije nikotinskih zamenskih terapija su sekvencijalne i konkurentne. Sekvencijalna terapija teoretski može da obezbedi početne stabilne doze za dostizanje apstinencije (npr. nikotinski flaster) i zatim intermitentne doze po potrebi za prevenciju relapsa. Ipak, nedovoljno podataka postoji da bi sekvencijalna terapija bila podržana.

Nešto više podataka postoji o simultanoj upotrebi više vrsta NZT (konkurentna terapija). Ova formula omogućava pasivno dopremanje nikotina, sa dugotrajnom NZT (npr. nikotinski flaster) i za aktivnu administraciju po potrebi kratkotrajne NZT (žvake, lozenge, inhalatori, i nazalni sprej). Kombinovanje omogućava pacijentima da se bolje pridržavaju tretmana sa nikotinskim flasterom i osnažuje pušače da se nose sa akutnom žudnjom i simptomima krize kroz samo administraciju kratkotrajno delujuće NZT.⁶

NZT + paroksetin (paroxetine)

U duplo slepoj studiji, Kilen i saradnici su proučavali efikasnost

odvikavanja od pušenja koji je kombinovao transdermalnu NZT sa antidepressivom paroksetinom. Pušači su nasumično dodeljeni jednoj od tri grupe: transdermalni sistem i placebo, transdermalni sistem i 20 mg paroksetina i transdermalni sistem i 40 mg paroksetin. Transdermalno primenjena NZT je primenjivana osam nedelja; paroksetin ili placebo su primenjivani devet nedelja. Stope apstinencije na kontroli nisu bile značajno različite, ali analiza pojedinih podgrupa pacijenata koji su se pridržavali tretmana je pokazala statistički značajne razlike između grupa koje su dobijale paroksetin i kontrolne grupe koja je dobijala placebo u četvrtoj nedelji.⁷

Nikotinski flaster + žvaka

Flaster se koristi svakodnevno i može se koristiti u kombinaciji sa nikotinskom žvakom. Oralna NZT ima kratko dejstvo i može se koristiti za ublažavanje žudnje kada je to potrebno. Oralna NZT kratkog dejstva se može koristiti svakodnevno ili povremeno.

Studije koje su evaluirale kombinovanu upotrebu nikotinskih flastera i nikotinske žvake su pokazale da je kombinacija superiornija u odnosu na monoterapiju za povećanje apstinencije od pušenja u 12. i 24. nedelji perioda praćenja.^{8,9} Ishodi upotrebe kombinovane terapije su pokazali stopu apstinencije od duvana od 34% u poređenju sa 24% u slučaju upotrebe monoterapije nikotinskim flasterom u trajanju od 12 nedelja i stopu apstinencije od duvana od 28% kod upotrebe kombinovane terapije u poređenju sa 15% u slučaju upotrebe monoterapije nikotinskim flasterom u trajanju od 24 nedelje. 10 Lečenje koje uključuje kombinovanje nikotinske žvake i nikotinskog flastera i traje najmanje 3–6 meseci treba da se razmotri kod pacijenata koji imaju ozbiljne i/ili produžene simptome krize, za koje ne postoje druge terapijske opcije.¹¹

Nikotinski flaster + nikotinski sprej

Kombinovana terapija koja se sastojala iz nikotinskog flastera i nazalnog spreja, istraživana je u otvorenom ispitivanju 1384 pušača randomizovanih na terapiju nikotinskim flasterom i nazalnim sprejom, ili jednu od te dve terapije, i bila je povezana sa znatno višom stopom abstinencije pušenja posle 6 nedelja u poređenju sa monoterapijom.¹² U placebo kontrolisanom

ispitivanju, nikotinski flaster i nikotinski sprej za nos su bili superiorniji od nikotinskog flastera i placebo nosnog spreja i posle kraćeg (6 nedelja i 3 meseca) i dugotrajnog (12 meseci) praćenja.¹³

Nikotinski flaster + nikotinski inhalator

Značajno veće stope apstinencije od pušenja su opažene upotrebom kombinacije nikotinskog flastera i inhalatora posle 6 i posle 12 nedelja u odnosu na samo inhalator u placebo kontrolisanoj studiji na 400 subjekata. Pacijenti u prvoj grupi (n=200) primali su inhalator plus flaster (koji oslobađa 15 mg nikotina za 16 sati), u toku 6 nedelja, zatim inhalator plus placebo flaster u toku 6 nedelja, pa inhalator u toku 14 nedelja, dok su pacijenti u drugoj grupi (n=200) koristili nikotinski inhalator plus placebo flaster u toku 12 nedelja, pa onda inhalator još 12. U principu, kombinacija NZT se dobro podnosi i sporedni efekti su konzistentni sa pretpostavljenim sporednim efektima svakog pojedinačnog oblika.^{2,3}

Nikotinski flaster + bupropion

Bupropion u kombinaciji sa nikotinskim flasterom je efikasniji nego upotreba samo flastera, jer imaju različite mehanizme dejstva.⁷ Početak upotrebe bupropiona u standardnim dozama u prve dve nedelje se nastavlja sa dodavanjem nikotinskog flastera na određen dan prestanka. Bupropion se primenjuje ukupno 7-12 nedelja. Optimalno trajanje lečenja nikotinskim flasterom u kombinovanoj formuli je 3-6 meseci.¹¹

U duplo slepoj placebo kontrolisanoj studiji koja je uključila četiri grupe, stopa apstinencije u 12 mesecu praćenja je iznosila 35.5% za kombinovanu terapiju (nikotinski flaster i bupropion) u poređenju sa 30.3% za bupropion, 16.4% za samo nikotinski flasteri 15.6% za placebo.¹¹ Jorenbaj i saradnici (Jorenby et al.) su nasumično svrstali pacijente u jednu od tri grupe: samo bupropion, samo nikotinski flaster i kombinacija flastera i buproiona. Učesnici u kontrolnoj grupi su dobijali placebo pilule ili placebo flaster. Biohemijski potvrđena apstinencija u 12. mesecu praćenja je bila 15.6% za placebo grupu, 16.4% u grupi koja je koristila nikotinski flaster, 30.3% u bupropion grupi (P<0.001), i 35.5% u grupi koja je dobijala i buproion i nikotinski flaster (P < 0.001). Stopa apstinencije je bila veća

u grupi koja je koristila kombinovanu terapiju u poređenju sa grupom koja je koristila samo bupropion, ali razlike nisu bile statističke značajne.¹⁵

Generalno, literatura sugerise da kombinovana terapija sporo oslobađajućeg bupropiona i NZT povećava kratkotrajne stope apstinencije. Meta-analiza USPSH vodiča pokazuje da postoji tendencija da bupropion SR i nikotinski flaster povećavaju i dugotrajne stope apstinencije, duže od 6 meseci, koja nije statistički značajna [odds ratio (OR) 1.3; 95% CI: 1.0-1.8].¹ Isti zaključak je dat i u nedavnom pregledu Kohranove kolaboracije.¹⁶

Placebo kontrolisana studija je evaluirala povezanost bupropiona SR 300 mg i nikotinskog flastera (21 mg), nikotinske žvake (2 mg), i kongitivno bihejviooralne terapije kod 51 pacijenta. Dodavanje bupropiona SR je smanjilo pušenje (> 50%) u 12. i 24. nedelji i povećalo kontinuiranu stopu apstinencije u osmoj nedelji praćenja.¹⁷

U studiji koja je uključila 1700 pušača, kombinovana terapija bupropiona SR i nikotinskog inhalatora se pokazala kao uspešnija u poređenju sa pojedinačnom primenom ovih lekova.¹⁸

U velikoj studiji efektivnosti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, bupropion SR i nikotinske lozenge su bile efektivnije u poređenju sa monoterapijama (npr. lozenge, flaster, bupropion SR).¹⁹

Nortriptilin + NZT

Metanaliza studija koje su evaluirale nortripilin u kombinaciji sa NZT u poređenju sa NZT sugerise da nema dovoljno dokaza o povećanoj apstinenciji od pušenja kod primene kombinovane terapije (RR 1.21; 95% CI: 0.94-1.55).¹⁶

Vareniklin + NZT

Pogledati i odeljak 4.3.3.3. Na osnovu podataka iz farmakokintičke studije,²⁰ Ebert i saradnici (Ebbert et al.)²¹ su postavili hipotezu dat: (1) vareniklin ne vrši potpunu saturaciju nikotinskih acetilholinskih receptora što onemogućava potpun odgovor na nikotinskih stimulans u smislu "nagrađivanja" i dovodi do nepotpune blokade kontinuirane potrebe za pušenjem; (2) vareniklin ne zamenjuje u potpunosti dopaminski efekat pušenja, vodeći do produžene žudnje za pušenjem.

Autori su stoga razmatrali mogućnost da je pušačima potrebna nikotinska zamenska terapija pored vareniklina kako bi ublažili apstinencijalne simptome i nagon za pušenjem i postigli potpunu apstinenciju. Na osnovu velikog iskustva u primeni kombinovane terapije vareniklina I NZT u osmodnevnom bolničkom programu, u centru za nikotinsku zavisnost Majo (Nicotine Dependence Center, Mayo Clinic), autori su preporučili korišćenje NZT za ublažavanje apstinencijalnih simptoma, dok su pušači počeli sa uzimanjem vareniklina. Nije bilo porasta štetnih efekata u poređenju sa pušačima koji su lečeni po ovom program pre pojave vareniklina. Ipak, ovi istraživači su sugerisali da se rezultati ove studije možda ne odnose na druge pacijente i trebaju se interpretirati sa oprezom.

Klinička studija je ispitivala razloge iz kojih pacijenti koji dobijaju kombinovanu terapiju za odvikavanje od pušenja imaju veću verovatnoću odvikavanja od onih koji dobijaju samo jednu vrstu farmakoterapije ili placebo. Podaci prikupljeni od 1540 trenutnih pušača, randomizovanih u šest grupa prema vrsti terapije koju dobijaju (placebo; nikotinski flaster; nikotinske lozenge; bupropion, nikotinski flaster i lozenge; i bupropion i nikotinske lozenge), sugerišu da kombinovano lečenje dovodi do većih stopa apstinencije u poređenju sa mono terapijom zbog bolje supresije simptoma krize i žudnje.²²

Loh, Piper i saradnici (Loh, Piper et al) su istraživali da li kombinovana farmakoterapija treba da se koristi rutinski kod pušača ili nekih posebnih kategorija pušača, i da li ima neku dodatnu vrednost u poređenju sa monoterapijom. Oni su su zaključili da kombinovana farmakoterapija je uopšteno efektivnija od monoterapije, osim u grupi pušača sa niskim nivoom nikotinske zavisnosti. Kod ovih pušača upotreba monoterapije može biti opravdana sa aspekta troškova i sporednih efekata farmakoterapije.²³

Još tri, novije, randomizovane kontrolisane studije su ispitivale efikasnost ove kombinovane farmakoterapije.²⁴⁻²⁶ Hajek i saradnici (Hajek et. al.) nisu registrovali veće stope apstinencije od pušenja kod pacijenata randomizovanih u grupu koja je dobijala vareniklin i NZT u poređenju sa sa onima koji su dobijali samo vareniklin, ali ova studija je limitirana usled malog uzorka (n=117).²⁴ Randomizovana kontrolisana studija koju su sproveli Ramon i saradnici (Ramon et. al.), 341 pušač (oni koji pušili 20 i

više cigareta na dan] je dobijao vareniklin plus nikotinski flaster ili vareniklin plus placebo tokom 12 nedelja, a obe grupe su imali i bihejvioralnu podršku.²⁵ Nešto veće stope apstinencije primećene su u grupi koja je dobijala vareniklin u kombinaciji sa NZT, ali razlika nije bila statistički značajna. Dublja analiza je pokazala značajno veće stope apstinencije u grupi pušača koji su pušili više od 29 cigareta dnevno, a koristili su kombinovanu terapiju tokom 24 nedelje (OR 1.46; 95% CI 1.2 - 2.8). Druga randomizovana kontrolisana studija (n=435) je takođe poredila monoterapiju vareniklinom sa upotrebom vareniklina u kombinaciji sa NZT, i pokazala je da je kombinovana terapija bila povezana sa većim stopama apstinencije u 12. nedelji praćenja (1.85; 95% CI, 1.19-2.89; P=.007) i 24. nedelji praćenja (49.0% prema 32.6%; OR, 1.98; 95% CI, 1.25-3.14; P=.004).²⁶ Autori su takođe registrovali veću incidenciju mučnine, poremećaja spavanja, depresije, reakcija na koži, i konstipacije, ali samo su razlike u kožnim reakcijama bile statistički značajne.

Dodatne studije su potrebne kako bi se bolje razumele dobiti kombinovanja lečenja vareniklinom sa NZT i mogućnosti za preporučivanje ove kombinacije pojedinim kategorijama pacijenata. Kombinovano lečenje se može razmatrati kod onih pacijenata koji imaju teškoće u postizanju potpune apstinencije uz upotrebu monoterapije, imajući u vidu ograničen broj raspoloživih dokaza u ovom trenutku.

Vareniklin + bupropion SR

Zbog različitog mehanizma dejstva, bupropion i vareniklin se nekada koriste u kombinaciji, posebno kod pušača koji su prethodno pokušavali da prestanu da puše uz korišćenje bupropion monoterapije, ali im je odvikavanje bilo teško. Pilot studija ove kombinacije je pokazala odličnu efikasnost i visoku toleranciju, sugerišući da kombinacija vareniklina i bupropiona SR može biti efektivna u povećanju stopa apstinencije u odnosu na stope postignute primenom monoterapije.³

Preporuke

- Pet kombinacija lekova prve linije se pokazalo efektivnim za prestanak pušenja, ali ipak trenutno ne postoji dovoljno dokaza za davanje preporuka za korišćenje svih pet kombinacija. Trenutno, samo kombinacija različitih oblika

NZT i flastera i bupropiona je odobrena od strane Američke agencije za hranu i lekove kao terapija za odvikavanje od pušenja.²³ Kliničari stoga mogu razmotriti korišćenje ovih kombinacija lekova za svoje pacijente koji žele da prestanu da puše.

- Efektivne kombinacije lekova su:
 - Dugotrajna (> 14 nedelja) upotreba nikotinskih flastera i drugih oblika NZT (žvaka, sprej) (nivo dokaza A);
 - Nikotinski flaster i nikotinski inhalator (nivo dokaza B).;
 - Nikotinski flaster i bupropion SR (nivo dokaza A).
- Nema kontraindikacija za upotrebu vareniklina u kombinaciji sa NZT (nivo dokaza B).
- Moguće je da postoji korist od kombinovanja NZT i vareniklina, posebno među teškim pušačima, ali rezultati su nekonzistentni. Dodatna istraživanja su potrebna kako bi efikasnost ovog pristupa mogla biti potvrđena i ova kombinacija preporučena (nivo dokaza C).

Reference

1. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al: Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
2. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
3. Ebbert J.O., Hays J.T., D. Hurt, Combination Pharmacotherapy for Stopping Smoking: What Advantages Does it Offer? *Drugs*. 2010;70(6):643–650.
4. Japuntich SJ, Piper ME, Leventhal AM, Bolt DM, Baker TB. The effect of five smoking cessation pharmacotherapies on smoking cessation milestones, *J.Consult.Clin. Psychol.*, 2011;79(1):34–42.
5. Hurt R.D., Ebbert J.O., Hays J.T., McFadden D.D., Treating Tobacco dependence in a Medical Setting, *CA Cancer J Clin* 2009;59:314–326.
6. Hajek P, West R, Foulds J, Nilsson F, Burrows S, Meadow A. Randomized comparative trial of nicotine polacrilex, a transdermal patch, nasal spray, and an inhaler. *Arch Intern Med*. 1999;159:2033–8.
7. Killen JD, Fortmann SP, Schatzberg AF, Hayward C, Sussman L, Rothman M, et al. Nicotine patch and paroxetine for smoking cessation, *J Consult Clin Psychol*. 2000;68:883–9.
8. Puska P, Korhonen H, Vartiainen E, Urjanheimo E-L, Gustavsson G, Westin A. Combined use of nicotine patch and gum compared with gum alone in smoking cessation: a clinical trial in North Karelia, *Tob Control*. 1995;4:231–5.
9. Kornitzer M, Boutsen M, Dramaix M, Thijs J, Gustavsson G. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo-controlled clinical trial. *Prev Med*. 1995; 24(1):41–7.
10. Kornitzer, M, Boutsen, M, Dramaix, M, et al Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo controlled clinical trial. *Prev Med*. 1995;24:41-47.
11. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. – Tehnopress lași, 2010, www.srp.ro.
12. Croghan GA, Sloan JA, Croghan IT, Novotny P, Hurt RD, DeKrey WL, et al. Comparison of nicotine patch alone versus nicotine nasal spray alone versus a combination for treating smokers: a minimal intervention, randomized multicenter trial in a nonspecialized setting, *Nicotine Tob Res*. 2003;5(2):181–7.
13. Blondal T, Gudmundsson LJ, Olafsdottir I, Gustavsson G, Westin A. Nicotine nasal spray with nicotine patch for smoking cessation: randomized trial with six year follow up, *Br Med J*. 1999;318:285–8.
14. Bohadana A., Nilsson F., Rasmussen T., Martinet Y., Nicotine Inhaler and Nicotine Patch as a Combination Therapy for Smoking Cessation, *Arch Intern Med*. 2000;160:3128–3134.
15. 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;340:685–691.
16. Hughes J, Stead L, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation, *Cochrane Database Systematic Reviews* 2014; 1:Art. No. CD000031. doi: 10.1002/14651858.CD000031.pub4.
17. Evins AE, Cather C, Culhane MA, Birnbaum A, Horowitz J, Hsieh E, et al. A 12-week doubleblind, placebo-controlled study of Bupropion sr added to high-dose dual nicotine replacement therapy for smoking cessation or reduction in schizophrenia, *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(4):380–6.
18. Croghan IT, Hurt RD, Dakhil SR, Croghan GA, Sloan JA, Novotny PJ, et al. Randomized comparison of a nicotine inhaler and Bupropion for smoking cessation and relapse prevention, *Mayo Clin Proc*. 2007;82(2):186–95.
19. Smith SS, McCarthy DE, Japuntich SJ, Christiansen B, Piper ME, Jorenby DE, et al. Comparative effectiveness of 5 smoking cessation pharmacotherapies in primary care clinics, *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2148– 55.
20. Faessel HM, Gibbs MA, Clark DJ, Rohrbacher K, Stolar M, Burstein AH. Multiple-dose pharmacokinetics of the selective nicotinic receptor partial agonist, Varenicline, in healthy

- smokers, J Clin Pharmacol. 2006;46(12):1439–48.
21. Ebbert JO, Burke MV, Hays JT, Hurt RD. Combination treatment with Varenicline and nicotine replacement therapy. Nicotine Tob Res. 2009;11(5):572–6.
 22. Bolt DM, Piper ME, Theobald WE, Baker TB. Why two smoking cessation agents work better than one: Role of craving suppression. Nicotine Tob. Res. 2012;80(1):54–65.
 23. Loh WY, Piper ME, Schlam TR, Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, Cook JW, Bolt DM, Baker TB. Should all smokers use combination smoking cessation pharmacotherapy? Using novel analytic methods to detect differential treatment effects over 8 weeks of pharmacotherapy. Nicotine Tob. Res. 2012;14(2):131–41.
 24. Hajek P1, Smith KM, Dhanji AR, McRobbie H. Is a combination of varenicline and nicotine patch more effective in helping smokers quit than varenicline alone? A randomised controlled trial. BMC Med. 2013 May 29;11:140.
 25. Ramon JM1, Morchon S, Baena A, Masuet-Aumatell C. Combining varenicline and nicotine patches: a randomized controlled trial study in smoking cessation. BMC Med. 2014 Oct 8;12:172.
 26. Koegelenberg CF, Noor F, Bateman ED, van Zyl-Smit RN, Bruning A, O'Brien JA, Smith C, Abdool-Gaffar MS, Emanuel S, Esterhuizen TM, Irlusen EM. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation: a randomized clinical trial. JAMA;312(2):155–61. doi: 10.1001/jama.2014.7195.

4.4.2 Preporuke za lečenje produženog trajanja

Kod nekih pacijenata se pokazalo da je korisno primeniti lečenje koje traje duže nego što se uobičajeno preporučuje.

Produženo lečenje nikotinske zavisnosti

Strahovi u vezi potencijalne zavisnosti izazvane produženim lečenjem nikotinskim zamenama nisu opravdani. Naprotiv, produženje takve terapije može biti pogodno jer se veoma često prilikom pokušaja odvikavanja javlja prevremeni relaps.

Studije su pokazale veće stope apstinencije kada se nikotinske žvake koriste duže vreme u poređenju sa korišćenjem u kraćem vremenskom periodu i 15% do 20% stope apstinencije među onima koji su koristili nikotinske žvake 12 ili više meseci.¹ Studija o zdravlju pluća (Lung Health Study) je utvrdila da je jedna trećina dugotrajnih apstinenta među obolelima od HOBP koristila nikotinske žvake do 12 meseci (neki čak i do pet

godina), bez da su prijavili neki od ozbiljnih štetnih efekata.² U nestratifikovanoj maloj šemi randomizacije u blokovima, nasumično odabranih 568 pacijenata je dobilo nikotinski flaster koji oslobađa 21 mg/dan za osam nedelja i placebo za 16 nedelja ili produženu terapiju (nikotinski flaster od 21 mg/dan za 24 nedelje). Nikotinski flaster od 21 mg/dan za 24 nedelje je povećao biohemijski potvrđenu apstinenciju u tački preseka u trenutku kontrole i produženu apstinenciju u 24 nedelji, smanjio rizik od relapsa i povećao verovatnoću ponovnog uspostavljanja apstinencije nakon iskliznuća, u poređenju sa nikotinskim flasterom za 8 nedelja.³ Nikotinska žvaka i nikotinski flaster se mogu administrirati više od šest nedelja, sa dobrim rezultatima, posebno onim pacijentima koji navode prolongirano prisustvo simptoma krize.

Američka agencija za hranu i lekove je odobrila nikotinsku zamensku terapiju za administriranje duže od šest meseci, pošto ne predstavlja rizik.¹ Upotreba nikotinske žvake omogućava bolju kontrolu telesne težine nakon prestanka pušenja. Postoji korelacija između doze farmakološki administriranog nikotina i uvećanja telesne težine.¹

Samo veoma mali broj osoba može postati zavistan usled primene nikotinske zamenske terapije. Ali, ostaje činjenica da neki bivši pušači nastavljaju da uzimaju ovu terapiju godinu i više dana, iz straha od neuspeha i ponovnog otpočinjanja pušenja.¹ Analizirano je 402 učesnika koja su završila lečenje u trajanju od 12 nedelja koje je uključilo grupno savetovanje, NZT i bupropion. Učesnici, nezavisno od pušačkog statusa, su zatim nasumično podeljeni u grupe: (1) standardno lečenje (SL; bez dodatnog lečenja); (2) produžena NZT (P-NZT; 40 nedelja dostupne nikotinske žvake); (3) produžena kognitivno bihejvioralna terapija (P-KBT; 11 kognitivno bihejvioralnih sesija tokom perioda od 40 nedelja); ili (4) P-KBT plus P-NZT (P-kombinovano; 11 kognitivno bihejvioralnih sesija plus 40 nedelja nikotinske žvake). Autori su se saglasili o dobitima produženog lečenja i da može da rezultira visokim i stabilnim stopama apstinencije.⁴

Produženo lečenje vareniklinom

Lečenje vareniklinom u trajanju više od 12 nedelja je bezbedno, dobro se toleriše i omogućava više stope dugotrajne

apstinencije, značajno smanjujući rizik od relapsa.

Vareniklin se može primeniti kao efikasan lek za lečenje nikotinske zavisnosti, tokom 24 nedelje, sa dobrom tolerancijom, posebno kod onih pacijenata čija se želja za pušenjem vraća nakon prvih 12 nedelja lečenja. Vareniklin je prvi lek za koji je pokazano da ima značajan dugotrajan efekat na prevenciju relapsa. Prema Tonstadu i saradnicima, 70.6% pacijenta iz grupe koja je koristila vareniklin je prestala da puši između 13-24 nedelje, u poređenju sa 49.8% u placebo grupi; redom 44% prema. 37.1% osoba je apstiniralo u 25-52 nedelji.⁵

Produženo lečenje bupropionom

Trajanje lečenja bupropionom može biti produženo preko 7-9 nedelja standardnog režima, sa dobrom efikasnošću i što se tiče apstinencije na kraju lečenja i u fazi praćenja, ali i u prevenciji relapsa. U randomizovanoj bupropion-kontrola studiji, u kojoj je 300 mg bupropiona administrirano tokom sedam nedelja kod 784 pušača bez drugih oboljenja, nastavljeno je u jednoj grupi dodatno lečenje bupropionom u trajanju od 45 nedelja dok je kontrolna grupa dobijala placebo. Nakon 52 nedelje je utvrđena dobra stopa apstinencije i to 55.1% u grupi koja je dobijala bupropion u poređenju sa 42.3% u placebo grupi. Proporcije su ostale iste tokom praćenja u 78 nedelji (47.7% u bupropion grupi u poređenju sa 37.7% u placebo grupi, $p=0.034$), ali postaju statistički neznačajne u 104. nedelji (41.6% bupropion grupa, 40.0% placebo grupa). Relapsi su se u proseku događali 156. dana u bupropion grupi i 65. dana u placebo grupi ($p=0.021$), što bez sumnje govori u prilog dužim režimima upotrebe bupropiona.⁶

Koks i saradnici (Cox et al.) su randomizovali pušače lečene bupropionom u trajanju od sedam nedelja u one koji su nastavili sa bupropionom do jedne godine i one koji su koristili placebo.⁷ Bupropion je uticao na veće stope apstinencije na kraju lečenja u poređenju sa placebo, ali nije bilo razlike prilikom kontrole nakon godinu dana. Killen i saradnici (Killen et al.) su lečili pušače tokom 12 nedelja sa bupropionom, nikotinskim flasterima i nedeljnim treningom za prevenciju relapsa.⁸ Svim učesnicima je zatim ponudeno četiri sesije za prevenciju relapsa i nastavak sa aktivnim ili placebo bupropionom još 14 nedelja. Na kontroli nakon godinu dana, nije bilo razlike u

stopama apstinencije.

Kada je to potrebno, farmakološko lečenje treba biti produženo preko onog koje je uobičajeno preporučeno. Najveći efekti na stope apstinencije su kod dugotrajne terapije nikotinskim flasterima i po slobodnoj volji izabranom NZT.¹

Reference

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress lași, 2010, www.srp.
2. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the lung health study. *Am J of Med.* 1999;106(4):410-416.
3. Schnoll R.A., Patterson.F., Wileyto E.P., Heitjan D.F., Shields A.E., Asch D.A., Lerman C., Effectiveness of Extended-Duration Transdermal Nicotine Therapy, *Ann Intern Med.* 2010;152:144-151.
4. Hall S.M., Humfleet G.L., Muñoz.R.F., Reus V.I., Robbins J.A., Prochaska J.J. Extended treatment of older cigarette smokers, *Addiction*,2009;104(6):1043-52.
5. Tonstad S., MD, PhD, Tonnesen P.,MD, PhD, Hajek P.,Phd, Williams K.E.,Phd, Billing C.B., MS, Reeves R.K.,MD, Effect of Maintenance Therapy With Varenicline on Smoking Cessation, *JAMA*, 2006;296(1):64-71.
6. Hays J.T., Hurt R.D., Rigotti N.A., Niaura R., Gonzales D., Durcan M.J., Sachs D.P., Wolter T.D.,Buist A.S.,Johnston J.A., White J.D., Sustained release Bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation, a randomized, controlled trial, *Ann. Intern. Med.*, 2001;135(6):423-33.
7. Cox LS, Nollen NL, Mayo MS, Choi WS, Faseru B, Benowitz NL, Tyndale RF, Okuyemi KS, Ahluwalia JS., Bupropion for Smoking Cessation in African American Light Smokers: A Randomized Controlled Trial. *J Natl Cancer Inst.*, 2012;104(4):290-8.28.
8. Killen JD, Fortman SP, Murphy GM Jr, Harvard C., Arredondo C., Crompton D., Celio M., Abe L., Wang Y., Schatzberg AL, Extended treatment with Bupropion SR for cigarette smoking cessation, *J. Consult Clin Psychol.* 2006;74(2):286-94.

4.5 Dostupni dokazi o drugim intervencijama za podršku odvikavanja od pušenja

Postoje brojni pristupi odvikavanju od pušenja, bazirani na vakcinama, lekovima i nefarmakološkim faktorima čija

efikasnost još uvek nije dokazana. Intervencije koje su predmet naučnih istraživanja, a koje do sada nisu pokazale pozitivne ubedljive dokaze sa najmanje šestomesečnim praćenjem od početka lečenja, uključuju:

Vakcine

Tri antinikotinske vakcine se trenutno evaluiraju.¹ Pregled dostupnih pet I/II faza kliničkih studija korišćenja vakcina protiv nikotina je pokazao porast u stopama prestanka samo kod male grupe pušača sa posebno visokim titrima antitela. Izveden je zaključak da možda postoje nedostaci u osnovnim životinjskim modelima zavisnosti i da postoji potreba za boljim razumevanjem procesa koji doprinose zavisnosti.²

Drugi pregled Kohranove kolaboracije je zaključio da nema dokaza koji podržavaju upotrebu vakcine za odvikavanje od pušenja. Potrebna su dalja istraživanja.³

Srebro acetat (Silver Acetate)

Pregled randomizovanih studija proizvoda srebro acetata koji se nalaze na tržištu u svetu nije pokazao da imaju efekta.⁴

Nikobrevin (Nicobrevin)

Pregled randomizovanih dugotrajnih studija za procenu efekta Nikobrevina, zaštićenog proizvoda koji je reklamiran kao pomoć za odvikavanje od pušenja, nije pokazao da postoje dokazi da Nikobrevin može pomoći u odvikavanju od pušenja.⁵

Lobelin (Lobeline)

Pregled studija Lobelina, parcijalnog nikotinskog agonista, korišćenog u komercijalnim dostupnim preparatima za podršku odvikavanju od pušenja nije pokazao nikakav pozitivan dokaz da Lobelin može pomoći u odvikavanju od pušenja.⁶

Anksiolitici

Pregled efektivnosti farmakoterapije anksioliticima sa lekovima kao što su diazepam, doksepin, meprobamat, ondansetron, i beta blokatori metoprolol, oksprenolol i propanolol za pomoć pri odvikavanju od pušenja nije pokazao konzistentne dokaze o pozitivnom efektu, iako nije isključena mogućnost postojanja pozitivnog efekta.⁷

Opioidni antagonisti

Pregled dostupnih dokaza o efikasnosti opioidnih antagonista, uključujući nalokson i naltrekson u promociji dugotrajnog prestanka pušenja nije produkovao definitivan rezultat i sugeriše potrebu za novim i opširnijim studijama.⁸

Mekamilamin (Mecamylamine)

Pregled studija o korišćenju nikotinskog antagonista mekamilamina, takođe u kombinaciji sa NZT je pokazao potrebu da se potvrde dostupni dokazi ekstenzivnijim studijama.⁹

Gabapentin

U preliminarnoj studiji dokazivanja koncepta koja je evaluirala korišćenje gabapentina za lečenje nikotinske zavisnosti, gabapentin primenjivan u uobičajenoj dozi nije smanjio upotrebu duvana.¹⁰

Antagonisti CB1 receptora

Pregled tri studije u cilju utvrđivanja da li selektivni antagonisti CB1 receptora (trenutno rimonabant i taranabant) povećavaju broj ljudi koji prestaju da puše, kao i procene njihovih efekata na promenu telesne težine u zavisnosti od uspešnosti prestanka pušenja, je pokazao određene pozitivne efekte, ali je dalji razvoj ovih lekova prekinut od strane proizvođača 2008. godine.¹¹

Tablete glukoze

U randomizovanoj studiji u kojoj se poredila efikasnost upotrebe tableta glukoze za poboljšanje šestomesečnih kontinuiranih stopa apstinencije u poređenju sa nisko kaloričnim placebo tabletama nije utvrđen značajan efekat. Ipak, istraživači tvrde da je efekat tableta glukoze kao dodatak NZT ili buporpijonu vredan istraživanja.¹²

Neframakološke intervencije

Intervencije zasnovane na podršci partnera

Pregled 57 studija o uključivanju partnera u cilju dugotrajnog održavanja efekata odvikavanja od pušenja, nije doveo do definitivnog zaključka ili preporuka i preporučio je dalja istraživanja na ovu temu.¹³

Finansijski podsticaji

Pregled 17 studija o prestanku pušenja primenom metoda kao što su takmičenja, finansijski ili drugi materijalni podsticaji, nije obezbedio konačne dokaze o pozitivnom uticaju ovih metoda na dugotrajne stope apstinencije.¹⁴ Autori su zaključili da podsticaju povećavaju stope apstinencije dok se primenjuju, dok su rezultati o dugotrajnom prestanku pušenja pomešani. Intervencije zasnovane na podsticajima su poboljšale stope prestanka pušenja na kraju trudnoće i post porođajnog perioda.

Intervencije bazirane na fizičkom vežbanju

Pregled studija koje su ispitivale intervencije zasnovane na fizičkim vežbama pokazao je da je samo jedna od 20 studija prikazala da pozitivan uticaj vežbanja prilikom kontrolne posete nakon godinu dana. Druge studije su imale nedostatke, tako da su potrebna dodatna istraživanja o intervencijama zasnovanim na fizičkim vežbama.¹⁵

Hipnoterapija

Pregled randomizovanih kontrolisanih studija o efikasnosti hipnoterapije kao metoda za pomoć u odvikavanju od pušenja, je našao suprotstavljene dokaze i nije obezbedio dokaz da hipnoterapija može biti efektivna kao savetovanje.¹⁶

Akupunktura, laser, elektro-stimulacija

Pregled 38 izveštaja randomizovanih studija o efektivnosti akupunkture i povezanih tehnika akupresure, terapije laserima i elektro-stimulacijom promovisanih kao metod za odvikavanje od pušenja, nije pokazao konzistentne dokaze o efektivnosti ovih intervencija, ali ipak nisu izvučeni čvrsti zaključci i dalja istraživanja korišćenja frekventne ili kontinuirane stimulacije su preporučena.¹⁷

Averzivna stimulacija

Pregled 25 studija o efikasnosti brzog pušenja i drugih averzivnih metoda za odvikavanje od pušenja i utvrđivanje mogućih doza-odgovor efekata u zavisnosti od nivoa averzivne stimulacije, nije pronašao dovoljno dokaza za utvrđivanje efikasnosti brzog pušenja, ili da li postoji veza doze i odgovora kod averzivne stimulacije.¹⁸

Preporuke:

- Efikasnost nekonvencionalnih terapija kao što su hipnoza, akupunktura, fitoterapija, homeoterapija, nije adekvatno dokazana i ove terapije se ne preporučuju od strane eksperata.
- Kako je bezbednost ovih procedura generalno dobra, ukoliko pacijent zahteva nekonvencionalnu terapiju, pokušati da se pacijent odgovori od toga, ali ne treba mu zabraniti, zbog opasnosti da se pacijent odrekne konvencionalne medicine.
- Kombinacija konvencionalne i nekonvencionalne terapije je u većini slučajeva bolja nego samo korišćenje nekonvencionalne terapije.

Reference

1. Escobar-Chávez J.J., Dominguez-Delgado C., Rodriguez-Cruz I. Targeting nicotine addiction: the possibility of a therapeutic vaccine. *Drug Des Devel Ther.* 2011;5:211–224.
2. Raupach T, Hoogsteder PH, Onno van Schayck CP. Nicotine vaccines to assist with smoking cessation: current status of research. *Drugs.* 2012;72(4):e1-16.
3. Hartmann-Boyce J, Cahill K, Hatsukami D, Cornuz J. Nicotine vaccines for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD007072. DOI: 10.1002/14651858.CD007072.pub2.
4. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD000191. DOI: 10.1002/14651858.CD000191.pub2.
5. Stead LF, Lancaster T. Nicobrevin for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD005990. DOI: 10.1002/14651858.CD005990.
6. Stead LF, Hughes JR. Lobeline for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD000124. DOI: 10.1002/14651858.CD000124.pub2.
7. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD002849. DOI: 10.1002/14651858.CD002849.
8. David SP, Lancaster T, Stead LF, Evins AE, Prochaska JJ. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD003086. DOI: 10.1002/14651858.CD003086.pub3.
9. Lancaster T, Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 2. Art. No.: CD001009. DOI: 10.1002/14651858.CD001009.
10. Sood A, Ebbert JO, Wyatt KD, Croghan IT, Schroeder DR, Sood R, Hays JT. Gabapentin for smoking cessation. *Nicotine Tob Res.*

2010;12(3):300-4.

11. Cahill K, Ussher MH. Cannabinoid type 1 receptor antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD005353. DOI: 10.1002/14651858.CD005353.pub4.
12. West R, May S, McEwen A, McRobbie H, Hajek P, Vangeli E. A randomised trial of glucose tablets to aid smoking cessation. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Jan;207(4):631-5.
13. Park EW, Tudiver FG, Campbell T. Enhancing partner support to improve smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 7. Art. No.: CD002928. DOI: 10.1002/14651858.CD002928.pub3.
14. Cahill K, Hartmann-Boyce J, Perera R, Incentives for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD004307. DOI: 10.1002/14651858.CD004307.pub5.
15. Ussher MH, Taylor A, Faulkner G. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD002295. DOI: 10.1002/14651858.CD002295.pub5.
16. Barnes J, Dong CY, McRobbie H, Walker N, Mehta M, Stead LF. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD001008. DOI: 1002/14651858.CD001008.pub2.
17. White AR, Rampes H, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD000009. DOI: 10.1002/14651858.CD000009.pub4.
18. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD000546. DOI: 10.1002/14651858.CD000546.pub2.

E-cigarete

E-cigarete ili elektronske cigarete su uređaji koji rade na baterije koji greju i emituju paru iz tečnog rastvora koji obično sadrži glicerol i propilen glikol, dodatke za ukuse i aditive.¹ Punjenja koja se bacaju sadrže tečnost koja može biti sa ili bez nikotina. Ovi proizvodi su komercijalno dostupni i reklamiraju se i kao alternativa pušenju i kao sredstvo za odvikavanje od pušenja. Postoji zabrinutost da elektronske cigarete postaju proizvod koji inicira upotrebu duvana, proizvod koji se koristi na mestima gde je zabranjeno pušenje. Sa punjenjima koja se odlažu, elektronske cigarete su postale ekonomičnije nego obične cigarete gledano prema nikotinu koji je apsorbovan po udahu i eksperimentisanje sa elektronskim cigaretama postaje sve češće u Evropi.²

Efikasnost

Sistemski pregled Kohranove kolaboracije je analizirao dostupne dokaze koji se tiču efikasnosti e-cigareta u apstinenciji i redukciji pušenja.³ Pregled je identifikovao 24 studije koje su uključile dve randomizovane kontrolisane studije i 21 kohortnu studiju. Samo dve publikovane randomizovane kontrolisane studije postoje, u obe je analiziran raniji model elektronskih cigareta sa niskim sadržajem nikotina, i ove studije su imale ozbiljna metodološka ograničenja. Učesnici koji su koristili elektronske cigarete su imali veću verovatnoću apstinencije najmanje šest meseci u poređenju sa učesnicima koji su koristili placebo elektronske cigarete (RR 2.29, 95% CI 1.05 - 4.96; placebo 4% prema e-cigaretama 9%).³ Bulen i saradnici (Bullen et al.) su sproveli trostruko poređenje elektronskih cigareta (sa nikotinom), elektronskim cigaretama bez nikotina i nikotinskim flasterima. Ova studija nije utvrdila da postoji razlika između efekta elektronske cigarete koja sadrži nikotin i nikotinskih flastera, a obe su bile bolje u poređenju sa elektronskim cigaretama bez nikotina.⁴

U smislu redukcije pušenja, veoma limitirani dostupni dokazi sugerišu da su oni koji koriste elektronske cigarete mogli da smanje upotrebu cigareta za polovinu više sa elektronskim cigaretama sa nikotinom u poređenju sa placebo elektronskim cigaretama (RR 1.31, 95% CI 1.02 - 1.68, 2 studije; placebo: 27% prema EC: 36%) i u poređenju sa flasterom (RR 1.41, 95% CI 1.20 to 1.67, 1 studija; flaster: 44% prema EC: 61%).³ Slični rezultati su dobijeni u kohortnim studijama. Poloza i saradnici (Poloza et al.) testirali su vrstu elektronske cigarete u Italiji među pušačima koji nisu želeli da prestanu da puše, i našli značajno smanjenje u broju cigareta popušanih u toku dana i održanoj apstinenciji od 22% i 12.5% nakon šest meseci upotrebe elektronskih cigareta. I ove studije imaju metodološka ograničenja. Laboratorijske studije su pokazale da su elektronske cigarete efektivne u suzbijanju žudnje za cigaretama kod pušača.^{6,7} Postoji hitna potreba za kliničkim studijama koje treba da utvrde efikasnost, ukoliko ona postoji, elektronskih cigareta u pušačkoj apstinenciji.

Bezbednost

Emisija ukupno suspendovanih čestica (na engleskom jeziku -

particulate matter – PM) u vazduhu koje potiču od elektronskih cigareta je oko 60 mcg/m³, 10-15 puta niža u poređenju sa običnim cigaretama.⁸ Za svaku od različitih frakcija PM (PM_{1,2,5,7,10}), je niža gustina (od 6 do 21 puta) za elektronske cigarete u poređenju sa konvencionalnim cigaretama, ali ovi nivoi i dalje malo prevazilaze vrednosti iz vodiča SZO o kvalitetu vazduha na otvorenom.¹

Para koja izgleda kao dim proizvedena od etilen glikola ili glicerola je nadražujući kada se ekspozicija ponavlja, ali nije utvrđeno da je ozbiljan toksin prilikom kratkotrajne upotrebe.⁹ Nedavna istraživanja su ispitivala toksičnost aroma koje se koriste u tečnostima za elektronske cigarete. Lerner i saradnici (Lerner et. al.) su izvestili da izlaganje aerosolima/tečnostima e-cigareta izaziva merljive oksidativne i inflamatorne procese u ćelijama pluća i tkivima i može dovesti do nepoznatih zdravstvenih posledica.¹⁰

Tri skorašnja sistematska pregleda literature su analizirala bezbednost elektronskih cigareta.^{3,11,12} Farsalinos i Polosa (Farsalinos and Polosa) su uradili pregled laboratorijskih i kliničkih dokaza o potencijalnom riziku elektronskih cigareta u poređenju sa nastavljenom upotrebom cigareta i zaključili da su elektronske cigarete manje štetne u poređenju sa značajnim rizikom nastavljanja pušenja.¹¹ Pizinger i Dozing (Pisinger and Dossing) su izvestili o nalazima analize 76 studija koje su izveštavale o posledicama upotrebe elektronskih cigareta po zdravlje. Autori su zaključili da zbog relativno malog broja studija kao i nekonzistentnosti rezultata među publikovanim studijama, i nedostatka dugotrajnog praćenja, ne mogu da se izvedu čvrsti dokazi o bezbednosti elektronskih cigareta.¹² Autori navode da se uprkos nedostatku dokaza, elektronske cigarete ne mogu smatrati bezopasnim.

Nedostatak pouzdanih studija je doveo do zabrane promocije ovih proizvoda kao proizvoda za odvikavanje od pušenja u mnogim zemljama.

Preporuke:

- Ne postoje dovoljni dokazi za procenjivanje zdravstvenih rizika povezanih sa upotrebom e-cigareta (nivo dokaza B).
- Ne postoji dovoljno dokaza o efikasnosti e-cigareta kao sredstva za odvikavanje od pušenja koji bi podržali njihovu

upotrebu u te svrhe (nivo dokaza B).

- Ne postoje dokazi o čestim ili ozbiljnim štetnim efektima, ali takođe ne postoje ni dokazi o efikasnosti za odvikavanje od pušenja, tako da zbog nedostatka studija i dokaza zdravstveni radnici i saradnici ne treba da preporučuju ovaj proizvod (nivo dokaza B).
- Postoji hitna potreba za kliničkim studijama kako bi se utvrdila bezbednost i efikasnost, ukoliko uopšte postoji, upotrebe e-cigareta za apstinenciju od pušenja.

Reference

1. Etter J-F. The Electronic Cigarette: An Alternative to Tobacco? Geneva, Switzerland: Jean-Francois Etter, 2012; 1-125.
2. European Commission. Attitudes of Europeans towards tobacco, special Eurobarometer 385. May 2012. http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_385_en.pdf
3. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016. Issue 9, Art. No. CD010216. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub3
4. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382(9905):1629-37.
5. Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P, Campagna D, Russo C, Alamo A, et al. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. *Internal and Emergency Medicine* 2014;9(5):537-46.
6. Bullen, C., McRobbie, H., Thornley, S., Glover, M., Lin, R. & Laugesen, M. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: Randomized cross-over trial. *Tob Control* 2010; 19: 98-103.
7. Vansickel, A. R., Cobb, C. O., Weaver, M. F. & Eissenberg, T. E. A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic "cigarettes": Nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(8): 1945-53.
8. Pellegrino R.M, Tinghino B, Mangiaracina G., Marani A., Vitali M., Protano C., and M.S. Cattaruzza. Electronic cigarettes: an qualitative evaluation of exposure to chemicals and fine particulate matter. *Ann Ig* 2012;24:1.
9. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: Impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest* 2012;141(6):1400-6.
10. 2012;141(6):1400-6.

11. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S, et al. Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PLoS One* 2015;10(2):e0116732.
12. Farsalinos K.E., and R. Polosa. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.* 2014 Apr; 5(2): 67-86.
13. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med.* 2014;69:248-60.

4.6 Preporuke za pristup zasnovan na smanjenju pušenja

Smanjenje pušenja se predlaže kao opcija drugog reda za pušače koji nisu voljni ili ne mogu u potpunosti da prestanu da puše. Redukcija pušenja treba da bude posmatrana kao posredni korak ka kasnijem prestanku za pušače koji ne mogu ili neće da prestanu da puše. Cilj za sve pušače uvek je kompletan prestanak pušenja.

Koristi od pristupa zasnovanom na smanjenju pušenja su dvostruki:

- Smanjenje pušenja i bar nekih rizika povezanih sa pušenjem;
- Povećanje uverenosti pacijenta u sopstvenu sposobnost da može potpuno da prestane da puši i povećanje broja pokušaja tokom godine.

Postoji zabrinutost da bi predlog da se smanji pušenje kod nekih pušača mogao da smanji stope prestanka pušenja. Ne postoje podaci koji podržavaju ovu zabrinutost, a čak su i primećeni suprotni efekti. Pregled Kohranove kolaboracije je pokazao da nema razlike u verovatnoći prestanka pušenja među naglim prestankom na dan koji je za to određen i smanjenjem cigareta pre datuma i zaključili su da pacijentima treba dati da odluče za jedan od ova dva pristupa.¹ Pacijenti koji ne žele da prestanu, ali kojima je predloženo da smanje broj popušanih cigareta, imaju veću verovatnoću da apstiniraju godinu dana od onih kojima to nije predloženo, već im je ponuđeno da kompletno prestanu ako jedino rešenje.^{3,4}

Redukcija pušenja je definisana kao 50% smanjenja inicijalne upotrebe cigareta, ali bez potpune apstinencije.¹

Ograničeni podaci (iz studija malog obima, na izabranoj populaciji ili tokom kratkog vremena praćenja) sugerišu da bi značajno smanjenje pušenja smanjilo nekoliko kardiovaskularnih faktora rizika i poboljšalo respiratorne simptome. Smanjenje pušenja je povezano za 25% smanjenja biomarkera duvana i incidence raka pluća sa sa malim, skoro neznačajnim povećanjem telesne težine beba na rođenju majki koje puše.² Ne izgleda da se ostvaruje značajna korist za funkciju pluća ukoliko se pušenje smanji.⁵

Smanjenje pušenja predstavlja terapijsku alternativu za pušače koji nisu spremni da potpuno prestanu da puše. Stope prestanka pušenja u studijskoj grupi koja je lečena nikotinskim žvakama je bila duplo veća u poređenju sa placebo grupom nakon tri meseca i tri puta veća nakon 12 meseci.² Istovremena upotreba nikotinske žvake i smanjenje pušenja je pokazalo smanjenje biomarkera ugljen monoksida.² ROSCAP studija u vezi sa smanjenjem pušenja kod srčanih bolesnika je kontrolisana randomizovana studija koja je procenjivala efikasnost strategija smanjenja pušenja na umanjeње štetnih efekata izloženosti duvanu. Oni koji su uspeali da smanje pušenje su češće bili muškog pola, sa intenzivnijim konzumiranjem duvana u poređenju sa kontrolnom grupom.⁶

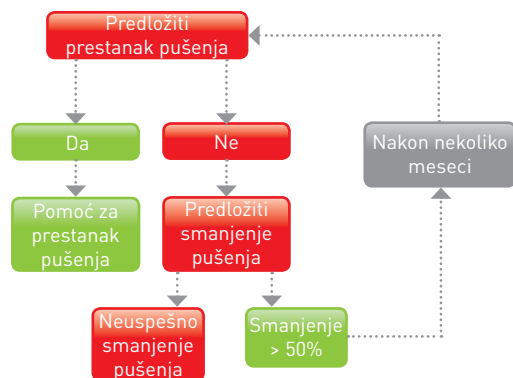
4.6.1 Smanjenje pušenja sa nikotinskom zamenskom terapijom

Smanjenje pušenja sa nikotinskom zamenskom terapijom je jedino preporučeno kod zavisnih pušača, npr. kod pušača kod kojih je veliki broj nikotinskih receptora i njihova densitacija je značajan faktor u konzumiranju, među onima kod kojih je Fagerström skor veći od 3 ili čak veći od 6.⁴ Smanjenje pušenja treba da se predlaže sistematski visoko zavisnim pušačima sa skorom 7 ili većim na Fagerström testu, koji su oboleli od bolesti povezane sa upotrebom duvana i nisu spremni da prestanu da puše.

Meta analiza sedam randomizovanih, kontrolisanih studija koja je uključila 2767 pušača, koji inicijalno nisu želeli da prestanu da puše, pokazala je da stopa apstinencije na kontroli nakon šest meseci od otpočinjanja lečenja bila značajno veća među

pušačima koji su nasumično svrstani u grupu koja je koristila NZT (žvaka, inhalator ili flaster) tokom šest meseci i duže dok su pokušavali da smanje pušenje, nego među kontrolnom grupom: 9% u poređenju sa 5%.⁷ Nikotinska zamenska terapija je korišćena kao zamena pošto je broj popušenih cigareta tokom dana smanjen, a samim tim i štetni efekti duvanskih proizvoda (osim nikotina) su potencijalno smanjeni. Više nikotina je dospelo u organizam na način koji ima manji potencijal za održavanje zavisnosti. Farmaceutski nikotin treba da se povećava postepeno dok se ne postigne smanjenje broja popušenih cigareta od najmanje 50% i može se povećavati dok ne dovede do prestanka pušenja (grafikon 4.9).

Grafikon 4.9: Strategija 'Smanjenje do prestanka' pušenja



4.6.2 Smanjenje pušenja sa vareniklinom

Nedavna studija Eberta i sardnika (Ebbert et al.) bazirana na duplo slepom randomizovanom dizajnu, koja je ispitivala upotrebu vareniklina među pušačima koji ne žele ili ne mogu da prestanu da puše u roku od 30 dana, ali su spremni da smanje pušenje i prestanu u naredna tri meseca.⁸ Ova studija je pokazala da upotreba vareniklina značajno povećava stope apstinencije od pušenja na kraju lečenja i na kraju perioda praćenja u poređenju sa placebo (u 12. mesecu: 27.0% za vareniklin grupu u poređenju sa 9.9% za placebo grupu).

Preporuke

- Smanjenje pušenja povećava verovatnoću budućih pokušaja

prestanka pušenja (nivo dokaza A).

- Upotreba NZT je preporučena kao deo pristupa 'smanjenje do prestanka' pušenja među pušačima koji navode veće stope nikotinske zavisnosti (nivo dokaza A).
- Upotreba vareniklina kao deo pristupa 'smanjenje do prestanka' pušenja se pokazao kao efektivan u jednoj studiji (nivo dokaza B).

Reference

1. Lindson-Hawley N, Aveyard P, Hughes JR. Reduction versus abrupt cessation in smokers who want to quit. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11. Art. No.: CD008033. DOI: 10.1002/14651858.CD008033.pub3.
2. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. – Tehnpress Iași, 2010, www.srp.ro
3. NICE Guidelines: Tobacco: Harm-reduction approaches to smoking cessation. National Institute for Health Care Excellence, United Kingdom. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph45>.
4. Bolliger C, Zellweger JP, Danielsson T and al. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. *BMJ* 2000;321:329-333.
5. Anthonisen N, Connett J and Muttay R for the Lung Health Study Group. Smoking and lung function of lung health study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:675-79.
6. Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease, *Am Heart J* 2005;149:565-72.
7. Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis, *BMJ* 2009; 338:b1024.
8. Ebbert JO, Hughes JR, West RJ, Rennard SI, Russ C, McRae TD, Treadow J, Yu CR, Dutro MP, Park PW. Effect of varenicline on smoking cessation through smoking reduction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313(7):687-94.

4.7 Preporuke za prevenciju relapsa pušenja

Relaps, definisan kao ponovno korišćenje supstanci nakon perioda apstinencije, je frustrirajući, ali često neizbežan deo procesa odvikavanja od pušenja. Pozivajući se na recidiv kao

dugotrajni neuspeh u lečenju, Piasecki pokazuje da je to uobičajena pojava među onima koji prestanu da puše, jer većina pušača na odvikavanju već ima iza sebe najmanje jedan pokušaj odvikavanja uz upotrebu farmakološke terapije za odvikavanje od pušenja^{1,2} i jer se mnoga iskliznuća javljaju u okviru prva 24 sata nakon datuma prestanka.

Bihevioralne strategije

Tri strategije su uobičajene za sadašnje programe prevencije relapsa: (1) kognitivno bihevioralna strategija za izbegavanje relapsa kada se javi žudnja i učenje iz situacije kada dođe do iskliznuća; (2) strategije socijalne podrške koje se fokusiraju na potrebu pacijenta/pacijentkinje za emotivnom podrškom od strane članova porodice/bliskih osoba; (3) strategije promene stila života koje su usmerene ka pružanju pomoći pušaču da razvije novi socijalni identitet kao osoba koja ne koristi supstance.^{1,2}

U ovom trenutku, postoji nedostatak dokaza koji podržavaju upotrebu bilo koje posebne bihevioralne intervencije za prevenciju relapsa među onima koji su prestali da puše.³ Posebne grupne ili individualne intervencije nisu prevenirale relaps, bez obzira na njihovo trajanje ili vreme kontakta, nakon osam nedelja telefonskog savetovanja.^{2,3}

Intervencije fokusirane na identifikovanje i rešavanje situacija u kojima je posebno teško da se ne puši najviše obećavaju u smislu efektivne bihevioralne strategije za prevenciju relapsa.³ U cilju dizajniranja efektivnih intervencija za smanjenje relapsa kod osetljivih kategorija pušača, kao što su porodilje ili osobe u zatvorima, identifikacija posebnih faktora od značaja za relaps mogu povećati efikasnost kombinovanog motivacionog intervjuisanja sa kognitivno bihevioralnom terapijom.^{5,6}

Korišćenje lekova

Iako izgleda da je vareniklin efektivan u prevenciji relapsa nakon inicijalnog perioda relapsa ili akutne epizode lečenja, dokazi su i dalje limitirani na jednu studiju.³ Hajek i saradnici (Hayek et al.) su 2009. godine dobili rezultate da produžena upotreba vareniklina prevenira relaps kod pacijenata koji su kasnije postigli apstinenciju, tokom standardnog režima lečenja vareniklinom od 12 nedelja.⁷ Pacijenti su randomizovani u dve

grupe: dopunsko lečenje vareniklinom u trajanju od tri meseca i dopunsko lečenje u trajanju od tri meseca placebo. Autori su izvestili da je postojao veći rizik relapse kod pacijenata koji su prestali da puše tek u 11. nedelji lečenja. U poređenju sa onima koji su prestali u prvoj nedelji, stopa apstinencije u 52. nedelji je bila 5.7% za one koji su kasno postigli apstinenciju i 54.9% za one koji su brzo postigli apstinenciju. Sa ove tačke gledišta, može se zaključiti da će ponovljeno lečenje vareniklinom u trajanju od 12 nedelja biti korisno kod pušača koji nisu uspeali da prestanu da puše u prvoj ili drugoj nedelji određenog datuma prestanka, što su pokazali rezultati studije ove studije urađene na 1208 pacijenata koji su i dalje apstinirali u 12. nedelji terapije vareniklinom.⁷

Produženo lečenje bupropionom verovatno nema efekta na prevenciju relapse. Mali broj studija je pokazao da je produžena upotreba NZT efektivna u prevenciji relapse, ali potrebna su dodatna istraživanja.³

Japuntič i saradnici (Japuntich et al.) ispitivali su efekte pet vrsta farmakoterapije za odvikavanje od pušenja (bupropion, nikotinske lozenge, nikotinski flaster, buproion i lozenge, flaster i lozenge) tokom osam nedelja nakon pokušaja prestanka pušenja.⁸ Autori su primenili pristup koji su opisali Šifman i saradnici (Shiffman et al.) ispitaju efekte lekova na inicijalnu apstinenciju, isključujući i tranziciju sa iskliznuća na relaps. Ovi istraživači su pošli od hipoteze da u će poređenju sa placebo (1) bupropion povećati inicijalne stope apstinencije; (2) nikotinske lozenge smanjiti rizik od iskliznuća; (3) bupropion i nikotinski flaster smanjiti rizik relapsa nakon iskliznuća i 4) kombinovana farmakoterapija (bupropion i lozenge, flaster i lozenge) imati pozitivan efekat u poređenju sa monoterapijom na inicijalnu apstinenciju, isključujući i tranziciju sa iskliznuća na relaps. Ovo istraživanje je pokazalo da su lekovi za odvikavanje od pušenja efektivni za inicijalnu apstinenciju i smanjenje rizika od iskliznuća, ali dokazi su slabiji kada se radi o prevenciji tranzicije iskliznuća u relaps. Kombinacija farmakoterapije je bila efektivnija u poređenju sa monoterapijom u boljem postizanju početne apstinencije u prevenciji iskliznuća, nikotinski flasteri i lozenge su bili superiorniji u odnosu na bupropion i lozenge u produžavanju početne apstinencije. Bupropion, NZT i vareniklin daluju isplativo u prevenciji relapse

tokom pokušaja odvikavanja ili kod onih koji su nedavno postali apstinenti. Šira upotreba ovakvog lečenja u prevenciji relapsa može doprineti dobiti po zdravlje, a uz prihvatljivije troškove za pružaoce zdravstvene zaštite.⁹

Znanje o stepenu rizika od relapsa može pomoći kliničarima da pruže optimalan tretman identifikujući one koji imaju potrebu za jačim intervencijama. Ove intervencije mogu uključiti ili veće doze ili duže trajanje farmakoterapije, ili češće ili intenzivnije psiho-socijalne intervencije. Bolt i saradnici (Bolt et al.) su napravili upitnik od sedam pitanja WI-PREPARE kako bi istraživačima i kliničarima obezbedili alat za merenje sklonosti ka relapsu koji je efektivan u predviđanju kratkoročnog i dugoročnog relapsa među pušačima koji su zaniteresovani da prestanu da puše.¹⁰

Preporuke:

- Trenutno ne postoji dovoljno dokaza koji bi podržali bilo koju posebnu bihejvioralnu intervenciju koja može pomoći u prevenciji relapsa (nivo dokaza B)
- Produženo lečenje sa vereniklinom može prevenirati relaps (nivo dokaza B)
- Produženo lečenje bupropionom verovatno nema značajan klinički efekat (nivo dokaza B)
- Postoje neki polazni dokazi da produžena upotreba NZT može prevenirati relaps, ali dodatne studije o produženom lečenju za nikotinskim zamenama su potrebne (nivo dokaza B).

Reference

1. Piasecki T.M., Relapse to smoking, *Clinical Psychology Review*, 2006;26:196-215.
2. DeJong W., Relapse Prevention: An Emerging Technology for Promoting Long-Term Drug Abstinence. *Substance use and misuse*, 1994;29(6):681-705.
3. Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis M, Har tmann-Boyce J, Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD003999. DOI: 10.1002/14651858.CD 003999. pub4.
4. Agboola S, McNeill A, Coleman T, Leonardi Bee J., A systematic review of the effectiveness of smoking relapse prevention interventions for abstinent smokers. *Addiction*. 2010 Aug;105(8):1362-80.

5. Clarke J.G., Martin R.A., LAR Stein, Lopes C.E., Mello J., Friedmann P., Bock B., Working Inside for Smoking Elimination (Project W.I.S.E.) study design and rationale to prevent return to smoking after release from a smoke free prison *BMC Public Health* 2011;11:767.
6. Polanska K, Hanke W, Sobala W, Lowe JB, Jaakkola JJ, Predictors of smoking relapse after delivery: prospective study in central Poland, *Matern Child Health J*. 2011;15(5):579-86.
7. Hayek P., Tonnesen P., Arteaga C., Russ C., Tonstad S., Varenicline in prevention of relapse to smoking: effect of quit pattern on response to extended treatment, *Addiction*, 2009;104:1597-1602.
8. Japuntich S.J., Piper M.E., Leventhal A.M., Bolt D.M., Baker T.B., The Effect of Five Smoking Cessation Pharmacotherapies on Smoking Cessation Milestones, *J Consult Clin Psychol*. 2011;79(1):34-42.
9. Taylor M, Leonardi-Bee J, Agboola S, McNeill A, Coleman T., Cost effectiveness of interventions to reduce relapse to smoking following smoking cessation, *Addiction*, 2011;106(10):1819-26.
10. Bolt D., M., Piper M.E., McCarthy D.E., Japuntich J.S., Fiore M.C., Smith S.S., Baker T.B., The Wisconsin predicting patients relapse questionnaire, *Nicotine & Tobacco Research*, 2009;11(5):481-4.

4.8 Preporuke za lečenje u posebnim situacijama i populacionim grupama pod rizikom

Intervencije koje su predstavljene kao efektivne u ovim vodičima su preporučene za sve korisnike duvana, sem u slučaju posebnih kontraindikacija za neke lekove, kao što su trudnoća i adolescencija. Potrebno je takođe posebno razmatrati određene grupe pod rizikom, za koje još uvek nema dovoljno dostupnih dokaza ili kada je pokazano da lekovi nisu efektivni (npr. korisnici bezdimnog duvana, umereni pušači, itd.). U sledećim odeljcima se razmatraju posebne situacije i grupe.

4.8.1. Preporuke za lečenje trudnica

Apstinencija od duvana je ključna za trudnice. Istraživanje na danskoj kohorti je pokazalo da pušenje tokom trudnoće duplira rizik mrtvorodena, i smrti tokom prve godine života.¹ Interuterina hipoksija usled pušenja je povezana sa niskom telesnom masom na rođenju, ali kod mnogih žena je žudnja za pušenjem veoma velika tokom trudnoće.²

Najbolji izbor je da se prestane sa pušenjem pre trudnoće, korišćenjem svake dostupne podrške.

Za trudnice koje ne mogu da prestanu da puše, potrebno je osigurati pristup najboljoj psihološkoj podršci i lekovima. Smanjenje pušenja na nekoliko cigareta dnevno ne može biti prihvatljiv cilj. Samo potpuna apstinencija pre kraja prvog trimestra je prihvatljiv cilj.

Postoje dobri dokazi da su psihosocijalne intervencije efektivne u povećanju stopa apstinencije među trudnicama (RR 1.44, 95% CI 1.19 - 1.73; 30 studija).³ Dokazi o efikasnosti vršnjačkih programa podrške u odvikavanju od pušenja su nedovoljno jasni (pet studija; prosečan RR 1.42, 95% CI 0.98 - 2.07).³ Dokazi o intervencijama baziranim na podsticajima su obećavajući, ali ipak je potrebno još istraživanja.³

Ni jedna ubedljiva studija ne obezbeđuje dokaze koji bi išli u prilog tome da su potencijalni sporedni efekti nikotinske zamenske terapije ozbiljniji od štetnih efekata pušenja.⁴ Iako postoje jaki eksperimentalni i klinički dokazi da je nikotin štetan za fetus u razvoju⁴, nema dokaza o tome da li nikotinska zamenska terapija tokom trudnoće ima pozitivan ili negativan uticaj kada se uzima tokom trudnoće.⁴

Osam studija je ispitivalo efikasnost NZT tokom trudnoće. Dokazi sugerišu da NZT može povećati uspešnost prestanka pušenja u kasnoj trudnoći, ali ipak studije su imale nekoliko metodoloških ograničenja i uopšteno gledano, stope pridržavanja NZT su bile niske. Stoga nedostaju dokazi visokog kvaliteta o NZT u trudnoći. Randomizovana studija urađena u UK u kojoj više od 80% trudnica nije lečeno nakon jednog meseca nije pokazala nikakve razlike u prestanku sem tokom prvog meseca lečenja.⁵ Rizik po fetus je značajno manji kod korišćenja NZT u poređenju sa pušenjem tokom trudnoće.

Oralno primenjen nikotin može se koristiti kako bi se smanjio sveukupni rizik u poređenju sa flasterom koji se koristi 24 sata. Vareniklin i bupropion nisu indikovani u trudnoći i ne preporučuju se.

Preporuke:

- Svim trudnicama treba uraditi procenu pušačkog statusa i ponuditi podršku u odvikavanju od pušenja (nivo dokaza A).
- Intenzivne bihevioralne/psihosocijalne intervencije se

preporučuju svim trudnicama koje puše (nivo dokaza A).

- NZT je jedini lek koji je testiran na trudnicama. Postoje nekonzistentni dokazi koji bi podržali upotrebu NZT kao efektivne strategije za odvikavanje od pušenja, ali rizik za fetus je kod upotrebe NZT značajno manji u poređenju sa nastavkom pušenja.

Reference

1. Kirsten Wisborg, Ulrik Kesmodel, Tine Brink Henriksen, Sjurdur Fródi Olsen and Niels Jørgen Secher Exposure to Tobacco Smoke in Utero and the Risk of Stillbirth and Death in the First Year of Life Am. J. Epidemiol. 2001;154(4):322-327.
2. Nicotine for the Fetus, the Infant and the Adolescent?, Ginzel, K. H., Maritz, G., Marks, D., Neuberger, M., Pauly, J., Polito, J., Schulte-Hermann, R., Slotkin, T., Journal of Health Psychology, 2007;12(2):215-224.
3. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J, Coleman T, Perlen SM, Thomas J, McKenzie JE. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD001055. DOI: 10.1002/14651858.CD001055.pub5.
4. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. Art. No.: CD010078. DOI: 10.1002/14651858.CD010078.pub2.
5. Coleman T et al. A Randomized Trial of Nicotine-Replacement Therapy Patches in Pregnancy. N Engl J Med. 2012;366:808-818.

4.8.2. Lečenje upotrebe i zavisnosti od duvana mladih od 18 godina

Nikotinska zavisnost se brzo razvija kod mladih.¹ Pošto pušenje često počinje u pre-adolescenciji, zdravstveni radnici i saradnici treba da intervenišu u smislu prevencije kao prioriteta u ovoj starosnoj grupi.

Pregled literature u ovom polju pokazuje postojanje različitih pristupa, ali i njihovu ograničenu efektivnost.¹ Intervencije za prestanak pušenja za adolescente uključuju farmakoterapiju, bihevioralni pristup (kao što su programi u školi i zajednici) i primena politika kontrole duvana; ove intervencije imaju pomešane rezultate. Izgleda da je većina terapijskih efekata kod tinejdžera primećena kod veština praćenja i veština

savladavanja stresa, motivacionih strategija (smanjenje ambivalencije u vezi sa promenom) i adresiranje društvenih uticaja na pušenje.

Centar za kontrolu bolesti (The Center for Disease Control (CDC)) u SAD preporučuje kao najefikasnije, one intervencije koje su multi-komponentne i koje kombinuju programe podrške u školama uz uključivanje lokalne zajednice.²

Kada se mlade osobe uključe u savetovani rad, mora se uzeti u obzir da se u većini slučajeva potcenjuje njihova nikotinska zavisnost. Tinejdžeri koji puše ili povremeno ili stalno veruju da mogu lako da prestanu da puše u bilo kom trenutku. U stvari, samo 4% pušača starosti 12-19 godina uspe da prestane da puši svake godine, sa stopama neuspeha većim nego kod odraslih pušača.³ Statistike takođe pokazuju da su tinejdžeri zainteresovani da prestanu da puše: 82% mladih starosti od 11 do 19 godina razmišlja o prestanku, a 77% je ozbiljno pokušalo da prestane tokom prethodne godine.³ Pokušaji prestanka pušenja su kod tinejdžera retko planirani; većina tinejdžera izabere datum za prestanak bez kvalifikovane pomoći, ali istraživanja pokazuju da mlade osobe koje učestvuju u programima prestanka pušenja imaju dvostruko veću šansu da uspešno prestanu da puše.⁴

Savetovanje i terapijske preporuke za odvikavanje od pušenja mladih od 18 godina života

Uprkos visokoj učestalosti i značajnim zdravstvenim implikacijama pušenja adolescenata, malo toga je urađeno na polju razvoja programa za odvikavanje od pušenja koji su usmereni na ovu ciljnu grupu. Ova oblast istraživanja je skoro isključivo fokusirana na psihosocijalni tretman, a prema sprovedenoj meta analizi ovog tretmana, stopa prestanka pušenja bila 12% tri meseca nakon lečenja. Psihosocijalna intervencija koja se pokazala kao ohrabrujuća, ali samo u smislu preliminarnih rezultata, je upravljanje nepredviđenim situacijama (contingency management (CM)), što je bihevioralni tretman zasnovan na operantnom uslovljavanju (operant conditioning), u kome je željeno ponašanje (kao što je apstinencija od pušenja) direktno pojačano nagradom (npr. vaučeri, keš). Dokazi sugerišu da CM, izolovan ili kombinovan sa kognitivno bihevioralnom terapijom (KBT), može biti efikasan

u ohrabivanju adolescenata da prestanu da puše. Jedna studija (n=28) je pokazala posebno ohrabrujuće rezultate, koji se ogledaju u tome da je 53% učesnika koji su bili podvrgnuti kombinaciji CT i KBT postiglo apstinenciju na kraju prvog meseca lečenja, u poređenju sa 0% onih koji su imali samo KBT6. Na osnovu ovih pilot rezultata, nedavno sprovedena studija većeg obima (n=110) je istraživala CM intervencije sprovedene tokom tri nedelje dva puta dnevno, u kombinaciji sa motivacionom terapijom, među mladima koji pohađaju koledž i koji nisu tražili lečenje.⁷ Učesnici koji su dobijali CM (sa novčanom nagradom, baziranom na nivou ugljen monoksida u prvoj nedelji i na apstinenciji od pušenja u drugoj i trećoj nedelji) su imali niži nivo ugljen monoksida i veći procenat apstinencije tokom lečenja u poređenju sa onima koji nisu bili uključeni u CM terapiju.

Meta-analiza koja je istraživala efikasnost savetovanja mladih ljudi je pokazala da ovaj metod duplira dugotrajne stope apstinencije u poređenju sa uobičajenim pristupima (kratki saveti, materijali za samopomoć, upućivanje u centre za odvikavanje od pušenja) ili u poređenju sa odsustvom bilo kakve intervencije.⁸ Uopšteno, tinejdžerima se može pristupiti raznim oblicima lečenja: ili tokom individualnih sesija (licem u lice), kombinovanjem pojedinačnih sesija sa telefonskim savetovanjem bilo telefonom ili internet porukama, ili grupnim sesijama. Savetovanje tinejdžera mora biti poverljivo i mora poštovati njihovu privatnost, i ne treba da se odvija u prisustvu roditelja ili nastavnika.

Vršnjačke sesije su se takođe pokazale kao efektivne: ovaj metod uključuje savetovanje na kome mladi pušač učestvuje sa kolegom ili najboljim prijateljom iako ta osoba nije pušač. Ukoliko pušač potiče iz porodice u kojoj neko puši ili je pasivan pušač preporučuje se takođe savetovanje za roditelje.

Istraživanja su pokazale da savetovanje za roditelje koje se pruža unutar pedijatrijskih službi ili je vezano za hospitalizovanu decu, povećava interesovanje za prestanak pušenja, broj pokušaja prestanka kao i stopu prestanka pušenja među savetovanim roditeljima. Pored toga, informisanje roditelja o riziku koju pasivno pušenje predstavlja za njihovu decu, može smanjiti izloženost duvanskom dimu, kao i stope učestalost pušenja među roditeljima.^{1,4}

Programi specijalno dizajnirani za tinejdžere

Ovi programi uključuju: programe odvikavanja od pušenja u školama,⁹ medijske kampanje sa efektivnim preventivnim porukama,¹⁰ interaktivne programe odvikavanja od pušenja kao što je evropski projekat Odvikavanje adolescenata od pušenja (Adolescent Smoking Cessation),¹¹ video lekcije kao što je holandski program „Ja ne pušim“ (I do not smoke), takmičenja sa nagradama i podsticajima, ako što je kampanja „Ostavi i pobedi za tinejdžere“ Quit and Win for Teenagers,¹¹ N-O-T (Ne duvanu, Not on Tobacco) dobrovoljni program odvikavanja od pušenja Američke asocijacije za pluća, koji je namenjen učenicima srednjih škola.¹²

Telefonsko savetovanje

Linije za odvikavanje od pušenja (upotrebe duvana) su privlačnije adolescentima zbog lakoće pristupa i činjenice da su polu-anonimne, kao i zbog toga što mogu biti personalizovane kroz strukturirani protokol i mogu uključiti proaktivno praćenje, tako da savetnik, a ne klijent, preuzima inicijativu i ponovo poziva klijenta nakon uspostavljanja inicijalnog kontakta. Na primer, prema protokolu telefonske linije za odvikavanje od pušenja u Kaliforniji, SAD (California Smokers' Helpline), savetnici koji rade sa adolescentima, posmatraju prestanak pušenja pre nego pušenje, kao ponašanje odraslih osoba. Takođe, njihov pristup uključuje teme prilagođene ovim starosnim grupama kao što su: formiranje identiteta, osećaj neranjivosti, zavisnost od porodice, identifikacija sa vršnjacima i želja za autonomijom.¹³ U studiji koja je uključila 1058 učenika srednjih škola, metod savetovanja putem telefona je primenjivan na nedeljnom nivou, uz veoma dobro pridržavanje protokolu lečenja populacije uključene u studiju (90%). U sličnoj studiji koja je uključila kognitivno-bihejvioralno savetovanje i motivaciono intervjuisanje putem telefona, jednogodišnje praćenje 2152 učenika srednjih škola proaktivno identifikovanih je pokazalo stope apstinencije od 21.⁸ (u šestom mesecu lečenja u grupi koja je dobila intervenciju u poređenju sa 17.7% u kontrolnoj grupi).¹

Farmakoterapija za tinejdžere

Uprkos jasnim dokazima o postojanju nikotinske apstinencijalne krize i žudnje kod adolescenata, ograničen broj istraživanja se

fokusirao na farmakološku terapiju u ovoj ciljnoj grupi.^{14,15,16} Iako postoji sedam lekova prve linije odobrenih od strane američke agencije za hranu i lekove za prestanak pušenja kod odraslih, ne postoji dovoljno dokaza kako bi se bilo koji od tih lekova preporučio za odvikavanje adolescenata od pušenja. Šta više, većina evropskih zemalja zakonom zabranjuje propisivanje lekova za odvikavanje od pušenja adolescentima, a testiranje lekova na adolescentima pušačima je bilo ograničeno na nikotinsku zamensku terapiju i bupropion.

Nekoliko studija publikovanih na tu temu je utvrdilo ili postojanje razlike u stopama apstinencije kod nikotinskih flastera u poređenju sa placeboom koja nije značajna, ili nije potvrđena nikakva razlika između efikasnosti nikotinskih žvaka, efikasnosti nikotinskih flastera i placebo nakon šest meseci praćenja. U svim ovim studijskim grupama, mlade osobe su dobijale pored leka/placebo i minimum šest sesija savetovanja.^{4,8}

Nekontrolisana studija nikotinskih flastera sa otvorenim razvrstavanjem u grupu koja je dobijala nikotinske flastere u kombinaciji sa minimalnim bihejvioralnim intervencijama ili kontrolnu grupu (n=101), pokazala je stope apstinencije od 11% na kraju lečenja i 5% u šestom mesecu praćenja.¹⁷ Druga studija u kojoj su obe grupe dobijale kognitivno bihejvioralnu terapiju i trening upravljanja nepredviđenim situacijama (n=100) podržala je bezbednost upotrebe flastera kod adolescenata, ali je utvrdila da nije bilo razlike u stopi apstinencije u poređenju sa placebo grupom (28% prema 24% redom).¹⁸ U randomizovanoj studiji NZT koja je uključila 120 adolescenata, svakodnevnih pušača, Kilen i saradnici (Killen et al.) su na kraju lečenja i nakon tri meseca praćenja, utvrdili da su 20.6% onih koji su koristili flaster I dalje apstinirali, u poređenju sa 8.7% onih koji su koristili žvaku i 5% u placebo grupi.¹⁹ Mulkan i saradnici (Moolchan et al.) su poredili flaster, žvaku i placebo među adolescentima pušačima koji su takođe imali grupnu kognitivno bihejvioralnu terapiju za odvikavanje od pušenja (n=120). Kontinuirana apstinencija nakon dvonedeljnog grejs perioda je bila postignuta kod 18%, 7% i 3% adolescenta u ove tri grupe redom.²⁰ Nedavna pilot studija (n=40) je pokazala slabo pridržavanje tretmana, i nisu uočene razlike u ishodu odvikavanja od pušenja u placebo grupi i grupi koja je koristila

nazalni sprej.²¹

U svetlu skromnih efekata NZT, neki istraživači su se fokusirali na sporo oslobađajući bupropion (bupropion SR) za odvikavanje adolescenata od pušenja. Istraživačka grupa je sprovedla otvorenu studiju u kojoj su pušači adolescenti svrstani u grupu onih koji su koristili bupropion SR u kombinaciji sa kratkim individualnim savetovanjem (n=16) I utvrdili da je 31% njih apstiniralo nakon četiri nedelje lečenja.²² Killen I saradnici (Killen et al.) su poredili kombinovano lečenje sa 150 mg dnevno bupropiona SR i nikotinskim flasterom sa korišćenjem samo nikotinskih flastera (n=211), pri čemu su u obe grupe istovremeno sprovedeni i grupni treninzi. Oni su našli da je samo 8% apstiniralo u 26. nedelji praćenja u grupi koja je imala kombinovanu terapiju i 7% u grupi koja je koristila samo nikotinski flaster.²³

U velikoj randomizovanoj studiji (n=312). Muramoto i saradnici (Muramoto et al.) su poredili efekte upotrebe bupropiona SR 300 mg/dan, bupropiona SR 150 mg/dan, i placebo uz kratko individualno savetovanje na nedeljnom nivou.²⁴ Grupa koja je koristila bupropion SR 300 mg/dan group (ali ne i grupa 150 mg/dan) je imala veće stope apstinencije u poređenju sa placebo grupom na kraju lečenja (15% prema 6%) i u 26. nedelji praćenja (14% prema 10%). U drugoj studiji, 134 adolescenta koji su potražili lečenje su randomizovani za lečenje bupropionom i/ ili trening upravljanja nepredviđenim situacijama (contingency management CM). Autori su registrovali stopu apstinencije od 27% za kombinovanu upotrebu bupropiona SR I CM, 8% za bupropion bez CM, 10% za placebo i CM i 9% za placebo bez CM kod onih koji su uspešno završili lečenje (30%).²⁵

Konzistentno sa nedavnim pregledima i vodičima u SAD, trenutno nema dovoljno dokaza o upotrebi farmakoterapije u odvikavanju od pušenja adolescenata. Prema vodičima kliničke prakse, upućivanje na adekvatnu psihosocijalnu intervenciju (npr. školski ili program u zajednici, grupno ili individualno savetovanje je prvi izbor lečenja zavisnosti od pušenja kod adolescenata. Iako ove intervencije uopšteno imaju za ishod niske stope prestanka pušenja, ipak značajno povećavaju šanse prestanka pušenja u poređenju sa ne sprovođenjem nikakve intervencije. Farmakoterapija se može razmotriti ali treba biti prepisana uz pažljivo praćenje i nakon pažljivog razmatranja

pušačkih navika adolescenta, istorije pokušaja prestanka pušenja i trenutne motivacije za odvikavanje. Neodređeni rezultati studija upotrebe farmakoterapije kod adolescenata sugerišu da postoje ograničenja za prepisivanje tih lekova adolescentima.¹⁹

Preporuke

- Lekarima se preporučuje da sve osobe mlađe od 18 godina pitaju o njihovoj upotrebi duvana i da im daju jasnu informaciju o značaju apstinencije od pušenja (nivo dokaza C).
- Savetovanje je efektivan metod odvikavanja od pušenja za tinejdžere (nivo dokaza B).
- Pasivno pušenje je štetno za decu i tinejdžere. Savetovanje za odvikavanje od pušenja u okviru pedijatrijskih službi se pokazalo kao efikasno u povećanju apstinencije od duvana kod roditelja. Iz tih razloga, kako bi se deca zaštitila od pasivnog pušenja, preporučujemo kliničarima da procene pušačke navike roditelja I daju im savet i pomoć pri odvikavanju od pušenja (nivo dokaza B).

Reference

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
2. Teen Smoking Statistics, CDC, Mayo Clinic, ALA Teen Help.com.
3. Tonnensen P., How to reduce smoking among teenagers, Eur Respir. J. 2002;19:13.
4. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al: Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service, May 2008.
5. Sussman S., Effects of sixty six adolescents tobacco use cessation trials and seventeen prospective studies of self-initiated quitting, Tobacco Induced Disease 2002;1(1):35-81.
6. Krishnan-Sarin S., Duhiq a.M., McKee SA, McMahon TJ, Liss T., McFetridge A., Cavallo DA, Contingency management for smoking cessation in adolescents, Exp. Clin. Psychopharmacology, 2006;14(3):306-10.
7. Tevyaw T.O'L, Colby S.M., Tidey J.W., Kahler C.W., Rohsenow D.J., Barnett N.P., Gwaltney C.J., Monti P.M., Contingency management and motivational enhancement: A randomized clinical trial for college student smokers, Nicotine Tob Res. 2009;11(6):739-749. doi: 10.1093/ ntr/ntp058.

8. Stanton A, Grimshaw G. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD003289. DOI: 10.1002/14651858.CD003289.pub5.
9. www.notontobacco.com
10. <http://arnoldagency.com/cleanindoorair/>
11. Trofor A., Mihaltan F, Mihaicuta S., Lotrean L., Smoking cessation and prevention for young people Romanian expertise, *Pneumologia*, 2009;58:7278. ISSN 12233056.
12. http://www.ttac.org/TCN/peers/pdfs/02.18.11/VT_2009-2010_N-O-T_Program_Summary.pdf
13. Tedeschi GJ, Zhu S-H, Anderson CM, et. al. Putting it on the line: Telephone counseling for adolescent smokers. *J Couns Dev.* 2005;83:416-424.
14. Jacobsen LK, Krystal JH, Mencl WE, Westerveld M, Frost SJ, Pugh KR., Effects of smoking and smoking abstinence on cognition in adolescent tobacco smokers *Biol Psychiatry.* 2005;57(1):56-66.
15. Killen JD, Ammerman S, Rojas N, Varady J, Haydel F, Robinson TN, Do adolescent smokers experience withdrawal effects when deprived of nicotine?, *Exp.Clin Psychopharmacol.*, 2001;9(2):176-82.
16. Prokhorov AV, Hudmon KS, de Moor CA, Kelder SH, Conroy JL, Ordway N., Nicotine dependence, withdrawal symptoms, and adolescents' readiness to quit smoking, *Nicotine Tob. Research,* 2001;3(2):151-5.
17. Hurt RD, Croghan GA, Beede SD, Wolter TD, Croghan IT, Patten CA., Nicotine patch therapy in 101 adolescent smokers: efficacy, withdrawal symptom relief, and carbon monoxide and plasma cotinine levels, *Arch.Pediatr.Adolesc.Med.* 2000;154(1):31-7.
18. Hanson K, Allen S, Jensen S, Hatsukami D, Treatment of adolescent smokers with the nicotine patch. *Nicotine Tob. Res.*, 2003;5(4):515-26.
19. Breland, A.B., Colby, S., Dino, G., Smith, G., Taylor, M. Youth smoking cessation interventions: Treatments, barriers, and recommendations for Virginia. Richmond, Virginia: Virginia Commonwealth University, Institute for Drug and Alcohol Studies, 2009. <http://www.vcu.edu/idas/vytp/reports/index.html>.
20. Moolchan ET, Robinson ML, Ernst M, Cadet JL, Pickworth WB, Heishman SJ, Schroeder JR., Safety and efficacy of the nicotine patch and gum for the treatment of adolescent tobacco addiction, *Pediatrics*, 2005;115(4):e407-14.
21. Rubinstein ML, Benowitz NL, Auerback GM, Moscicki AB A randomized trial of nicotine nasal spray in adolescent smokers. *Pediatrics*, 2008;122(3):e595-600.
22. Upadhyaya HP, Brady KT, Wang W Bupropion SR in adolescents with comorbid ADHD and nicotine dependence: a pilot study, *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*, 2004;43(2):199-205.
23. Killen JD, Robinson TN, Ammerman S, Hayward C, Rogers J, Stone C, Samuels D, Levin SK, Green S, Schatzberg AF.,

Randomized clinical trial of the efficacy of Bupropion combined with nicotine patch in the treatment of adolescent smokers, *J. Consult. Clin.Psychol.*, 2004;72(4):729-35.

24. Muramoto ML, Leischow SJ, Sherrill D, Matthews E, Strayer LJ., Randomized, double-blind, placebo- controlled trial of 2 dosages of sustained-release Bupropion for adolescent smoking cessation., *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2007;161(11):1068-74.
25. Gray K.M., Carpenter M.J., Baker N.L., Hartwell K.J., Lewis A.L., Hiott D.W., Deas D., Upadhyaya H.P., Bupropion SR and Contingency Management for Adolescent Smoking Cessation, *J Subst Abuse Treat.* 2011;40(1):77-86.

4.8.3. Preporuke za lečenje pušača sa respiratornim, psihijatrijskim, malignim I drugim komorbiditetima

Upotreba duvana kod korisnika koji imaju neki komorbiditet kao što je maligno oboljenje, srčano oboljenje, HOBP, dijabetes I astma je posebno značajna za lečenje imajući ulogu koju pušenje ima u razvoju ovih bolesti. Primena programa upravljanja hroničnim bolestima I integrisanje intervencija za lečenje duvanske zavisnosti u te programe može biti efikasan način za sprovođenje intervencija za lečenje zavisnosti od duvana kod ovih populacionih grupa.¹ Intervencije za prestanak pušenja su se pokazale kao efikasne kod pušača sa širokim spektrom komorbiditeta, čak I ukoliko postoje neke teškoće i onda kada kada je potreban poseban oprez.

Kardiovaskularne bolesti

U sistematskom pregledu literature Kohranove kolaboracije, Kričlej i Kapevel (Critchley and Capewell) su utvrdili da je prestanak pušenja povezan sa značajnim smanjenjem (36%) rizika od smrti od svih uzroka među pacijentima sa koronarnom bolesti srca (KBS), bez obzira na razlike između studija u smislu indeksa srčanih epizoda, godina, pola, zemlje i perioda.² Odkikavanje od pušenja pacijenata sa kardiovaskularnim bolestima se razlikuje u odnosu na lečenje drugih pacijenata u tome što su ovi pacijenti često primorani da prestanu da puše nakon iznenadnog neželjenog kardio-vaskularnog događaja I da nastave da apstiniraju od upotrebe duvana do kraja života. Kako je početak kardio-vaskularne bolesti najznačajniji razlog koji motiviše pacijente da prestanu da puše, lekari moraju obezbediti odgovarajuće programe z a odkikavanje od pušenja

za pacijente sa ovim bolestima.³

Pušače sa kardiovaskularnim oboljenjima treba posebno razmatrati jer (1) dokazi pokazuju da se njima obavezno mora preporučiti da prestanu da puše; (2) oni treba da prestanu da puše tokom akutne faze kardiovaskularne bolesti i nastave nakon te faze da apstiniraju; i (3) primena NZT je kod njih kontraindikovana samo tokom akutne faze (prvih 48 sati nakon epizode).¹ Efekti lekova značajno rastu kada su praćeni bihejvioralnom intervencijom u vidu savetovanja od strane zdravstvenog radnika, grupnom terapijom i takođe savetovanjem putem telefonske linije.

Svi pacijenti sa bilo kojim faktorom rizika za kardiovaskularno oboljenje treba da dobiju instrukciju da prestanu da puše. Vareniklin i/ili nikotinska zamenska terapija treba da budu razmotrene. Pored preporučenog opreza za nikotinske zamene kod pušača sa akutnim kardiovaskularnim oboljenjem, trenutni dokazi sugerišu da nikotinske zamene nisu pokazale štetne efekte kod pacijenata sa oboljenjima srca.³ Izgleda da je vareniklin bezbedan za primenu kod pacijenata sa stabilnim srčanim oboljenjima bez istorije depresije ili psihijatrijskih oboljenja. Posebni podaci o upotrebi vareniklina za odvikavanje od pušenja kod pacijenata sa kardiovaskularnim bolestima su pokazani u odeljku 4.3.3.9 Na kraju, intervencije koje kombinuju više strategija (farmakološke i psihosocijalne) mogu biti dugotrajno efikasnije za one pacijente koji ne reaguju na pojedinačan lek.⁴

Respiratorne bolesti

Respiratorni organi su najviše pogođeni prilikom izloženosti duvanskom dimu. Zbog toga se pacijenti sa HOBP, karcinomom pluća, astmom, respiratornim infekcijama i drugim oboljenjima respiratornih organa, moraju snažno ohrabriti da prestanu da puše.

HOBP

Prestanak pušenja je veoma značajna intervencija za pacijente sa HOBP. Pušači oboleli od HOBP koji puše uglavnom imaju visok stepen nikotinske zavisnosti, koja zahteva strukturirane programe odvikavanja od pušenja koji se sastoje od medikamentozne terapije i drugih vrsta terapije. Pregled

Kohranove kolaboracije o odvikavanju od pušenja pacijenata obolelih od HOBP i postojeća literature sugerišu da odvikavanje od pušenja treba da sadrži farmakoterapiju i psihosocijalnu podršku što se pokazalo kao efikasno (nivo dokaza A)⁵

Psihosocijalne intervencije se sastoje od strukturiranog programa u trajanju od nekoliko sati uz uključivanje kognitivnih aspekata i praćenje subjektivnih ili objektivnih respiratornih nalaza, kao što je funkcija pluća.⁶ Neke studije su analizirale da upotreba posebnih termina kao npr. "pušačka pluća" ili nagrađivanje (npr. lutrija za one sa smanjenim CO u izduvanom vazduhu ili poboljšanim rezultatima testiranja funkcije pluća) ima jači uticaj na efikasnost savetovanja. Nije utvrđena značajna razlika kada su ove intenzivnije intervencije poredene sa uobičajenim savetima; ipak pokazan je trend koji ide u prilog intenzivnim intervencijama.

Najbolji način za povećanje samoefikasnosti i samopouzdanja kod ovih pacijenata je da im se ponudi kontinuirana pomoć. Klinički upitnik za hroničnu obstruktivnu bolest pluća (Clinical COPD Questionnaire (CCQ)) je vredan alat koji ukazuje na zdravstvene dobiti po kvalitet života povezan sa odvikavanjem od pušenja među pacijentima obolelim od HOBP.⁷ Svaki pušač bolelo od HOBP treba da bude stalno savetovan da prestane da puši od strane svog lekara. Preporučuje se jedna poseta mesečno, ali i intenzivnije individualne ili grupne bihejvioralne intervencije.⁸

U randomizovanoj studiji sa otvorenim pridruživanjem u grupe, ispitivani su različiti režimi NZT korišćeni u dnevnoj rutini kod obolelih od HOBP na klinici za plućne bolesti, i prosečna uspešnost apstinencije u 12. mesecu za tri različite vrste lečenja je bila samo 5.6%.⁹ Tenesen i saradnici (Tonnesen et al.) su evaluirali efikasnost nikotinskih sublingvalnih tableta i dva nivoa bihejvioralne podrške za odvikavanje od pušenja kod bolesnika sa HOBP.¹⁰ Oni su utvrdili da su stope apstinencije bile značajno veće za sublingvalne tablete u poređenju sa placebo, iako nije bilo statističke razlike između efekata bihejvioralne podrške niskog i visokog intenziteta. Analiza 7372 pacijenata sa HOBP je pokazala da je savetovanje u kombinaciji sa NZT imalo najveći efekat u poređenju sa uobičajenim lečenjem, kao i u poređenju sa savetovanjem u kombinaciji sa antidepresivima.¹¹ Kombinacija različitih oblika NZT može biti odgovarajuća

strategija za pomoć pacijentima sa HOBP da prestanu sa pušenjem. Kombinacija dva tipa NZT koji imaju različit način apsorpcije u organizam je visoko preporučena. Produženje perioda primene NZT u odnosu na uobičajeno trajanje, odnosno uzimanje do šest ili do 12 meseci takođe može pomoći većem broju pušača da prestanu da puše. NZT se može koristiti kao pomoć u progresivnom smanjenju cigareta i kao put ka potpunom prestanku pušenja. Pušači sa HOBP obično nisu motivisani da prestanu da puše. Korišćenje ovog pristupa može pomoći da se poveća motivacija i izgradi samoefikasnost za prestanak pušenja.⁹

U tri kliničke studije koje su analizirale efikasnost bupropiona u lečenju pušača sa HOBP, utvrđeno je da je bupropion bio efektivniji u poređenju sa placeboom i to (16% v. 9%),¹² i (27.9% v. 14.6%)¹³ kao i da su bupropion i nortriptilin bili jednako efektivni, ali je bupropion bio isplativiji u poređenju sa placeboom i nortriptilinom.¹⁴ Bupropion u kombinaciji sa savetovanjem je bio efektivniji u postizanju prolongirane apstinencije nego placebo za 18.9% [95% CI 3.6-26.4%]. Spirometrija na godišnjem nivou sa kratkim intervencijama za odvikavanje od pušenja, uz personalizovano pismo od strane doktora je postigla je značajno veće trogodišnje stope apstinencije kod obolelih od HOBP u poređenju sa pušačima koji su imali normalnu plućnu funkciju.¹⁵ Efikasnost i bezbednost vareniklina za lečenje bolesnika od HOBP je evaluirana u dve studije: multi-centrična, duplo slepa studija na 504 pacijenta sa blagom do ozbiljnom HOBP i bez poznatih psihijatrijskih poremećaja i druga studija sa otvorenim pridruživanjem u grupe na 472 pušača sa ozbiljnom ili veoma ozbiljnom HOBP. U prvoj studiji, kontinuirana stopa apstinencije u 9. i 12. nedelji je bila statistički značajno veća kod pacijenata u vareniklin grupi (42.3%) u poređenju sa placebo grupom (8.8%).¹⁶ U drugoj studiji, u kojoj se lečenje sastojalo od kombinacije bihejvioralne terapije i lekova (NZT, bupropion ili vareniklin), kontinuirana stopa apstinencije od 9-24 nedelje je bila 38.2% za NZT, 60.0% za bupropion i 61.0% za vareniklin.¹⁷ Hugendurn i saradnici (Hoogendoorn et al.) su analizirali efektivnost kontinuirane pomoći pušačima sa HOBP i zaključili da uprkos visokom trošku ovih intenzivnih programa, dugoročno gledano može se ostvariti ekonomska dobit u odnosu na ulaganje.¹⁸

Preporuke

- NZT ili vareniklin treba da budu korišćeni za prestanak pušenja kod svih pacijenata sa HOBP, bez obzira na težinu bolesti i broj popušanih cigareta (nivo dokaza B).
- NZT, vareniklin i bupropion SR su efektivni i dobro tolerisani od strane pušača sa HOBP (nivo dokaza A).

Astma

Kako je pušenje cigareta značajan prediktor ozbiljnosti astme i loše kontrole astme, sa aspekta veze između broja cigareta i posledica, prestanak pušenja postaje krucijalan za pušače obolele od ove bolesti.¹⁹ Pušači oboleli od astme imaju ozbiljnije simptome, veću potrebu za lečenjem, veću rezistenciju na kortikosteroide i lošije pokazatelje zdravlja u poređenju sa onima koji nikada nisu pušili. Prema studiji koja je evaluirala efekte prestanka pušenja na funkciju pluća i kvalitet života pacijenata koji imaju astmu u toku lečenja kortikosteroidima, nastavak pušenja je rezultirao većim pogoršanjem funkcije pluća kod dugotrajnih pušača obolelih od astme.²⁰

Dve strategije lečenja se preporučuju za bolje ishode kod pušača koji boluju od astme:

- Naći lekove koji ciljaju na izmenjene inflamatorne mehanizme
- obezbeđivanje podrške za odvikavanje od pušenja koja je zasnovana na dokazima (postoje ograničeni dokazi koji mogu pomoći u donošenju odluke o najefektivnijim programima odvikavanja od pušenja koji su prilagođeni potrebama obolelih od astme; bihejvioralne tehnike i telefonsko savetovanje su efikasni; dokazi o riziku od upotrebe NZT u spreju se moraju razmotriti).²¹

Preporuke

- Obolele od astme treba označiti kao pacijente pod visokim rizikom i treba diskutovati sa njima o prestanku pušenja u svakoj prilici. Obezbeđivanje pisanih planova za upravljanje astmom i lifleta sa informacijama u vezi sa astmom i pušenjem je važno sa aspekta uključivanja ovih pacijenata u programe za prestanak pušenja.^{22,23}

Tuberkuloza

Pušači zaraženi bacilom tuberkuloze imaju veću šansu da

obolele od tuberkuloze (TB) u poređenju sa nepušačima. Kod pušača inficiranih TB bacilom, TB se lakše širi, a češći su TB pluća, sputum pozitivna TB kao i rizik od relapsa TB. Stoga prestanak pušenja pomaže boljoj kontroli tuberkuloze u zajednici. Kako pušenje značajno smanjuje efektivnost lečenja TB, integrisanje odvikavanja od pušenja u programe lečenja TB je od velikog značaja.²⁴

Internacionalna unija protiv tuberkuloze preporučuje ABC pristup prestanku pušenja (Pitati (Ask)- o pušačkom status, Kratki saveti (Brief Advice), Podrška za odvikavanje (Cessation support)) za TB pacijente koji puše. Ova tri jednostavna koraka može sprovesti bilo koji zdravstveni radnik koji je uključen u lečenje TB i podaci se moraju zabeležiti u medicinskoj dokumentaciji pacijenta.²⁵

U multicentričnoj, nerandomizovanoj kontrolisanoj studiji koja je uključila 120 TB pacijenata pušača, u trenutku postavljanja dijagnoze TB u Maleziji, pacijenti su bili svrstani u dve grupe: uobičajena TB-DOT plus odvikavanje od pušenja ili samo uobičajena TB-DOTS grupa. Korišćenje i upitnik za samoprocenu uticaja bolesti i povezanog lečenja na njihovo fizičko, mentalno i društveno blagostanje i funkcionisanje. Prema rezultatima studije pacijenti koji dobijaju integrisanu intervenciju mogu imati bolji kvalitet života u vezi sa zdravljem.²⁶

Karcinom

Odvikavanje od pušenja je značajan izazov u kompleksnoj populaciji obolelih od malignih bolesti.²⁷ Prilikom lečenja duvanske zavisnosti kod pacijenata sa karcinomom pluća, treba razmotriti sledeće:

- **Motivacija:** Dokazi sugerišu da je većina obolelih od karcinoma pluća motivisana da prestane da puši. Ipak, iako se smatra da je dijagnoza karcinoma pluća, snažan motivacioni faktor, oboleli od karcinoma pluća su u različitim fazama spremnosti na za prestanak pušenja.
- **Stigma i samookrivljavanje:** Postoje empirijski dokazi koji pokazuju da oboleli od karcinoma pluća često imaju osećaj stigme, bez obzira da li su trenutno pušači ili ne.
- **Upravljanje raspoloženjem:** Kao rezultat postavljanja dijagnoze raka pluća, pacijenti su pod psihološkim stresom, opterećenjem, stresom i stigmatizacijom.

- **Domaćinstva bez duvanskog dima:** Značajni dokazi sugerišu da se domaćinstvo bez duvanskog dima može biti povezano sa povećanom uspešnošću prestanka pušenja.²⁸

Pacijenti oboleli od karcinoma pluća mogu imati veći stepen nikotinske zavisnosti, veći komorbiditet, može im biti teže da prestanu da puše, a i pod većim su stresom. Ovo sugeriše potrebu za intenzivnijim i prilagođenim programima koji kombinuju bihejvioralne intervencije i farmakološko odvikavanje.²⁸ Savetovanje, farmakoterapija i motivaciono savetovanje su efikasni kod ove kategorije pacijenata. Kombinovana farmakoterapija je takođe efektivna kod visoko zavisnih pušača.²⁸ Program odvikavanja od pušenja koji je sproveden od strane medicinskih sestara i uključio 145 pacijenata obolelih od raka glave, vrata ili pluća je pokazao dobre rezultate u smislu dugotrajnih stopa apstinencije (40% apstinencije u šestom mesecu). Program je bio najintenzivniji u prvom mesecu i sastojao se od saveta lekara, intervencija koje su sprovele sestre i različitih lekova (nikotinske lozenge, bupropion i kombinacija ova dva proizvoda), a trajao je ukupno godinu dana, kako bi se obezbedila podrška pacijentima u nekoliko situacija rizičnih za ponovno otpočinjanje pušenja, kao što su rođendani, stresne situacije i praznici.²⁹

Psihijatrijski poremećaji, korisnici droga

Psihijatrijski poremećaji su češći kod pušača i ovim pacijentima može biti teško da prestanu da puše. Pušenje je češće među korisnicima alkohola i droga. Ove kategorije pušača ređe traže terapiju/pomoć za odvikavanje od pušenja, a lečenje duvanske zavisnosti je kompleksan proces u kontekstu psihijatrijske dijagnoze i posebnih lekova. U poređenju sa pušačima koji nemaju medicinsku istoriju psihijatrijskih poremećaja, pušači koji imaju poremećaj raspoloženja ili anksioznost (uključujući i ove epizode i prethodnoj godini) su imali manju verovatnoću da apstiniraju od pušenja u osmoj nedelji praćenja nakon odvikavanja. Dijagnoza anksioznog poremećaja je bila takođe povezana sa smanjenom verovatnoćom apstinencije u šestom mesecu nakon prestanka pušenja. Ovi rezultati mogu pomoći u usmeravanju lečenja pušača koji imaju psihijatrijski komorbiditet.³⁰

Značajno je naglasiti da lečenje duvanske zavisnosti kod pacijenata sa stabilizovanim psihijatrijskim stanjem ne pogoršava mentalno stanje i može čak i poboljšati raspoloženje.³¹⁻³³

Meta analiza Kohranove kolaboracije je analizirala intervencije za odvikavanje od pušenja među osobama sa sadašnjom ili depresijom u prošlosti.³⁴ Ova analiza je uključila 49 studija i obezbedila dokaze da je dodavanje psihosocijalne komponente u program standardnog odvikavanja od pušenja efektivno u povećanju stope apstinencije među pušačima sa sadašnjom ili depresijom u prošlosti. Pregled je dao dokaze da je dodavanje bupropiona bilo efektivno u povećanju stopa apstinencije kod pušača sa istorijom depresije.³⁴ Farmakološko lečenje je sprovedeno u kombinaciji sa intenzivnim savetovanjem. Nije bilo dokaza o efektima kod osoba sa trenutno prisutnom depresijom. Dokazi su nepotpuni i za primenu antidepresivnih lekova i NZT u ovoj populaciju korisnika duvana.³⁴

Za lečenje pušača koji boluju od ozbiljnih mentalnih poremećaja kao što su depresija, šizofrenija i psihoza, preporučuje se da se produži period lečenja i primene zajedno kognitivno psihosocijalne tehnike i da se koristi bilo koja farmakološka terapija koja nije kontraindikovana, a koja pomaže u kontroli/smanjenju mogućnosti relapsa ili osnovnih psihijatrijskih simptoma.³⁵

Kod pacijenata sa šizofrenijom, pušački status treba biti uključen u kliničku procenu i NZT treba da bude obezbeđena pušačima.³⁶ Iako je kod ovih pacijenata opisan visok rizik od relapsa, lekovi za prestanak pušenja su efektivni. Meta analiza Kohranove kolaboracije je našla da prestanak pušenja među odraslima sa šizofrenijom može biti efektivniji uz upotrebu bupropiona.³⁷ Vareniklin može ublažiti neželjene apstinencijalne simptome i deluje da ga oboleli od šizofrenije dobro tolerišu.³⁸ I vareniklin i kombinovana terapija su bili efektivni i nisu povećali psihološki distress tokom šest meseci kod pušača sa komorbiditetom, ali ipak su potrebna dodatna istraživanja kako bi se isključili potencijalni štetni efekti (pogledati odeljak 4.3.3.9).³⁹ Doktori koji prepisu terapiju treba da pažljivo prate pacijente zbog mogućnosti da upotreba lekova dovede do psihijatrijske nestabilnosti.⁴⁰

Pacijenti lečeni atipičnim antipsihotičnim lekovima mogu bolje

da reaguju na bupropion SR nego oni koji su lečeni standardnim antipsihoticima.²¹ U studiji sa otvorenim razvrstavanjem u grupe koja je uključila 412 pušača (111 sa dijagnozom psihijatrijske bolesti) vareniklin je bio podjednako efektivan i nije bio povezan sa većom incidencijom ili jačinom neželjenih reakcija na lek među pacijentima sa psihijatrijskim komorbiditetom.²¹

Savetovanje i psihoterapija su efektivni kod pušača koji su istovremeno lečeni zbog zavisnosti od droga, iako nema mnogo dokaza o tom na koji način terapija za lečenje nikotinske zavisnosti utiče na lečenje zavisnosti od droga. Sadašnje studije pokazuju efikasnost kratkih intervencija za upravljanje kriznim situacijama (npr. podela vaučera) u promociji inicijalne apstinencije među pacijentima koji su na zamenskoj terapiji opioidima.⁴¹ Randomizovana, otvorena studija je poredila uobičajeno lečenje kombinovano sa nikotinskim flasterima i kognitivnim bihejvioralnim savetovanjem za odvikavanje od pušenja (n=153) sa uobičajenom terapijom bez drugih intervencija (n=72) za pacijente koji su uključeni u program lečenja za zavisnost od droga i alkohola, koji su bili zainteresovani da prestanu da puše. Taj izveštaj je sekundarna analiza koja je evaluirala efekte depresivnih simptoma (n=70) ili istorije depresije (n=110) na ishode odvikavanja od pušenja. Značajna povezanost je utvrđena između pokazatelja depresije i težine odvikavanja od pušenja. Ovi podaci sugerišu da evaluacija i lečenje depresivnih simptoma mogu imati značajnu ulogu u poboljšanju ishoda odvikavanja od pušenja u ovoj kategoriji pacijenata.⁴²

Preporuke:

- Lečenje duvanske zavisnosti je efektivno kod pacijenata sa ozbiljnim mentalnim oboljenjima. Lečenje koje je delotvorno u opštoj populaciji takođe je primenljivo kod onih koji boluju od ozbiljnih mentalnih oboljenja i može biti podjednako efikasno.
- Preporučuje se povećanje i produženje perioda lečenja za osobe obolele od depresije, šizofrenije i psihoze.
- Pažljivo praćenje pacijenata sa ozbiljnim mentalnim oboljenjima kojima je prepisana farmakoterapija je neophodno zbog mogućnosti da lek može izazvati psihijatrijsku nestabilnost.

Pacijenti inficirani HIV virusom

HIV-pozitivne osobe u većoj mjeri puše nego opšta populacija.⁴³ Danas, HIV pozitivne osobe žive duže zahvaljujući napretku u terapijskim mogućnostima, a pušenje je u ovoj populaciji posebno zabrinjavajuće. Više stope mortaliteta i niži kvalitet života se beleže kod HIV pozitivnih pušača u poređenju sa HIV negativnim pušačima. Pored toga, HIV-pozitivni pušači imaju veći rizik oboljevanja od invazivne pneumokokne bolesti i drugih infekcija u poređenju sa HIV negativnim osobama. U poređenju sa HIV pozitivnim nepušačima, pušenje među HIV pozitivnim osobama je povezano sa povećanim rizikom od nekoliko oportunističkih infekcija i spontanog pneumotoraksa. Podaci sugerišu da HIV-pozitivni pušači potcenjuju efekte pušenja na sopstveno zdravlje, i neki tvrde da neće živeti dovoljno dugo da bi brinuli o efektima pušenja po zdravlje. Dodatno, neki HIV pozitivni pušači navode da je pušenje efektivan način da se nose sa stresom izazvanim njihovom bolesti.¹

Pregled Kohranove kolaboracije je proučavao intervencije za odvikavanje od pušenja za osobe koje žive sa HIV/AIDS.⁴³ Pregled je identifikovao 12 studija, od kojih je većina analizirala intervencije koje su uključile i farmakoterapiju i savetovanje. Među evaluiranim kontrolisanim studijama nije bilo jakih dokaza o intervencijama koje su bile efektivnije u odnosu na kontrolne grupe. Postoje dokazi slabog kvaliteta da su intenzivnije intervencije bile superiornije u odnosu na kontrolne u postizanju kratkotrajne apstinencije⁴³. Ni jedna dugotrajna randomizovana studija nije analizirala efikasnost intervencija u ovoj grupi pacijenata. Potrebne su dalje studije.

Reference

1. Fiore M. C., Tobacco Use and Dependence: A 2011 Update of Treatments CME/CE,
2. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003;290(1):86-97.
3. Japanese Circulatory Society Joint Working Group. Guidelines for Smoking Cessation. *Circulation Journal*, 2012;76:1024-1043.
4. Ockene I, Salmoirago-Blotcher E. Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Coronary Heart Disease, *Circulation*, 2010;121:188-90.
5. van Eerd EAM, van der Meer RM, van Schayck OCP, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive

pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 8. Art. No.: CD010744. DOI:10.1002/14651858.CD010744.pub2.

6. Andreas S, Hering T., Mühlig S., Nowak D., Raupach T., Worth H., Clinical Practice Guideline, Smoking Cessation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease An Effective Medical Intervention *Deutsches Ärzteblatt International -Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(16):276-82.
7. Papadopoulos G., Vardavas C.I., Limperi M., Linardis A. Georgoudis G., Behrakis P. Smoking cessation can improve quality of life among COPD patients: Validation of the clinical COPD questionnaire into Greek. *BMC Pulmonary Medicine* 2011;11:13.
8. Jiménez-Ruiz C.A., Luning S., Buljubasich D., Pendino R. Smoking Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Smokers, *European Respiratory Disease, Touch Briefings*, 2011;1-10.
9. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerström K.O., Gratiou C., Jimenez-Ruiz C., Nardini S., Viegi G., Lazzaro C., Campell L.A., Dagli E., West R. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy, *Eur Respir J*, 2007;29:390-417.
10. Tønnesen P, Mikkelsen K, Bremann L, Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD, using nicotine sublingual tablets and behavioral support, *Chest*, 2006;130(2):334-42.
11. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, et al., Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials, *Eur Respir J*, 2009;34:634-40.
12. Tashkin DP, Kanner R, Bailey W, et al., Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial, *Lancet*, 2001;357:1571-5.
13. Wagena EJ, Knispchild PG, Huibers MJ, et al., Efficacy of Bupropion and nortryptiline for smoking cessation among people at risk for or with COPD, *Arch Intern Med*, 2005;165:2286-92.
14. Van Schayck CP, Kaper J, Wagena EJ, et al., The cost effectiveness of antidepressants for smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients, *Addiction*, 2009;104:2110-7.
15. Coronini-Cronberg S., Heffernan C., Robinson M. Effective smoking cessation interventions for COPD patients: a review of the evidence *J R Soc Med Sh Rep*, 2011;2:78.
16. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, et al., Effects of Varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial, *Chest*, 2011;139:591-9.
17. Jiménez-Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A, et al., Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications, *Nicotine Tob Res*, 2012;14(9):1035-9.
18. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, Rutten-van Mölken MPMH, Long term effectiveness and cost effectiveness

- of smoking cessation interventions in patients with COPD, *Thorax*, 2010;65:711–8.
19. Polosa R., Russo C., Caponnetto P., Bertino G., Sarvà M., Antic T., Mancuso s., Al-Delaimy W.K., Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study, *Respiratory Research*, 2011;12:16.
 20. An-Soo Jang, Sung-Woo Park, Do-Jin Kim, SooTaek Uh, Young Hoon Kim, Hun Gyu Whang, Gun Il Lim, Choon-Sik Park, Effects of Smoking Cessation on Airflow Obstruction and Quality of Life in Asthmatic Smokers, *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010 October;2(4):254–259.
 21. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
 22. Tobacco use in relation to COPD and asthma M.N. Hylkema et al *Eur Respir J*. 2007;29:438–445.
 23. Achieving asthma control in practice: Understanding the reasons for poor control. *Respiratory Medicine*. 2008;102:1681–1693.
 24. Chiang YC, Lin YM, Lee JA, Lee CN, Chen HY., Tobacco consumption is a reversible risk factor associated with reduced successful treatment outcomes of anti-tuberculosis therapy, *Int. J. Inf. Dis*. 2012;16(2);e130-5.
 25. Bissell K., Fraser T., Chiang C-Y, Enarson D.A., Smoking Cessation and Smokefree Environments for Tuberculosis Patients, Paris, France: international Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2010. ISBN: 978-2-914365-81-9.
 26. Awaisu A., Mohamed M.H.N., Noordin N.M., Muttalif A.R., Aziz N.A., Sulaiman S.A.S. , Mahayiddin A.A. Impact of connecting tuberculosis directly observed therapy short-course with smoking cessation on health- related quality of life. *Tobacco Induced Diseases* 2012;10:2.
 27. Nayan S., Gupta M.K., Sommer D.D., Evaluating Smoking Cessation Interventions and Cessation Rates in Cancer Patients: an updated Systematic Review and Meta-Analysis, *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149(2):200–11.
 28. Cataldo J.K. Dubey S., Prochaska J.J. Smoking Cessation: An Integral Part of Lung Cancer Treatment *Oncology* 2010;78:289–301.
 29. de Bruin-Visser J.C., Ackerstaff H., Rehorst H., Rete`V.P., Hilgers F.J.M., Integration of a smoking cessation program in the treatment protocol for patients with head and neck and lung cancer, *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269;659–665.
 30. Piper M., Smith S.S., Schlam T.R., Fleming M.F., Bittrich A.A., Brown J.L., Leitzke C.J., Zehner M.E., Fiore M.C., Baker T.B., Psychiatric Disorders in Smokers Seeking Treatment for Tobacco dependence: Relations with Tobacco dependence and Cessation *J Consult Clin Psychol*. 2010;78(1):13.
 31. Banham L, Gilbody S., Smoking cessation in severe mental illness: what works? *Addiction*. 2010;105(7):1176–89.
 32. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. *BMJ*. 2014 Feb 13;348:g1151. doi: 10.1136/bmj.g1151. Review. Erratum in: *BMJ*. 2014;348:g2216.
 33. Prochaska J.J. Quitting smoking is associated with long term improvements in mood. *BMJ*. 2014 Feb 17;348:g1562. doi: 10.1136/bmj.g1562.
 34. van der Meer RM, Willemsen MC, Smit F, Cuijpers P. Smoking cessation interventions for smokers with current or past depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD006102. DOI: 10.1002/14651858.CD006102.pub2.
 35. Molina-Linde JM. Effectiveness of smoking cessation programs for seriously mentally ill. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39(2):106–14.
 36. Allen MH, Debanné M, Lazignac C, Adam E, Dickinson LM, Damsa C. Effect of nicotine replacement therapy on agitation in smokers with schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2011;168(4):395–9.
 37. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD007253. DOI: 10.1002/14651858.CD007253.pub3.
 38. Liu ME, Tsai SJ, Jeang SY, Peng SL, Wu SL, Chen MC, Tsai YL, Yang ST., Varenicline prevents affective and cognitive exacerbation during smoking abstinence in male patients with schizophrenia, *Psychiatry Res*. 2011;190(1):79–84.
 39. Steinberg MB, Bover MT, Richardson DL, Schmelzer AC, Williams JM, Foulds J. Abstinence and psychological distress in co-morbid smokers using various pharmacotherapies. *Drug Alcohol Depend*. 2011;114(1):77–81.
 40. Ebbert J.O., Wyatt K.D., Zirakzadeh A., Burke M.V., Hays J.T. Clinical utility of Varenicline for smokers with medical and psychiatric comorbidity, *International Journal of COPD*, 2009;4:421–430.
 41. Dunn K.E., Kathryn A. Saulsgiver K.A., Sigmon S.C., Contingency management for behavior change: Applications to promote brief smoking cessation among opioid-maintained patients, *Exp Clin Psychopharmacol*. 2011;19(1):20–30. doi:10.1037/a0022039
 42. Sonne S.C., Nunes E.V., Jiang H., Tyson C., Rotrosen J., Reid M., The Relationship Between Depression and Smoking Cessation Outcomes in Treatment-Seeking Substance Abusers, *Am J Addict*. 2010;19(2):111–118.
 43. Pool ERM, Dogar O, Lindsay RP, Weatherburn P, Siddiqi K. Interventions for tobacco use cessation in people living with HIV and AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 6. Art. No.: CD011120. DOI: 10.1002/14651858.CD011120.pub2.

4.8.4 Preporuke za pristup kontroli dobijanja na telesnoj težini nakon prestanka pušenja

Uvećanje telesne težine se razlikuje, ali za većinu pušača varira i bude ispod 5 kilograma, ali 10% pušača može se ugojiti i do 15 kg. Ipak, dobitak telesne težine uzastopno sa prestankom pušenja je mala pretnja po zdravlje, u poređenju sa rizicima koje nosi nastavak pušenja. Većina pušača.¹ Tendencija uvećanja telesne težine je veća kod žena nego kod muškaraca, kod osoba crne rase, bez obzira na pol, kod osoba starijih od 55 godina i kod teških pušača.

Tinejdžeri, ukoliko su preokupirani sa dobitkom na težini, češće počinju da puše.⁵ Zbog toga postoji potreba promovisanja zdravih metoda za održavanje telesne mase i za razbijanje ustaljenog mišljenja koje vodi ka upotrebi duvana u cilju kontrolisanja težine kod adolescenata pušača. Adolescente treba uveriti da postoje drugi efektivniji i zdraviji načini za smanjenje težine, i te poruke treba da budu uključene u obrazovne kurikulume, posebno kada se diskutuje o odvikavanju od pušenja.²

Podaci Levina i saradnika (Levine et al.) pokazuju da su osobe ženskog pola, zabrinute zbog dobijanja na težini, koje su dobijale kombinaciju terapija CONCERNS (kognitivno bihevioralna terapija za tretiranje zabrinutosti zbog dobijanja na težini i bupropiona SR), na engleskom CBT for smoking-related weight concerns and bupropion SR) imale veću verovatnoću da održe apstinenciju u šestom mesecu praćenja (34% v. 21% u standardnoj KBT i bupropiona prema 11.5% u CONCERNS i placebo). Efekti nisu bili povezani sa razlikama u dobijanju na težini nakon odvikavanja ili promenama u zabrinutosti u vezi sa dobijanjem težine.³

Nikotinska zamenska terapija i bupropion su efikasni u ograničavanju dobijanja telesne težine koja je opisana nakon prestanka pušenja. U dve studije o odvikavanju od pušenja, poređeni su vareniklin i bupropion i placebo, dobijanje na težini je bilo manje u grupi koja je koristila vareniklin (ispod 3 kg),¹ Dobijanje na težini je proizvod povećanog unosa kalorija i smanjenog metabolizma. Dostupni podaci o metaboličkim mehanizmima sugerišu da će pušači dobiti na težini tokom pokušaja prestanka pušenja, čak i kada ne povećaju unos kalorija.⁵ Pacijenti moraju biti informisani i spremni na mogućnost dobijanja telesne težine i mora im se ponuditi

podrška za održavanje telesne težine, ohrabriranjem za usvajanje zdravih stilova života, fizičko vežbanje, konzumiranje voća i povrća, adekvatan san i ograničavanje unosa alkohola. Program vežbanja od 45 minuta, tri puta nedeljno, povećava dugotrajnu apstinenciju kod žena i ograničava prekomernu uhranjenost, ukoliko se kombinuje sa kognitivno bihevioralnom program. Dobijanje na težini je minimalno ukoliko je apstinencija povezana sa povećanom fizičkom aktivnošću.⁴

Personalizovana podrška u upravljanju telesnom težinom može biti efektivna, ali ne postoji dovoljno podataka kako bi se to sa sigurnošću moglo tvrditi. Jedna studija je pokazala da je dijeta sa niskim unosom kalorija povećala apstinenciju ali nije dugoročno prevenirala dobijanje na težini. Kognitivno bihevioralna terapija za prihvatanje dobijanja na težini nije ograničila dobijanje na težini nakon prestanka pušenja, i dugoročno nije uticala na apstinenciju. Intervencije koje uključuju fizičko vežbanje značajno smanjuju težinu dugoročno, ali ne i kratkoročno. Više studija je potrebno kako bi se razjasnilo da li ovo efekt tretmana ili slučajnost. Bupropion, fluoksetin, NZT i vareniklin smanjuju dobijanje na težini nakon prestanka. Iako se ovaj efekat nije održao godinu dana nakon prestanka, dokazi su dovoljni kako bi se isključio umeren dugoročni efekat. Podaci nisu dovoljni kako bi se dale čvrste kliničke preporuke za efektivne programe za prevenciju uvećanja telesne težine nakon prestanka.⁵

Nikotinske zamene – posebno nikotinska žvaka od 4 mg i lozenge od 4mg –mogu biti efektivne u odlaganju dobijanja na težini nakon prestanka pušenja. Pored toga, deluje da postoji veza između doze i odgovora kada se radi o upotrebi žvake i supresiji dobijanja na telesnoj težini (što je veća upotreba žvake, manje se dobija na telesnoj težini). Bupropion SR takođe deluje da je efektivan u odlaganju dobijanja na težini nakon prestanka pušenja. Ipak, kada se stopira terapija, osobe koje su prestale da puše dobijaju u proseku na telesnoj težini isto kao i da nisu koristili ove lekove.

Preporuke

- Kod onih pušača koji su zabrinuti zbog potencijalnog uvećanja telesne težine nakon prestanka pušenja, preporučuje se upotreba vareniklina, bupropiona ili nikotinskih žvaka kako

bi se ograničilo eventualno uvećanje telesne težine nakon uspostavljanja apstinencije (nivo dokaza B).

- Praćenje kalorijskog unosa i povećanje trošenja kalorija se preporučuje za održavanje telesne težine.

Reference

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
2. Cavallo D.A. <http://pediatrics.aappublications.org/content/126/1/e66.long> - aff-1, Smith A.E., Schepis T.S., Desai R., Potenza M.N., Krishnan-Sarin S., Smoking Expectancies, Weight Concerns, and Dietary Behaviors in Adolescence, *Pediatrics* 2010;126:e166-e72.
3. Levine M.D., Perkins K.A., Kalarchian M.A., Yu Cheng, Houck P.R., Slane J.D., Marcus M.D., Bupropion and Cognitive Behavioral Therapy for Weight-Concerned Women Smokers, *Arch Intern Med.* 2010 March 22;170(6):543–550. doi:10.1001/archinternmed.2010.33
4. Marcus BH, Lewis BA, Hogan J, et al. The efficacy of moderate intensity exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Nicotine Tob Res* 2005;7:871-80.
5. Farley AC, Hajek P, Lycett D, Aveyard P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation, *Cochrane Database Systematic Review*, 2012, Issue 1. Art. No.:CD006219. DOI: 10.1002/14651858.

DEO II | Poglavlje 5

Istraživanja i naučne preporuke za evaluaciju odvikavanja od pušenja

*“Efektivne strategije odvikavanja od pušenja treba
da povećaju stope prestanka i da se suprotstave
relapsu pacijenata”*



5.0 Istraživanja i naučne preporuke za evaluaciju odvikavanja od pušenja

5.1 Kriterijumi za klinička istraživanja odvikavanja od pušenja

Odvikavanje od pušenja je integrisano u mnoge zdravstvene sisteme i značajni napori se ulažu u istraživanja za poboljšanje trenutnih stopa uspešnosti odvikavanja od pušenja. Do nedavno, rezultati randomizovanih kliničkih studija su prikazivani na mnogo različitih načina, što je vodilo do problema u interpretaciji. Vest i saradnici (West et al.) su predložili šest standardnih kriterijuma koji uključuju Raselove standarde ((Russell Standards (RS)).¹ Ovi kriterijumi su primenljivi u studijama odvikavanja od pušenja u kojima učesnici imaju definisani ciljni datum prestanka pušenja i gde postoje kontakti licem u lice sa istraživačima ili sa kliničkim osobljem. Ovi kriterijumi su: (1) praćenje tokom šest meseci (RS6) ili 12 meseci (RS12) od datuma određenog za prestanak pušenja ili od kraja unapred definisanog perioda pripreme; (2) samoizveštavanje o apstinenciji od pušenja tokom čitavog perioda uz dozvoljenih najviše pet cigareta/dana ukupno; (3) biohemijska verifikacija apstinencije najmanje šest ili 12 meseci; (4) korišćenje pristupa "namera lečenja" u kome su uključeni podaci svih randomizovanih pušača u analizu sem ako umru ili se presele na adresu kojoj je nemoguće ući u trag (pacijenti koji su uključeni u analizu se računaju kao pušači ukoliko njihov pušački status u finalnoj poseti ne može da bude utvrđen); (5) praćenje onih koji prekrše protokol i korišćenje njihovog stvarnog pušačkog statusa u analizi; i (6) praćenje podataka iz ponovljenih poseta bez saznanja kojoj grupi u studiji pripadaju.

Rezime kriterijuma za procenu apstinencije:¹

- **Trajanje apstinencije:** poželjan kriterijum za apstinenciju je vremenski okvir od najmanje šest meseci od datuma određenog za prestanak pušenja i stvarnog dana prestanka pušenja.
- **Definicija apstinencije:** pacijent koji navodi konzumiranje

manje od sedam cigareta u šest meseci od trenutka prestanka, zajedno sa negativnim rezultatima testa koncentracije ugljen monoksida u izduvanom vazduhu. Treba napraviti razliku između apstinencije u trenutku posete i kontinuirane apstinencije, poželjno tokom serije poseta u periodu praćenja u trajanju od 6-12 meseci.

- **Biohemijska validacija apstinencije:** preporučuje se da se utvrdi koncentracija ugljen monoksida (CO) u izduvanom vazduhu prilikom svake posete; ovo je obavezno prilikom završne posete u okviru lečenja.
- **Analiza prema principu namere lečenja ("Intention to treat"):** apstinencija se određuje za sve subjekte koji su uključeni u lečenje, koji učestvuju u kompletnom lečenju i prisutni su na svim ponovljenim posetama. Oni pacijenti koji se isključe/ izgube tokom perioda praćenja (promena adrese, telefona itd.) se smatraju kao aktivni pušači, koji se čuvaju u bazi podataka o odvikavanju od pušenja.
- **Prekršioci protokola:** apstinencija se potvrđuje prema kriterijumima 1-4, samo ako su se pacijenti pridržavali protokola lečenja – uzimali standardne doze, nisu samostalno uključivali dodatnu terapiju, prisustvovali su svim ponovljenim posetama, sa biohemijskom validacijom pušačkog statusa.
- **Randomizacija:** Prikupljanje podataka treba da bude urađeno duplo slepom metodom, kad god je to moguće.

5.2 Odnos troškova i efekata terapija za odvikavanje od pušenja

Kontrola duvana ima za cilj da omogući ljudima da mogu da udišu vazduh bez duvanskog dima, između ostalog, zabranom pušenja u zatvorenim javnim prostorima. Odvikavanje od pušenja je jedna od značajnih komponenti kontrole duvana, koja ima za cilj smanjenje zdravstvenih problema pružanjem pomoći pušačima da prestanu da puše. Postoji mnogo istraživanja koja dokazuju efektivnost intervencija za odvikavanje od

pušenja. Takođe postoji dovoljno literature o odnosu između dobiti i ulaganja u odvikavanje od pušenja koja je bazirana na istraživanjima koja su sprovedena u mnogim zemljama. Ranije studije su evaluirale terapije bupropionom i nikotinskom zamenskom terapijom. Jedna od ranijih analiza je pokazala da u poređenju sa drugim preventivnim intervencijama, odvikavanje od pušenja daje bolje rezultate u smislu odnosa troškova i efekata.² Studija je analizirala intervencije koje sprovode lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti za skrining odraslih pušača i njihovo motivisanje za prestanak pušenja tokom rutinskih poseta i to savetovanje i NZT. Prosečan izračunat trošak je 3779 američkih dolara po osobi koja prestane da puši, 2587 američkih dolara po sačuvanoj godini i 1915 američkih dolara za svaku godinu života prilagođenu kvalitetu (Quality adjusted life year -QALY) koja je sačuvana. Pokazalo se da intenzivne intervencije imaju manje troškove po sačuvanoj kvalitetnoj godini života.

U poređenju sa rutinskim intervencijama za prevenciju infarkta miokarda, odvikavanje od pušenja je isplativije. Više od 10 000 britanskih funti (GBP) po godini sačuvanog života je potrebno za prevenciju infarkta miokarda sa lekovima kao što su simvastatin ili pravastatin, dok bi intervencije za odvikavanje od pušenja, uključujući kratku intervenciju i nikotinsku zamensku terapiju, koštale samo nekoliko stotina do 1000 GBP.^{3,4}

Studija koja je urađena u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Švajcarskoj 2003. godine je pokazala da su i bupropion i nikotinski flasteri isplativi sa aspekta odnosa troškova i efekata. Ova studija je uključila dve kohorte pušača; jedna grupa je bila uključena samo u savetovanje od strane lekara opšte prakse, a druga grupa je dobijala i farmakoterapiju. Na kraju studije, bupropion i nikotinski flasteri su se pokazali kao najefikasniji u smislu ulaganja i dobiti, nakon čega slede nikotinski spej, inhalator i žvakaća guma.⁵ Nakon uvođenja vareniklina, ovaj lek je takođe evaluiran i pokazao se kao preporučljiv u smislu odnosa ulaganja i efekata.

Troškovi povezani sa pušenjem računati su za različite zemlje u toku različitih godina. Izračunato je da godišnji troškovi u SAD iznose 193 milijarde dolara, uključujući 97 milijardi zbog smanjene produktivnosti i 96 milijardi dolara troškova zdravstvenih usluga pruženih zbog posledica pušenja.⁶ Direktni

troškovi pušenja za Nacionalni zdravstveni sistem UK su bili 5.2 milijarde GBP,⁷ a troškovi zemalja članica EU, direktni i indirektni su procenjeni između € 97.7 milijardi evra i 130.3 milijardi evra godišnje.⁸

Odvikavanje od pušenja na radnom mestu, donosi uštedu na nivou od 12 meseci od 541\$ za vereniklin, 151\$ za bupropion i 82\$ za kratke intervencije.^{9,10}

U meta analizi sprovedenoj u SAD, zaključeno je da je savetovanje za odvikavanje od pušenja sa kontaktima za podršku nakon završetka lečenja, potencijalno efektivno u smislu troškova i može smanjiti incidenciju pušenja i povezane štetne zdravstvene efekte i društvene troškove¹¹. Korišćenjem podataka iz meta analiza randomizovanih studija, istraživači su napravili hipotetičku američku kohortu pušača hospitalizovanih usled akutnog infarkta miokarda i evaluirali su odnos ulaganja i efekata savetovanja za odvikavanje od pušenja koje uključuje i posetama za podršku nakon odvikavanja. Dobit je bila 540 \$ po pacijentu koji prestane da puši u troškovima programa, 4350 \$ pa sačuvanoj godini života i 5050 \$ pa godini života prilagođenoj kvalitetu života, kada se razmatraju troškovi lečenja.¹¹

Pušenje je najznačajniji faktor rizika za razvoj i kasniji tok HOBP. Zbog toga je odvikavanje od pušenja posebno važno za ovu grupu pušača. Dve studije sprovedene u Holandiji su pokazale da je odvikavanje od pušenja preporučljivo u smislu odnosa ulaganja i efekata među pacijentima sa HOBP. U sistematskom pregledu literature devet randomizovanih kontrolisanih studija o intervencijama za odvikavanje od pušenja među pacijentima obolelim od HOBP, utvrđeno je da je prosečna jednogodišnja stopa kontinuirane apstinencije procenjena na 1.4\$ kod uobičajene zdravstvene nege, 2.6% kod minimalnog savetovanja, 6.0% za intenzivno savetovanje i 12.3 % kada je primenjena farmakoterapija. U poređenju sa uobičajenom negom, troškovi po dobijenoj godini života prilagođenoj za kvalitet života su za minimalno savetovanje, intenzivno savetovanje i farmakoterapiju iznosili € 16,900, € 8200 i € 2400, redom.¹² Druge studije su dizajnirane sa ciljem da utvrde odnos ulaganja i efekata programa koje uključuje savetovanje visokog intenziteta (Smoke Stop Therapy; SST) u poređenju sa lečenjem srednjeg intenziteta (Minimal Intervention Strategy for lung patients [LMIS]) za vanbolnički lečene pacijente od HOBP. Na

kraju studije je utvrđeno da su troškovi zdravstvene nege za SST uključujući i troškove programa za odvikavanje od pušenja bili 581€, nasuprot 595 € za LMIS. SST je takođe povezan sa manjim prosečnim brojem pogoršanja (0.38 prema 0.60) i brojem bolničkih dana (0.39 prema 1) po pacijentu i većim brojem onih koji su prestali da puše (20 prema 9) za manje ukupne troškove. Ovo daje prednost SST u poređenju sa LMIS.¹³ U studiji koja je sprovedena u Masačusetsu u SAD, pronađeno je da sveobuhvatne službe za odvikavanje od pušenja rezultiraju značajnim uštedama za Medikejd (Medicaid) program. Sveobuhvatne službe za odvikavanje od pušenja uključuju farmakoterapiju, savetovanje i troškove regrutovanja sa cenom od 182 \$ po učesniku programa u 2010. godini, a precenjene uštede su iznosile 571\$ po učesniku. Ovi rezultati ukazuju da se za svaki dolar troškova programa ostvaruje ušteda od 3.12 \$.^{14,15} U nedavnoj ekonomskoj evaluaciji Kantor i saradnici (Cantor et. al.) su našli da trening lekara i farmaceuta za odvikavanje od pušenja može biti visoko isplativa metoda za podršku odvikavanju od pušenja u zajednici.¹⁶

Reference

- West R., Hajek P., Stead L., Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction*. 2005;100(3):299-303.
- Cromwell J., Bartosch WJ., Fiore MC., Hasselblad V., Baker T. Cost-effectiveness of the Clinical Practice Recommendations in the AHCPR Guideline for Smoking Cessation. *JAMA*. 1997;278(21):1759-1766.
- Johannesson M., Jönsson B., Kjekshus J., Olsson AG., Pedersen TR., Wedel H. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. *Scandinavian Simvastatin Survival Study Group*. *N Engl J Med*. 1997;336(5):332-6.
- Caro J., Klittich W., McGuire A., Ford I., Norrie J., Pettitt D., McMurray J., Shepherd J. Economic benefit of primary prevention with Pravastatin. *BMJ*, 1997;315(7122):1577-82.
- Cornuz J., Pinge C., Gilbert A., Paccaud F. Cost-effectiveness analysis of the first-line therapies for nicotine dependence. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003 Jul;59(3):201-6.
- Armour BS, Finkelstein EA, Fiebelkorn IC. State-level Medicaid expenditures attributable to smoking. *Prev Chronic Dis* 2009;6(3):1-10.
- Allender S, Balakrishnan R, Scarborough P, et al. The burden of smoking-related ill health in the UK. *Tob Control* 2009;18(4):262-7.
- World Health Organization. The European tobacco control report 2007 [online]. Available from URL: <http://www.euro.who.int/document/e89842.pdf> [Accessed 2015 Apr 10].
- Jackson KC, 2nd, Naheppii R., Said Q., et al. An employer based cost-benefit analysis of a novel pharmacotherapy agent for smoking cessation. *J Occup Environ Med* 2007;49(4):453-60.
- Keating GM., Katherine A., Lyseng-Williamson KAL. Varenicline: A Pharmacoeconomic Review of its Use as an Aid to Smoking Cessation, *Pharmacoeconomics* 2010;28(3):231-254.
- Ladapo JA, Jaffer FA., Weinstein MC., Froelicher ES. Projected Cost-effectiveness of Smoking Cessation Interventions in Patients Hospitalized With Myocardial Infarction, *Arch Intern Med*. 2011;171(1):39-45.
- Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT. Rutten-van Mülken MPMH., Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD, *Thorax* 2010;65:711-718.
- Christenhusz LC, Prenger R, Pieterse ME, Seydel ER, and van der Palen J. Cost-effectiveness of an Intensive Smoking Cessation Intervention for COPD Outpatients. *Nicotine Tob Res*. 2012;14(6):657-63.
- Richard P., West K., Ku L. The Return on Investment of a Medicaid Tobacco Cessation Program in Massachusetts. *PLoS ONE* 2012;7(1):e29665.doi:10.1371/journal.pone.0029665
- Ferketich AK1, Pennell M, Seiber EE, Wang L, Farietta T, Jin Y, Wewers ME. Provider-delivered tobacco dependence treatment to Medicaid smokers. *Nicotine Tob Res*. 2014;16(6):786-93.
- Cantor SB., Deshmukh AA., Luca NS., Nogueras-González GM., Rajan T., Prokhorov AV. Cost-effectiveness analysis of smoking-cessation counseling training for physicians and pharmacists. *Addict Behav*. 2015 Jun;45:79-86.

5.3 Preporuke za implementaciju vodiča za odvikavanje od pušenja

Dobar vodič je koristan samo onda kada je dismeninovan i implemetiran među ciljnom populacijom, u skladu sa standardnima najbolje prakse.

Najpouzdaniji primer u Evropi koji to ilustruje je primer Službi za odvikavanje od pušenja Nacionalne zdravstvene službe Ujedinjenog Kraljevstva (NHS Stop Smoking Services). Razvijanjem NICE algoritma za implementaciju vodiča, vodiči za odvikavanje od pušenja su transformisani u vredan alat za sve kategorije profesionalaca koji pružaju pomoć

pušačima. Zbog toga, vodiči mogu da pomognu nacionalnim institucijama/organizacijama da ispune svetski prepoznate naučne i nacionalne vladine standardne za javno zdravlje, odrede nacionalne i lokalne institucije/organizacije u okviru javnog sektora koji ispunjavaju vladine indikatore i ciljeve za unapređenje zdravlja, smanje nejednakosti u zdravlju i promovišu blagostanje u zajednicama.¹

Vodiči treba da budu implementirani tako da odgovaraju službama/uslugama koje se pružaju na primarnom i sekundarnom nivou zdravstvene zaštite, apotekama, lokalnim vlastima i radnim mestima, ali takođe i da se odnose na tela/institucije za edukaciju i donosiocje odluka u oblasti zdravstvene politike.

Kako bi se postigao ovaj cilj, proces implementacije zahteva lidersku strukturu i pristup « korak po korak » kako bi se:

- Osiguralo da su sve relevantne grupe svesne postojanja vodiča i imaju pristup internet stranici, štampanim informacijama itd.;
- Saradivalo sa svim relevantnim ekspertima i poredila njihova aktivnost u vezi sa preporukama sadržanim u ovim vodičima;¹
- Identifikovale organizacije/ustanove/bolnice u kojima postoji potreba za promenom trenutnog načina rada kako bi se usaglasili sa preporukama zasnovanim na dokazima i izgradilo partnerstvo sa postojećim mrežama (npr. regionalnim mrežama za kontrolu duvana);
- Identifikovale ključne oblasti za implementaciju, kao što su načini upućivanja na lokalnom nivou ka centrima/savetovalištima za odvikavanje od pušenja, povećanje broja obučanih stručnjaka za odvikavanje od pušenja i obuhvat pušača u zajednicama koje je teško dosegnuti;
- Procenili troškovi za implementaciju preporuka iz vodiča;
- Napravio akcioni plan za implementaciju u saradnji sa lokalnim akterima i stručnjacima.

Kako bi se osigurala efektivna implementacija, svi relevantni akteri treba da budu uključeni u izradu, usvajanje i primenu akcionog plana npr. putem sporazuma na lokalnom nivou. Takođe je važno razmenjivati iskustva u vezi sa implementacijom vodiča sa drugim organizacijama tokom različitih profesionalnih i naučnih skupova.²

Reference

1. NICE public health guidance 10: Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities, 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph10/documents/smoking-cessation-services-in-primary-care-pharmacies-local-authorities-and-workplaces-particularly-for-manual-working-groups-pregnant-women-and-hard-to-reach-communities-review-proposal-consultation2>. Accessed April 10, 2015.
2. NICE Public Guidance 10, Smoking Cessation Services: Implementation Advice, 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/PH010>. Accessed April 10, 2015.
3. Manfredi C., Chol Y.I., Warnecke R., Saunders S., Sullivan M., Dissemination strategies to improve implementation of the PHS smoking cessation guideline in MCH public health clinics: experimental evaluation results and contextual factors, *Health Educ Res.* 2011;26(2):348-360.

5.4 Preporučeni izvori naučne literature o odvikavanju od pušenja

1. Hoogendoorn M., Feenstra TL., Hoogenveen RT., Rutten-van Mölken MPMH. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax* 2010;65:711-718.
2. Hodgson DB., Saini G., Bolton CE., Steiner MC. *Thorax in focus: Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *Thorax* 2012;67(2):171-176.
3. Ford ES., Mannino DM., Zhao G., Li C., Croft JB. Changes in Mortality Among US Adults with COPD in Two National Cohorts recruited from 1971-1975 and 1988-1994. *Chest* 2012;141(1):101-110.
4. Christenhusz LC., Prenger R., Pieterse ME., Seydel ER., van der Palen J. Cost-effectiveness of an Intensive Smoking Cessation Intervention for COPD Outpatients. *Nicotine Tob Res.* 2012 Jun;14(6):657-63.
5. Decramer M., Sibille Y., Bush A., Carlsen KH., Rabe KF., Clancy L., Turnbull A., Nemery B., Simonds A., Troosters T. The European Union conference on chronic respiratory disease: purpose and conclusions. *Eur Respir J* 2011;37(4):738-742.
6. Cornuz J., Pinget C., Gilbert A., Paccaud F. Cost-effectiveness analysis of the first-line therapies for nicotine dependence. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;59(3):201-6.

DEO III | Poglavlje 6

Evropski standardi za akreditaciju službi za odvikavanje od pušenja i obuke za odvikavanje od pušenja

*“Obuka zdravstvenih radnika je ključna za lečenje
upotrebe i zavisnosti od duvana”*



6.0 Evropski standardi za akreditaciju službi za odvikavanje od pušenja i obuke za odvikavanje od pušenja

Ovo poglavlje opisuje standard za obuku svih zdravstvenih radnika i standard za službe za odvikavanje od pušenja.

Sistematski pregled literature i meta analiza Kohranove kolaboracije koja je uključila studije koje su analizirale obuke zdravstvenih radnika za odvikavanje od pušenja, je pokazala da je obuka povezana sa pozitivnim promenama u kliničkoj praksi.¹ Dobro je poznato da je dobro upravljanje potrebno i veoma važno u zdravstvenom sektoru. Opšta populacija, pacijenti i ostale zainteresovane strane žele da imaju objektivnu procenu kvaliteta zdravstvenih službi i usluga. Brojne zemlje sprovede različite mere za unapređenje kvaliteta i standarda. U nekim zemljama, profesionalne organizacije i pružaoci usluga pokušavaju da sprovedu kontrolu kvaliteta među svojim

članovima i da unaprede standarde, često bez inputa od strane vladinih organizacija i društva u celini. U nekim zemljama postoji stroga kontrola od strane državnih institucija, koja nekada ne ostavlja prostor za donošenje profesionalnih odluka što rezultira striktnim pridržavanjem procedura i nepotrebnim preusmeravanjem na više nivoe zdravstvene zaštite. Izazov je izbalansirati uloge zdravstvenih radnika, donosioca odluka, javnosti i drugih zainteresovanih strana u cilju unapređenja kvaliteta i postavljanju adekvatnih standarda u zdravstvenom sektoru.

Pregled dostupne literature je identifikovao mnogobrojne izvore direktiva, vodiča i dokaza, koji se mogu prevesti u eksplicitne zahteve, smernice za zdravstveni sektor u Evropi (grafikon 6.1).

Grafikon 6.1: Pregled evropskih standarda u zdravstvenim

Savet Evrope	
Preporuka(1997) 5	Zaštita medicinskih podataka
Bezbedna medicinska praksa (Safe Medication Practices (P-SPPH/SAFE)) 2006	Bezbedne medicinske prakse
Rezolucija ResAP (2003) 3	Ishrana u bolnicama
Preporuka (2000) 5	Participacija pacijenata
Preporuka Rec (2006)7	Bezbednost pacijenata
SZO (WHO)	
WHO-HEN-OBS 2009	Veštine lekara
Standardi za promociju zdravlja u bolnicama 2004	Promocija zdravlja
Kontrolna lista za smanjenje morbiditeta i mortaliteta u globalnoj populaciji	Hirurška bezbednost
Okvir za procenu učinkovitosti u bolnicama: PATH (A performance assessment framework for hospitals: PATH)	Pokazatelji učinkovitosti
Direktive EK	
Direktiva 2005/36/EC	Profesionalne kvalifikacije
Direktiva 1995/46/EC	Obrada ličnih podataka
Direktiva 2011/24/EU	Prava pacijenata u prekograničnoj zdravstvenoj zaštiti

Continued

Figure 6.1 Continued

EK istraživanja	
Razvoj Pan Evropskih standarda i kriterijuma za bezbednost krvi (European standards and criteria for the inspection of (EU-Blood-Inspection))	Tela nadležna za prikupljanje i testiranje krvi i krvnih produkata (Blood establishments)
Evropski indikatori sistem kvaliteta i metodologije za doniranje organa (European quality system indicators and methodology on organ donation (ODEQUS project))	Donacija organa
Antibiotska rezistencija i prepisivanje kod dece u Evropi (Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (APREC))	Upotreba antibiotika
Razvoj racionalne upotrebe lekova u Evropi (Developing Rational Use of Medicines in Europe (DRUM Europe))	Upotreba lekova
PROSAFE – promovisanje bezbednosti pacijenata i poboljšanje kvaliteta u zbrinjavanju životno ugroženih (Promoting patient safety and quality improvement in critical care)	Zbrinjavanje životno ugroženih osoba
Definisanje najbolje prakse u palijativnom zbrinjavanju u Evropi (Defining best practices in palliative care in Europe (PPP))	Palijativno zbrinjavanje
Internacionalni program za korišćenje resursa u zbrinjavanju životno ugroženih- metodologija i inicijalni rezultati analize troškova o obezbeđenosti u četiri evropske zemlje. (International Programme for Resource Use in Critical Care (IPOC) – a methodology and initial results of cost and provision in four European countries.)	Zbrinjavanje životno ugroženih osoba
Poboljšanje bezbednosti pacijenata u bolnicama kroz dnevnu hirurgiju (Improving patient safety of hospital care through day surgery (DAYSAFE))	Dnevna hirurgija
EU zbrinjavanje i menadžment službama za stare u evropskoj mreži (European Union (EU) Care and Management of Services for Older People in Europe Network (CARMEN))	Servisi za stare
Najbolja praksa u dostupnosti, kvalitetu i adekvatnosti zdravstvenih usluga za imigrante u Evropi (Best Practice in Access, Quality and Appropriateness of Health Services for Immigrants in Europe (EUGATE))	Manjinske populacije
Nevladine organizacije	
Vodiči Evropskog saveta za oživljavanje 2010 (European Resuscitation Council guidelines 2010)	Oživljavanje
Union Européene des Médecines Spécialistes (UEMS)	Kvalitet medicinske prakse
UEMS Baste Deklaracija	Kontinuirani profesionalni razvoj
Evropsko poglavlje o pravima pacijenata (European charter of Patients' rights) www. activecitizenship.net	Prava pacijenata
EACH Povelja za decu (Charter for children)	Prava pacijenata
Internacionalna asocijacija gerontologije: Povelja o standardima za starije osobe International Association of Gerontology: (The Old Person's Charter of Standards)	Prava pacijenata
Evropsko društvo za radiologiju. Menadžment rizika u radiologiji, 2004 (European Society of Radiology (ESR). Risk management in radiology, 2004)	Radiologija

Continued

Figure 6.1 Continued

Federacija za evropske bolnice i zdravstvenu zaštitu, Oktobra 2010 (European Hospital and Healthcare Federation (HOPE), October 2010)	Hronične bolesti
CEN	
EN ISO 22870:2006 (POCT) – uslovi za kvalitet i kompetencije (Requirements for quality and competence (ISO 22870:2006))	Kirporaktika
EN 16224:2012 Pružanje zdravstvenih usluga kiropraktičara (Healthcare provision by chiropractors)	Testiranje na mestu pružanja usluge
WS0668001 Zdravstvene usluge-kriterijumi kvaliteta za zdravstvene preglede (Health care services – Quality criteria for health checks)	Zdravstveni pregledi
00414001 Osteoptaska zdravstvena zaštita	Osteopatija
CEN/TC 403 Službe estetske hirurgije	Estetska hirurgija
ISO 9001 Interpretacija za zdravstvene usluge	
Nacionalni državno telo Irske za standarde: Primena standarda ISO 9002 za zdravstvene usluge u bolničkom okruženju Health Services Application of ISO 9002 in a hospital environment	
SGS Yarsley International (SGS) u UK: BS EN ISO 9000: Smernice za aplikaciju u bolnicama (Guidance notes for its application to hospitals)	
Švedski Institut za standarde, Vodič (CEN/TS 15224) (Swedish Standards Institute, Guide)	
DNV Nacionalna integrisana akreditacija za zdravstvene organizacije– Interpretativni vodiči (National Integrated Accreditation for Healthcare Organizations – Interpretive Guidelines)	
CEN/TC 362 Zdravstvene službe –sistemi upravljanja kvalitetom (Healthcare services – Quality management systems)	Sistem upravljanja kvalitetom

Nezavisne kritičke analize u SAD i Australiji su naglasile potrebu za aktivnostima i saradnjom između državnih i privatnih agencija kako bi se usaglasile regulative od vrha ka niže i razvoj u pravcu od nižeg ka višem nivou. Partnerstvo između državnog sektora i bilo koje akreditacione agencije je neophodno kako bi akreditacija bila uspešna.^{2,3}

Reference

1. Carson KV, Verbiest MEA., Crone MR., Brinn MP., Esterman AJ., Assendelft WJJ., Smith BJ. Training health professionals in smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 5. Art. No.: CD000214. DOI: 10.1002/14651858.

CD000214.pub2.

2. Toolkit for Accreditation Programmes © 2004: The International Society for Quality In Health Care, 212 Clarendon Street, East Melbourne, Victoria 3002, Australia.
3. Shaw CD, Jelfs E, Franklin P. Implementing recommendations for safer hospitals in Europe: the SANITAS project. EuroHealth July 2012 [in press]

6.1 > Preporuke za kriterijume za standard ekspertske obuke za odvikavanje od pušenja

Pomoć pušačima da prestanu da puše mora biti obavezno

poglavlje u svakom medicinskom kurikulumu. Obuke za sve uključene profesionalce u oblasti zdravstvene zaštite moraju se sprovesti kroz kurseve sprovedene od strane eksperata u ovoj oblasti (autorizovanih ako je to primenjivo).

U pregledu koju su publikovali Rigoti i saradnici (Rigotti et al.) 2008. godine, autori su izvestili o postojećim obukama za odvikavanje od pušenja u više zemalja.¹ Prikupljeni podaci su pokazali postojanje različitih pristupa i formata obuka kao i razlike u raspoloživim sredstvima za ove obuke. Ovaj pregled je posebno važan za skretanje pažnje na potrebu za standardima za specijalizovane obuke za lečenje duvanske zavisnosti na međunarodnom nivou.

Ciljna populacija za obuke za odvikavanje od pušenja uključuje veliki broj zdravstvenih radnika: doktore, medicinske sestre i tehničare, babice, farmaceute, stomatologe, psihologe, sociologe, savetnike na telefonskim linijama i druge profile.

Sva evropska autorizovana tela odgovorna za edukaciju/obuke zdravstvenih radnika koji mogu da savetuju pušače da prestanu da puše treba da:

- obuče sve zdravstvene radnike za davanje saveta pušačima da prestanu da puše, i kada je to potrebno upute ih u specijalizovane službe/savetovališta za odvikavanje od pušenja;
- Uključe sadržaje o odvikavanju od pušenja u kurikulume za pre i posle diplomsku nastavu za zdravstvene radnike;
- Obezbede i održavaju dostupnost obuka i kontinuiranog profesionalnog razvoja;
- Obuče sve stručnjake u službama/savetovalištim za odvikavanje od pušenja uz primenu programa koji su usaglašeni sa najboljim dostupnim standardima za obuke za lečenje zavisnosti od nikotina;
- Obezbede dodatnu, specijalizovanu obuku za one koji rade sa posebnim, specifičnim grupama, npr. sa ljudima koji imaju mentalna oboljenja, hospitalizovanim pacijentima, trudnicama koje puše;
- Ohrabre i obuče zdravstvene radnike i saradnike da pitaju pacijente o upotrebi svih oblika duvana i savetuju ih o opasnostima od izloženosti duvanskom dimu.

Autorizovana tela za edukaciju se razlikuju među evropskim državama i to mogu biti akreditovani univerziteti ili druga

državna tela/organizacije/institucije.

Standardi za edukaciju pokrivaju dve glavne oblasti: znanje i veštine. Standardi se odnose na sadržaj programa i na planirane ishode obuka.

Standardi obuke NHS iz UK (UK NHS) (tabela 6.1) se fokusiraju na minimum elemenata i modula za sprovođenje odvikavanja od pušenja na tri različita (kratke oportunističke intervencije, intenzivne individualne i grupne intervencije). Standardi za obuku daju smernice edukatorima šta treba biti uključeno u obuke za savetnike za odvikavanje od pušenja. Format obuke je različit na svakom nivou. Uopšteno, kratki oportunistički saveti treba da odgovaraju kurikulumu fakulteta zdravstvene struke, dok intenzivne individualne i grupne obuke su bazirane na kurikulumima koji treba da odgovaraju posle diplomskom kurikulumu za fakultete za edukaciju zdravstvenih radnika, psihologa i drugih relevantnih stručnih profila.

Termin minimum zahtevanih sadržaja se odnosi na one elemente programa koji se smatraju neophodnim za postizanje standarda. Svaki cilj je označen Z (znanje) ili V(veštine). Ova razlika je važna jer se zahtevaju različiti formati procene. Znanje se može proceniti putem pisanog testa na kraju kursa, dok se za veštine mogu zahtevati praktični testovi ili opservacija izvođenja prakse nakon kursa.

Tabela 6.1: NHS standardi za procenu obuke za odvikavanje od pušenja

1. Evidencija prisustva na kursu;
2. kontinuirana procena rada tokom kursa (formativna procena);
3. Testiranje znanja i veština nakon završetka kursa;
4. Procena rada kroz opservaciju;
5. Obezbeđivanja dokaza o učenju i aplikaciji naučenog kroz portfolio kontinuiranog profesionalnog razvoja.

6.2 Preporuke za razvoj kurikuluma za medicinske fakultete u Evropi

Obrazloženje

Upotreba duvana je jedan od najznačajnijih javno zdravstvenih

problema, koji ubija više od 7 miliona ljudi globalno.² Istraživanja su pokazala da će polovina sadašnjih korisnika duvana umreti zbog bolesti povezanih sa upotrebom duvana, i da će mnogi od njih prevremeno umreti.³ Pored opterećenja društva zbog smrtnih slučajeva, upotreba duvana negativno utiče na životnu sredinu i predstavlja značajno ekonomsko opterećenje za društvo. Zbog toga postoji hitna potreba da se sprovedu sve mere kontrole duvana i smanji broj pušača. Jedna od značajnih mera je i smanjenje broja pušača kroz odvikavanje od pušenja. Mnoge zemlje su uspešno implementirale programe kontrole duvana, uključujući lečenje pušača i smanjile su upotrebu duvana i njene posledice.²

Sadržaj trening programa

- Epidemija duvana u Evropi i globalno;
- Faktori koji utiču na otpočinjanje korišćenja duvana;
- Farmakološke osnove duvanske zavisnosti;
- Zdravstveni rizici usled upotrebe duvana;
- Druge (npr. životna sredina, ekonomija itd.) posledice upotrebe duvana;

- Pristupi u kontroli duvana;
- Uloga zdravstvenih radnika u kontroli duvana;
- Legislativa u vezi sa kontrolom duvana.

Trening metode

Obuka bi trebalo da bude više teorijska tokom prvih godina studija na fakultetima zdravstvene struke, i više praktičnih vežbi treba uključiti tokom kliničke nastave (4 - 5/6 godina). Trajanje teorijskih obuka bi trebalo da bude najmanje u trajanju od 10-12 časova, integrisano u kurikulum za prve tri godine (predklinika). Za teorijsku obuku mogu se koristiti predavanja, diskusije u maloj grupi, panel diskusije, primeri slučajeva. Cilj obuke je da poveća svest među studentima o pitanjima u vezi sa upotrebom duvana (tabela 6.2). Tokom perioda kliničkih obuka, više studija slučaja se može diskutovati kako bi se razvio stav o pušenju kao nepoželjnom ponašanju. Treba naglasiti da svi zdravstveni radnici treba da pitaju svoje pacijente o pušačkom statusu i daju im savet i pomognu im da prestanu da puše. Zbog toga je potrebno tokom ove faze školovanja raditi na ovoj temi.

Tabela 6.2: Detalji programa

OPŠTI CILJ	SPECIFIČNI CILJEVI	Period i nivo (*)		
		Predklinika	Klinika	Staż
Informacije o zastupljenosti upotrebe duvana i otpočinjanju pušenja	Osnovni podaci o učestalosti i obrascima upotrebe duvana (pušači i karakteristike, trendovi itd.)	B2		
Informacije o zdravstvenim posledicama upotrebe duvana	Sastav duvanskih proizvoda i posledice po zdravlje	B1		
	Efekti pušenja na respiratorni sistem	B1	B2	
	Efekti pušenja na kardio-vaskularni sistem	B1	B2	
	Pušenje i maligne bolesti i uticaj na hematopoetski sistem	B1		
	Efekti pušenja na urogenitalni sistem	B1		
Duvanska zavisnost i njen značaj za pojedinca i populaciju	Efekti pušenja na trudnoću i decu	B1		
	Neurobiološke osnove duvanske zavisnosti	B1	B2	
Efekti upotrebe duvana na životno okruženje	Kognitivni i bihejvioralni aspekti duvanske zavisnosti	B1	B2	
	Kvalitet unutrašnjeg vazduha i zagađivači	B1		
	Zagađenje životne sredine, rizici od požara	B1		

Tabela 6.2: Continued

OPŠTI CILJ	SPECIFIČNI CILJEVI	Period i nivo (*)		
		Predklinika	Klinika	Stož
Socijalni i ekonomski efekti upotrebe duvana	Efekti na pojedince	B2		
	Efekti na zajednicu	B2		
Legislativa u vezi sa kontrolom duvana	Internacionalni nivo (Okvirna konvencija o kontroli duvana)	B2		
	Nacionalni nivo (nacionalna legislativa)	B2		
Koncept kontrole duvana i strategije	MPOWER strategije	B2		
	Relevantna nacionalna legislative	B2		
Uloga zdravstvenih radnika i saradnika u kontroli duvana i relevantno ponašanje	Nepušenje kao model ponašanja	B2	B2 D2	B3 D3
	Pomoć pušačima da prestanu da puše, implementiranje strategija 5A i 5R	B1	B3 D3	B3 D3
	Metode odvikavanja od pušenja zasnovane na dokazima		B2	
	Odvikavanje od pušenja u kliničkoj praksi			B3
	Prevenција relapsa	B2	B3	B3
	Zagovaranje i liderstvo u kontroli duvana		D3	B3
	Razotkrivanje manipulativnih tehnika duvanske industrije		B3	D3
	Prestanak pušenja u specifičnim populacijama: hirurški pacijenti, HOBP, srčani bolesnici, psihijatrijski bolesnici			D3
Uloga medija u kontroli duvana	B2			
Kontrola duvana u svakodnevnom životu i saradnja sa relevantnim institucijama	Vladine i nevladine organizacije/institucije u kontroli duvana	B2		

Kognitivno polje

B1: Zna - npr. znanje od prevalenciji upotrebe duvana, faktorima koji utiču na prevalenciju, posledice upotrebe duvana na različite organe i sisteme.

B2: Razume, implementira, analizira, evaluira- npr. biološke i psihološke mehanizme efekata duvana na zdravlje, efekte na životnu sredinu, ekonomske troškove povezane sa upotrebom duvana.

B3: Primenjuje (B2) u stvarnim situacijama (na pacijentima) (pušački status evaluira, donosi odluke) – npr. implementira

strategiju 5A, nudi pomoć pušaču, daje informacije o različitim terapijskim opcijama.

Perceptivno polje

D1: Svesnost – npr. poznaje marketinške tehnike duvanske industrije

D2: Stavovi – npr. razmatra marketinške tehnika duvanske industrije i svestan je značaja kontra mera.

D3: Ponašanje – npr. planira edukaciju o kontra merama

za marketinške tehnike duvanske industrije i pravi plan za smanjenje efekata ovih mera

Evaluacija

Efekti programa se evaluiraju primenom pre i post testa. Pre-test se daje učesnicima edukacije pre početka programa (npr. prva godina), a post test na kraju školovanja (npr. na finalnoj godini studija). Pre i post test se sastoje od pitanja sa više ponuđenih odgovora specifičnih za specifični cilj obuke. Dodatno, nastavno osoblje i student daju pisane i usmene povratne informacije nakon svakog kursa/sesije, imena studenata se ne beleže već se evaluacija vrši na nivou grupe.

6.3 Preporuke za razvoj kurikuluma za studente posle diplomskih studija na medicinskim fakultetima u Evropi – sertifikovan program

Obrazloženje

Videti obrazloženje u odeljku 6.2,

Ciljevi trening programa

Cilj programa je edukacija učesnika o prevenciji, dijagnostici i lečenju duvanske zavisnosti. Na kraju obuke, očekuje se da učesnici mogu da vode centre/savetovalište za odvikavanje od pušenja. Kako bi se postigao ovaj cilj, u okviru programa se obrađuju sledeće teme:

- Epidemija duvana,
- Faktori koji utiču na otpočinjanje korišćenja duvana;
- Farmakološke osnove duvanske zavisnosti;
- Zdravstveni rizici usled upotrebe duvana;
- Druge posledice (npr. životna sredina, ekonomija itd.) posledice upotrebe duvana
- Pristupi u kontroli duvana;
- Uloga zdravstvenih radnika u kontroli duvana;
- Legislativa u vezi sa kontrolom duvana (internacionalna i nacionalna)
- Službe za kontrolu duvana u zemlji;
- Uspostavljanje i upravljanje centrom za odvikavanje od pušenja

Metode obuke

Program se sastoji iz dva dela: učenje na daljinu i licem u lice. Materijal za obuku je dostupan na internet stranici i učesnici mogu da pristupe stranci korišćenjem svoje lozinke u toku definisanog vremenskog perioda. Očekuje se da učesnici pročitaju materijal i urade test nakon završetka programa. Oni koji uspešno popune test uključuju se u dvodnevnu obuku. Program organizuju nadležne institucije koje mogu da obavljaju tu delatnost. Maksimalan broj učesnika je 25.

Detalji programa obuke licem u lice:

- pre-test, očekivanja učesnika, ciljevi programa;
- epidemiologija upotrebe duvana, nacionalni podaci i trendovi;
- upotreba duvana među posebnim grupama: deca i mladi, žene, trudnice, pacijenti sa komorbiditetom, zdravstveni radnici;
- duvanska zavisnost, mehanizam, merenje nivoa zavisnosti, Fagerström test nikotinske zavisnosti (FTNZ), kriterijumi Evropske medicinske asocijacije za pušenje i zdravlje (European Medical Association Smoking and Health (EMASH));
- pristupi za iniciranje intervencija sa pušačima: 5A i 5R;
- rezistentni/problematični slučajevi, teški pušači, laki pušači, pušači sa komorbiditetima itd;
- psihosocijalna podrška;
- farmakološko lečenje, uključujući farmakoterapiju prve linije;
- legislativa: legislativa u oblasti kontrole duvana, legislative u vezi sa centrima za prevenciju i lečenje pušenja (fizički kapaciteti, ljudski resursi, itd.)
- studije slučaja, igranje uloga itd.;
- poseta savetovalištu za odvikavanje od pušenja;
- evaluacija obuke i pre/post test. Preporuke učesnika za dalje programe.

Evaluacija

Uspeh se evaluira pre i post testom i uspešni učesnici dobijaju sertifikat od nadležnog tela. Daje se i usmena povratna informacija. Treba se uspostaviti sistem u kome sertifikovani zdravstveni radnici imaju pravo da uspostave i upravljaju centrom za odvikavanje od pušenja.

Trening programi za pulmologe

Evropsko respiratorno društvo (ERS) je 2007. godine, publikovalo monografiju o odvikavanju od pušenja osoba obolelih od HOBP i uskoro će biti dostupna i nova verzija.^{2,4} Grafikon 6.2 prikazuje tursko iskustvo u ovoj oblasti.

Grafikon 6.2: Primer obuke zdravstvenih radnika za odvikavanje od pušenja u Turskoj

Program je sproveden od Turskog torakalnog društva uz finansijsku podršku Internacionalne Pfizer fondacije (International Pfizer Foundation) (Kontrola duvana i mikro grantovi za politiku) Tobacco Control and Policy Micro-Grants). Standardizovan modularan program obuke je pripremljen od strane Radne grupe za kontrolu duvana Turskog torakalnog društva. Nakon toga je grupa od 40 torakalnih lekara obučena za trenere, formirajući centralni tim za obuke. Trening program je bio dostupan svim članovima društva putem elektronskih medija. Ukupno je 765 učesnika završilo online trening modul. Cilj opvog onlajn kursa je bio da se integrišu prva dva A iz intervencije 5A, i to "Pitati" i "Savetovati" (Ask and Advise) u njihovu svakodnevnu kliničku praksu. Na kraju svakog modula, učesnici su dogovarali na pitanja u vezi ključnih stavki modula, a nakon završetka kursa, učesnici koji su želeli da unaprede svoju praksu su pohađali jednodnevni program "licem u lice" [svih 765 učesnika se odlučilo za ovu obuku]. Ova obuka je sprovedena od strane članova centralnog tima u 18 provincija u Turskoj. Na kraju ovog treninga, učesnici su razvili kapacitete da pruže podršku pušačima u prestanku pušenja, primenom metoda zasnovanim na dokazima. Svi učesnici su program ocenili kao veoma dobar ili dobar i što se tiče sadržaja i što se tiče relevantnosti kursa.

Reference

1. Rigotti NA, Bitton A, Richards AE, Reyen M, Wassum K, Raw M. An international survey of training programs for treating tobacco dependence. *Addiction*. 2009;104(2):288-96.
2. WHO Report on the Global Tobacco Control Report, 2008. The MPOWER Package. Geneva, World Health Organization, 2008.
3. European Commission, 2017. Special Eurobarometer 458 Report Attitudes of Europeans towards Tobacco and Electronic Cigarettes. Available at :<https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/index.cfm/ResultDoc/download/DocumentKy/79003>
4. Nardini S. Smoking Cessation. *European Respiratory Society Monographs*, 2008. 10.1183/1025448x.ERM4208. [http://](http://erspublications.com/content/smoking-cessation)

erspublications.com/content/smoking-cessation.

5. P. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerstrom KO., Gratziou C., Jimenez-Ruiz C., Nardinie S., Viegi G., Lazzaro, C., Campell IA., Dagli E., and R. West. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J*. 2007;29:390-417.

6.4 > Preporuke za kurikulum za druge stručnjake uključene u intervencije za odvikavanje od pušenja u Evropi: psiholozi, medicinske sestre, donosioci zdravstvene politike

Pored zdravstvenih radnika, sve kategorije osoblja koje radi u centrima/savetovalištim za odvikavanje od pušenja i uključeno je u pružanje pomoći pušačima, treba da ima osnovno znanje i veštine za lečenje upotrebe i zavisnosti od duvana. Ovo je ključno kako bi se osigurala najbolja praksa lečenja zavisnosti od duvana. Osnovni trening modul se stoga preporučuje: medicinskim sestrama/tehničarima, bobicama, psiholozima, facilitatorima, socijalnim radnicima ili bilo kojoj drugoj kategoriji osoblja, u zavisnosti od važeće regulative u svakoj zemlji.

Kurikulum treba da sadrži minimum sadržaja o poremećajima/obljenjima povezanim sa upotrebom duvana, neurobiologiju duvanske zavisnosti (kako bi se adresirali psihološki i psihosocijalni faktori), pušenje i proces odvikavanja, tipovi intervencija za odvikavanje od pušenja, procena pušača terapije za odvikavanje od pušenja zasnovane na dokazima.

Obuka treba da bude podržana kroz državni sistem, koji omogućava pristup zdravstvenim radnicima. Ovo je pitanje za donosiocel odluka u zdravstvenom sistemu i menadžere, koji treba da finansiraju obuke za odvikavanje od pušenja kao važnu aktivnost u okviru zdravstvene zaštite. Kako bi se bolje razumele potrebe i napravili ovi programi, preporučuje se da se minimalni program obuke takođe ponudi profesionalcima koji se nalaze na rukovodećim pozicijama. Obezbeđivanjem elementarne obuke u vezi sa ovim pitanjem koja uključuje i informacije o delotvornosti prevencije pušenja i odvikavanja od pušenja, donosioci zdravstvene politike postaju svesniji širine

problema i povećava se verovatnoća da se postave ciljevi u skladu sa tim kako bi se unapredila situacija.

Trening nivoa 2 je pogodan za sve zdravstvene radnike. Trening nivoa 1 je dizajniran za one koji žele da postanu eksperti za lečenje duvanske upotrebe i zavisnosti.

Preporuke

- Pušenje i odvikavanje od pušenja treba da budu deo ključnog kurikuluma osnovne obuke za sve zdravstvene radnike koji su u kontaktu sa pušačima.
- Obuka treba da bude ključni deo programa za odvikavanje od pušenja za sve donosioce odluka u zdravstvenoj zaštiti. Posebno vreme i sredstva treba da budu opredeljeni za taj program (nivo dokaza B).
- Odvikavanje od pušenja treba da bude finansirano i treba da bude prioritet u okviru postojećih budžeta za edukaciju (nivo dokaza B).

Reference

1. West R., McNeill A., and M. Raw. Smoking cessation clinical guidelines for health professionals: an update. Thorax 2000;55;987-999.

6.5 Trening standardi za odvikavanje od pušenja za kliničare

Odvikavanje od pušenja je često kompleksno i postoji mnogo različitih metoda za relevantnu obuku. Iako duvanska zavisnost ima mnogo karakteristika koje su iste svuda u svetu, okruženje i kultura se razlikuju i čine okolnosti zavisnosti i prestanka drugačijim. Zdravstveni sistemi se takođe razlikuju i u smislu resursa i u smislu prioriteta. U sledećem odeljku se govori o odvikavanju za korisnike cigareta koje su najčešće korišćen duvanski proizvod, odvikavanje od drugih duvanskih proizvoda je manje izučavano, ali se metode za odvikavanje od pušenja obično mogu primeniti i na korisnika drugih proizvoda kojima je potrebna pomoć. Odvikavanje od pušenja nije obavezno u svakoj zemlji isključivo deo zdravstvenog sistema, ali trening moduli u ovom vodiču su namenjeni zdravstvenim radnicima.

Veštinama za odvikavanje od pušenja treba obučiti one zdravstvene radnike koje mogu ovom da posvete vreme, uključujući i praćenje pacijenata u periodu od šest meseci.

Sadržaj treninga

Trajanje treninga je tri nedelje:

1. Osnovni sertifikat (2 dana). Pristupstvo je obavezno tokom oba dana kursa. Sadržaj: 50% teorije, 50% praktičnog rada (bihevioralna terapija, motivaciono intervjuisanje i praksa odvikavanja od pušenja).
2. Napredni sertifikat (1 dan dodatno). Kako bi se kvalifikovali za napredni sertifikat, potrebno je ispuniti sledeće:
 - Jedan dan (3. dan) nakon 3-6- meseci nakon završetka osnovnog treninga;
 - Pisani test znanja, oko 30 minuta, koji se počinje trećeg dana;
 - 3 praktična slučaja sa pacijentima, pisani klinički izveštaj;
 - 3 grupne sesije ili individualnog savetovanja pod supervizijom (uživo ili telefonom).

Napredni sertifikat se dodeljuje kada se svi delovi uspešno završe, npr. dva i naknadni treći dan obuke, pisani test, tri zapisa o pacijentima (od koji je jedan praćen dva meseca nakon inicijalnog kontakta) plus tri slučaja uz superviziju (grupni ili individualni, uživo ili telefonom) Napredni sertifikat mora da pokaže da je trening sproveden prema nacionalnim standardima za obuku za odvikavanje od pušenja. Može se na primer izdati poseban logotip koji pokazuje da je obuka u skladu sa nacionalnim standardima (uključujući i detaljan opis). Sertifikat za osnovni trening, ukoliko je to moguće, treba da bude manje razrađen i treba da se jasno razlikuje od sertifikata koji se izdaje nakon napredne obuke.

Obavezni sadržaj kurikuluma obuke

Sadržaj osnovne obuke (dani 1 i 2)

T= teorija i P= praksa

T uvod: pregled najvažnijih posledica po zdravlje usled upotrebe duvana, troškovi, zavisnost, pregled različitih aspekata upotrebe duvana kao i prevencije.

T detaljnije informacije o upotrebi duvana i dobiti od prestanka pušenja.

T Metode za odvikavanje od pušenja [Kohranova biblioteka (Cochrane Library), www.treatobacco.net], metode za evaluaciju ishoda.

P Metode savetovanja i trening sesije.

P Odvikavanje od upotrebe duvana u praksi, procedure za individualno savetovanje, prevencija relapsa, praćenje I trening sesije.

T Duvanska zavisnost, apstinencijalna kriza, farmakoterapija.

T Metode za različite grupe/okruženja, materijali i drugi resursi.

T Opcioni sadržaj kao što je: legislativa, reklamiranje duvana i globalna pitanja.

Sadržaj praćenja (dan 3)

Obavezne stavke:

1. Test znanja: 0.5 časova, 10 pitanja, 5 ponuđenih odgovora plus pet otvorenih pitanja.
2. Grupni rad: Diskusija o pitanjima i odgovorima tokom 2.5 časova trajanja, uloga lidera grupe, struktura sastanka, pitanja uključivanja u grupu, dokumentacija.
3. Individualni rad: Razmena iskustva/diskusija u malim grupama o prikazima pacijenata I studijama slučaja (2 časa).

Opciona diskusija:

4. Pitanja dana (1 čas), npr. . rezultati novog regionalnog istraživanja, pušenje nargila/šiša, drugi duvanski proizvodi, nova legislativa, duvanski dim iz okruženja, farmakološka terapija mladi/škola, pol, globalna pitanja, i novi materijal.

Evaluacija obuke

Učesnici treba da imaju priliku da evaluiraju (a) prva dva dana obuke i nakon toga (b) sva tri dana kako bi se pokrio ceo kurs.

- I. Trening moduli treba da budu deo evaluacije prvog i drugog dana

Pitanja o:

1. Osnovne informacije, okruženje/profesija.
2. Sadržaj teorijskog dela.
3. Sadržaj praktičnog dela.

- II. Trening moduli koji treba da budu deo evaluacije trećeg dana.

Pitanja o:

- Sadržaj teorijskog dela, dan 3
- Sadržaj praktičnog dela, dan 3
- Način vođenja obuke 1-2 dana, I dan 3- organizacija i sadržaj
- Obuka u celini
- Koliko pacijenata ste lečili nakon osnovnog treninga (dani 1 i 2)?

Materijali koji se koriste na treningu:

- Set pitanja za test znanja
- Radni listovi za rad kod kuće i za beleženje informacija o pacijentima
- U pisanoj formi pripremljene informacije sa prikazima pacijenata za diskusiju
- Informacije (prezentacije) o lekovima
- Informacije (prezentacije) praćenju i evaluaciji reaktivacije.

U nekim zemljama, kliničarima koji žele da reaktiviraju veštine treba ponuditi dan 3 gore navedene obuke i obuku i treba od njih tražiti da prezentuju u pisanoj formi primere tri pacijenta, što ih može kvalifikovati za dobijanje naprednog sertifikata.

Autorizacija za sprovođenje treninga za odvikavanje od pušenja

Nacionalni tim eksperata treba da bude uspostavljen sa nadležnošću da evaluira predlog kurseva. Detaljan program i opis kompetencija predavača i instruktora mora biti razmatran od strane nacionalno formiranog tela. Nakon neophodnih prilagodavanja, može se odobriti novi kurs.

6.6 Standardi kvaliteta za lečenje duvanske zavisnosti

Definicija

Stručnjak za lečenje duvanske zavisnosti (SLDZ) (A Tobacco Dependence Treatment Specialist (TDTS))¹ je profesionalac koji poseduje veštine, znanje I obučan je da obezbedi efektivne, na dokazima zasnovane intervencije za lečenje duvanske zavisnosti, različitih intenziteta. On/ona može biti različite struke I može raditi u raznim okruženjima,

uključujući bolnice, zdravstvene ustanove na nivou zajednice, organizacije za očuvanje zdravlja, lekarske i stomatološke ordinacije, socijalne službe, organizacije javnog zdravlja, centre za lečenja duvanske zavisnosti, telefonske linije za odvikavanje, program za lečenje zloupotrebe droga, centre za mentalno zdravlje. Ovi stručnjaci se mogu angažovati ne samo u lečenju već i u obuci drugih (zdravstvenih radnika, istraživača, pušača i nepušača itd..) o lečenju duvanske zavisnosti.

Uloge i odgovornosti stručnjaka za lečenje duvanske zavisnosti Duvanska zavisnost – znanje i edukacija

Obezbediti jasne i tačne informacije o upotrebi duvana, strategijama za odvikavanje, i veličini posledica po zdravlje populacije, uzrocima i posledicama konzumiranja duvana.

1. Opisati učestalost i obrasce upotrebe duvana, zavisnost i odvikavanje od pušenja u zemlji i regionu u kojoj se obuka sprovodi, i razlike u odnosu na demografske, ekonomske i kulturne podgrupe stanovništva.
2. Objasniti ulogu lečenja upotrebe i zavisnosti od duvana u okviru sveobuhvatnih programa kontrole duvana.
3. Koristiti rezultate iz nacionalnih izveštaja, istraživanja i publikovanih studija kao i vodiče za lečenje zavisnosti.
4. Objasniti društvene faktore i faktore okruženja koji podstiču i sprečavaju širenje upotrebe duvana i zavisnosti.
5. Objasniti posledice po zdravlje, ali takođe i korist od prestanka pušenja i osnovne mehanizme oboljenja izazvanih upotrebom duvana.
6. Objasniti kako se razvija duvanska zavisnost i objasniti biološke, psihološke i socijalne uzroke duvanske zavisnosti.
7. Sumirati i biti osposobljen za primenu validnih i pouzdanih dijagnostičkih kriterijuma duvanske zavisnosti.
8. Opisati hroničnu prirodu zavisnosti od nikotina i obrasce relapsa i predisponirajuće faktore.
9. Obezbediti informacije da je zavisnost od nikotina i lečenje senzitivno u odnosu na pol, godine i kulturne faktore i adekvatnu mogućnost učenja i drugih sposobnosti.
10. Identifikovati strategije lečenja zasnovane na dokazima i faktore u prilog i protiv svake od strategija.
11. Biti u mogućnost za diskusiju o alternativnim terapijama

kao što je smanjenje štete, hipnoza, akupunktura i redukcija broja cigareta.

12. Demonstrirati sposobnost pristupa informacijama o gore navedenim temama.

Veštine savetovanja

Pokazati efektivnu primenu teorija savetovanja i strategije za uspostavljanje saradničkog odnosa i pospešiti uključivanje klijenta u lečenje i njegovu posvećenost promenama.

1. Demonstrirati efektivne veštine savetovanja, kao što su aktivno slušanje i empatija što pozitivno utiče na proces lečenja.
2. Demonstrirati mogućnost uspostavljanja toplog, poverljivog i ne osuđujućeg okruženja za savetovanje.
3. Opisati i demonstrirati primenu metoda zasnovanog na dokazima za kratke intervencije za lečenje upotrebe duvana i zavisnosti od duvana, u skladu sa vodičima.
4. Opisati primenu modela promene ponašanja uključujući i motivaciono intervjuisanje, bihevioralno kognitivnu terapiju i podršku kroz savetovanje.
5. Demonstrirati efektivnu upotrebu klinički čvrstih strategija za jačanje motivacije i ohrabivanje za promene.
6. Demonstrirati kompetencije za najmanje jedan empirijski podržan modalitet savetovanja kao što su individualno, grupno i telefonsko savetovanje.

Intervju za procenu

Sprovesti intervju za procenu klijenta kako bi se dobili sveobuhvatni i tačni podaci neophodni za planiranje lečenja.

1. Demonstrirati sposobnost vođenja intervju tokom početka lečenja uključujući :
 - (a) istorije upotrebe duvana;
 - (b) validiranih instrumenata za merenje motivacije za prestanak pušenja ;
 - (c) validiranih instrumenata za procenu upotrebe duvana i zavisnosti;
 - (d) trenutnih izazova i barijera za postizanje trajne apstinencije;
 - (e) postojećih prednosti koje idu u prilog apstinenciji;
 - (f) troškova lečenja, uspešnost i barijere;

- (g) dostupnost socijalne podrške;
 - (h) preferirani vid lečenja;
 - (i) kulturnih faktora koji utiču na pokušaj prestanka pušenja.
2. Demonstrirati sposobnost prikupljanja osnovne medicinske istorije i sprovesti kratak skrining na psihijatrijska stanja i upotrebu psihoaktivnih supstanci.
 3. Opisati kada je potrebno konsultovati zdravstvene radnike na primarnom nivou zdravstvene zaštite i sistem upućivanja kada je potrebno, i to pre planiranja lečenja.
 4. Opisati postojeće objektivne mere upotrebe duvana kao što su praćenje nivoa CO i procena nivoa kotinina.

Planiranje lečenja

1. Pokazati sposobnost pripreme individualnog plana korišćenje strategije lečenja zasnovane na dokazima.
2. U saradnji sa pacijentom, identifikovati specifične i merljive ciljeve lečenja.
3. Planirati personalizovano lečenje koje uzima u obzir procenu pacijenta koja je urađena na početku lečenja i na osnovu anamneze.
4. Napraviti plan u saradnji sa pacijentom koji uključuje strategije zasnovane na dokazima kako bi se pomoglo pacijentu da ide u pravcu prestanka pušenja i/ili nastavku apstinencije od pušenja.
5. Opisati plan za praćenje koji razrađuje potencijalne teškoće, uključujući i negativne ishode lečenja.
6. Prikazati proces upućivanja na druge zdravstvene radnike kako bi se preporučila dodatna nega/usluga.

Farmakoterapija

Obezbediti jasne i tačne informacije o farmakoterapijskim opcijama koje su dostupne i njihovoj terapijskoj upotrebi.

1. Opisati moguće koristi od kombinovanja farmakoterapije i savetovanja.
2. Obezbediti informacije o pravilnoj upotrebi, efikasnosti, neželjenim dejstvima, kontraindikacijama, poznatim sporednim efektima i kriterijumima za isključenje za sve lekove za lečenje duvanske zavisnosti koji su odobreni od strane nacionalnih regulatornih tela.
3. Identifikovati informacije relevantne za sadašnje i

prošlo medicinsko, psihijatrijsko stanje i pušački status (uključujući i informacije o prethodnom lečenju) koje mogu uticati na donošenje odluka o farmakoterapiji.

4. Obezbediti odgovarajuću edukaciju pacijenata o terapijskim mogućnostima i doziranju za različite situacije u kojima se pacijent može naći.
5. Komunicirati simptome, trajanje, incidenciju i opseg nikotinske apstinencijalne krize.
6. Opisati upotrebu kombinacija lekova i primenu većih doza lekova za poboljšanje verovatnoće apstinencije.
7. Identifikovati drugu liniju lekova i biti u mogućnosti za nalaženje informacija o njima ako je to potrebno.
8. Identifikovati moguće neželjene efekte i komplikacije povezane sa farmakoterapijom za lečenje duvanske zavisnosti, kako bi se omogućilo adekvatno upućivanje u medicinske profesionalne službe.
9. Demonstrirati mogućnost da se odgovori na strepnje pacijenta o manjim i privremenim sporednim efektima farmakoterapija.
10. Demonstrirati mogućnost saradnje sa drugim pružiocima zdravstvene zaštite kako bi se koordinirala adekvatna upotreba lekova, posebno u slučaju medicinskih i psihijatrijskih komorbiditeta.
11. Obezbediti informacije o alternativnim terapijama baziranim na prepoznatim pregledima efektivnosti.

Prevenija relapsa

Ponuditi metode za prevenciju relapsa i obezbediti kontinuiranu podršku za osobe zavisne od duvana.

1. Identifikovati personalne faktore rizika i inkorporirati ih u plan lečenja.
2. Dopisati strategije i veštine prevazilaženja kriznih situacija koje mogu smanjiti rizik relapsa.
3. Obezbediti smernice za modifikovanje plana lečenja za smanjenje rizika od relapsa tokom trajanja lečenja.
4. Opisati plan nastavka brige nakon inicijalnog lečenja.
5. Opisati upućivanje na dodatne resurse za smanjenje rizika od relapsa.
6. Implementirati strategije lečenja za one koji su imali iskliznuće ili relaps.

Pristup komplikovanim/posebnim kategorijama pušača

Demonstrirati kompetencije za rad sa različitim populacionim grupama I onim kategorijama pušača koje imaju posebne zdravstvene probleme.

1. Omogućiti kulturološki adekvatno savetovanje.
2. Opisati specifične indikacije za lečenje za posebne populacione grupe (npr. trudnice, adolescenti, mlada odrasla populacija, stare osobe, hospitalizovani pacijenti, pacijenti sa psihijatrijskim komorbiditetom, hroničnim respiratornim bolestima itd.)
3. Demonstrirati mogućnost odgovora na situacije koje su posebno rizične za pacijenta u smislu relapsa.
4. Dati efektivne preporuke za lečenje za korisnike drugih vrsta duvana, osim cigareta.
5. Dati preporuke osobama koje su izložene duvanskom dimu iz okruženja.

Dokumentovanje i evaluacija

Opisati i primenjivati metode za praćenje individualnog napretka pacijenta, beležiti podatke o praćenju pacijenta, ishodima, merenjima i izveštavati.

1. Tačno beležiti podatke koristeći prihvaćen sistem kodiranja koji je pogodan za službu u kojoj se obezbeđuje usluga.
2. Napraviti i primeniti protokol za praćenje napretka pacijenta.
3. Opisati standardizovane metode za merenje prepoznatih ishoda lečenja nikotinske zavisnosti za pojedince i za program.

Profesionalni resursi

Koristiti dostupne resurse za podršku klijenata i profesionalno usavršavanje ili konsultacije.

1. Opisati resurse (bazirani na internetu, zajednici, telefonske linije za odvikavanje) koji su dostupni za kontinuiranu podršku pacijentima koji apstiniraju od duvana.
2. Identifikovati resurse u zajednici gde bi se pacijenti mogli uputiti u slučaju nekih medicinskih, psihijatrijskih i psihosocijalnih stanja.
3. Navesti i koristiti stručne časopise sa recenzijom, profesionalna udruženja, internet stranice i biltene koji se

bave nikotinskom zavisnošću i/ili istraživanjima.

4. Opisati mogućnosti/način (ukoliko postoji) na koji pacijenti mogu da nadoknade tj. pokriju troškove lečenja.

Zakon i etika

Konstantno primenjivati etički kod i pridržavati se nacionalne legislative specifične za zdravstvenu zaštitu i/ili radna mesta.

1. Opisati primenu etičkog koda uspostavljenog od strane profesionalne discipline za eksperte za lečenje duvanske zavisnosti, ukoliko je tako nešto dostupno.
2. Opisati implikacije I korišćenje propisa koji se odnose na okruženje u kome se leči duvanska zavisnost (poverljivost, privatnost, posebne propise koje se odnose na to okruženje).

Profesionalni razvoj

Preuzimati odgovornost za kontinuirani profesionalni razvoj i doprinos razvoju drugih.

1. Održati profesionalne standarde koji su potrebni za licenciranje ili sertifikaciju.
2. Koristiti literaturu i druge formalne izvore informacija kako bi se pratila nova saznanja o duvanskoj zavisnosti i njenom lečenju i veštinama.
3. Opisati implikacije postojećih istraživanja za praksu lečenja duvanske zavisnosti.
4. Podeliti znanje i rezultate u vezi sa lečenjem duvanske zavisnosti sa drugima kroz formalne i neformalne kanale.

Reference

1. ATTUD Core competencies for evidence-based treatment of tobacco dependence. Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence, April 2005. <http://www.attud.org/docs/Standards.pdf>

6.7 > Zahtevi za akreditaciju specijalizovanih službi za lečenje duvanske zavisnosti

Služba/savetovalište za odvikavanje od pušenja (SOP) je definisana kao bilo koja profesionalna praksa koja za cilj ili jedan od ciljeva ima lečenje duvanske zavisnosti.

Prema procenama e.SCCAN-a postoji oko 2500 službi/savetovališta za odvikavanje od pušenja u Evropi.² Sve ove službe kao jedan od svojih ciljeva navode odvikavanje od pušenja. Ove službe/savetovališta imaju sledeće uloge:

- Lečenje duvanske zavisnosti uključujući i komplikovanije slučajeve;
- Edukacija/obuke zdravstvenih radnika za odvikavanje od pušenja;
- Istraživanja/evaluacija intervencija za odvikavanje od pušenja;
- Diseminacija i razmena informacija o dobroj praksi u lečenju duvanske zavisnosti i rad na sprečavanju loše prakse;
- Promocija zdravlja.

6.7.1 Tri nivoa službi za odvikavanje od pušenja

Definicija službi/servisa za odvikavanje od pušenja pokriva tri podgrupe:

- Specijalizovani centri za odvikavanje od pušenja;
- specijalizovane medicinske prakse za odvikavanje od pušenja;
- savetovališta za odvikavanje od pušenja.

Specijalizovani centri za odvikavanje od pušenja (SCOP)

SJOP su centi/jedinice koje se bave lečenjem duvanske zavisnosti koje imaju najmanje jednog doktora i dva zdravstvena radnika, od koji je jedan specijalizovan za odvikavanje od pušenja, i sa pravom i mogućnošću propisivanja terapije i bihejvioralne podrške, merenja CO, vođenja standardne medicinske dokumentacije, standardnih procedura i praćenja i evaluacije svih intervencija.

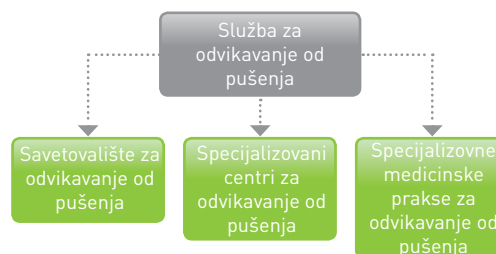
Specijalizovane medicinske prakse za odvikavanje od pušenja (SPOP)

SPOP je medicinska praksa koja je delom ili u potpunosti posvećena lečenju duvanske zavisnosti sa mogućnošću prepisivanja lekova, ali bez mogućnosti obezbeđivanja svih opcija koje nude specijalizovani centri za odvikavanje od pušenja.

Savetovališta za odvikavanje od pušenja (SOP)

SOP su službe posvećene lečenju duvanske zavisnosti gde se

Grafikon 6.3: Tri nivoa službi za odvikavanje od pušenja (adaptirano iz SCCAN)²



zahteva prisustvo jednog stručnjaka za odvikavanje od pušenja, ali ne i prisustvo lekara. Obično u ovim službama radi psiholog, medicinska sestra/tehničar ili drugi zdravstveni radnik ili saradnik u svojstvu savetnika. Nije moguće propisivanje lekova, ali se mogu davati saveti o farmakološkoj podršci (grafikon 6.3.) Kao i sva druga mesta na kojima se pružaju usluge odvikavanja od pušenja, kao što su ordinacije lekara opšte prakse, apoteke itd., posebne službe za odvikavanje od pušenja treba da prate vodiče za najbolju dostupnu praksu u lečenju duvanske zavisnosti. Ispunjavanje dole navedenih detaljnih zahteva je uslov za akreditaciju ovih servisa.

6.7.2 Akreditacija specijalizovanih jedinica za odvikavanje od pušenja

Službe koje su akreditovane kao specijalizovane jedinice za lečenje duvanske zavisnosti treba da imaju optimalne ljudske i materijalne resurse.³ Ove jedinice moraju da pokažu da ispunjavaju kriterijume izvrsnosti u vezi sa zdravstvenom zaštitom, edukacijom i istraživanjima.

Ljudski resursi

- Prema naučnim dokazima, tim koji se sastoji od više od jednog zdravstvenog radnika povećava stope uspešnog odvikavanja od pušenja.³
- Multidisciplinarni tim koji uključuje doktore, medicinske sestre i tehničare, psihologe, i dijetetičare je optimalan za ispunjavanje potreba većine pušača tokom odvikavanja od pušenja.

- Stručnjaci za odvikavanje od pušenja su potrebni u svakoj službi za odvikavanje od pušenja. Prema SZO, ekspert za odvikavanje od pušenja je onaj koji je obučen i plaćen za pružanje usluga odvikavanja od pušenja, iznad opsega kratkih saveta, a osoblje uključeno u odvikavanje od pušenja ne mora obavezno da bude zdravstveni radnik.
- Doktori mogu da pokriju sve zadatke službe za odvikavanje od pušenja.
- Zdravstveni saradnici mogu da obezbede bihevioralnu podršku i obuku za odvikavanje od pušenja u lekarskom timu ili u nemedicinskoj jedinici.
- Zdravstveni saradnici koji su obučeni u oblasti duvanske zavisnosti mogu imati značajnu ulogu u odvikavanju.
- Zdravstveni radnici različitih grana medicine kao što su medicinske sestre u porodilištima, anesteziolozi, psihijatri i mnogi drugi, mogu imati značajnu ulogu za određene populacione grupe.
- Mora postojati dovoljan broj osoblja kako bi se osiguralo da se prva poseta može zakazati najkasnije tri nedelje nakon što pušač ispolji zahtev za ovom uslugom.
- Centar mora da ima multidisciplinarni tim koji sadrži različite profile zdravstvenih radnika i saradnika obučenih za odvikavanje od pušenja. Oni moraju biti kvalifikovani za ove usluge, biti posvećeni ovim uslugama puno radno vreme i biti za to plaćeni.
- Neophodno je da zdravstveni radnici i saradnici koji vode ove specijalizovane jedinice za odvikavanje od pušenja budu u mogućnosti da akredituju adekvatne obuke u prevenciji, dijagnostici i lečenju duvanske zavisnosti.
- U idealnim situacijama, ove jedinice bi trebalo da imaju i administrativne radnike koji koordiniraju i usmeravaju pozive pacijenata i prate medicinsku dokumentaciju i sprovode druge relevantne administrativne aktivnosti.
- Dostupnost ovih resursa mora biti adekvatno dokumentovana. Sertifikacija se zahteva od nadležnog tela pri čemu se prikazuje postojanje multidisciplinarnog tima sa specifičnim karakteristikama i punim radnim vremenom. Takođe se zahtevaju adekvatne obuke u prevenciji, dijagnostici i lečenju duvanske zavisnosti.

Materijalni resursi

- Dostupnost odgovarajućih prostorija puno radno vreme: soba za konsultacije, soba za preglede, administrativna kancelarija, čekaonica i soba za sastanke.
- Kompjuterska baza podataka i posebna dokumentacija o pušačkim navikama klijenata.
- Protokoli intervencija
- Materijal za samopomoć
- Kancelarijski materijal.
- Audio-vizuelni materijali.
- Medicinska oprema: stetoskop, aparat za merenje krvnog pritiska, uređaj za merenje CO u izduvanom vazduhu, spirometar, elektokardiograf, merni instrumenti za visinu težinu pacijenta (računanje indeksa telesne mase). Uzorci ili displeji na kojima se mogu videti raspoložive farmakološke opcije.
- Mogućnost merenja nikotina ili kotinina u telesnim tečnostima.
- Poseban telefonski broj jedinice.

Dostupnost ovih resursa mora biti adekvatno dokumentovana, sertifikacija se zahteva od strane kompetentnog tela pri čemu se demonstrira postojanje sopstvenih navedenih resursa.

Prezentovanje posebne kliničke dokumentacije se zahteva, zajedno sa posebnim upitnicima, protokolima za intervencije i materijalom za samopomoć.

Tabela 6.3: Upitnici za službe za odvikavanje od pušenja

Obavezni upitnici za samoprocenu:
- Pušački status
- Test duvanske zavisnosti: Fagerström test.
Preporučeni upitnici za samoprocenu:
- Upitnik o proceni raspoloženja (HAD ili drugi),
- Upitnik o motivaciji za prestanak i/li percipiranim barijerama.
Upitnik koji popunjava terapeut:
- Upitnik kao što je Bekova skala depresivnosti (Beck Depression Inventory (BDI)).

Kategorije korisnika duvana koje treba uputiti u specijalizovane službe za odvikavanje od pušenja

Korisnici duvana pod visokim rizikom

Glavna uloga službi za odvikavanje od pušenja je da obezbedi visok standard lečenja za korisnike duvana pod visokim rizikom, kao što su trudnice, pacijenti kod kojih je planirana elektivna hirurška intervencija, pušači sa psihijatrijskim, respiratornim, kardio-vaskularnim i malignim oboljenjima, kao i korisnici duvana koji su zavisnici od alkohola i drugih droga, pušači iz socijalno ugroženih grupa i oni koji su u prošlosti već pokušali da prestanu da puše, ali u tome nisu uspeali.

Svi korisnici duvana

Svi korisnici duvana kojima je potrebna podrška da bi prestali da puše, treba da budu upućeni u službe za odvikavanje od pušenja od strane svog lekara, putem telefonskih linija za odvikavanje ili socijalnih službi, ili mogu i sami potražiti pomoć.

Specifične grupe

Službe za odvikavanje od pušenja mogu biti specijalizovane za jednu ciljnu grupu, na primer trudnice, adolescente ili zavisnike od drugih supstanci. U ovim slučajevima posebnost ovih specifičnih službi treba da bude jasno navedena.

Aktivnosti zdravstvene službe

Akreditacija specijalizovanih službi za prestanak pušenja je bazirana uglavnom na kriterijumima koji se odnose na kvalitet zdravstvene zaštite. Kriterijumi definišu kvalitet u prevenciji, dijagnostici i lečenju duvanske zavisnosti.

Usluge se obezbeđuju kroz tri formata/pristupa:

- Individualni pristup,
- Grupni pristup,
- Podrška uz pomoć telekomunikacija

Službe moraju imati protokole za sva tri pristupa. Ovi protokoli moraju pokriti minimum poseta tokom perioda praćenja koji ne treba da bude kraći od 12 meseci nakon dana prestanka pušenja.

- U slučaju individualnih poseta, pacijenti treba da imaju kontakte sa službom za odvikavanje od pušenja tokom

najmanje šest meseci, i svaka poseta treba da traje najmanje 15 minuta. Prva poseta treba da traje najmanje 30 minuta.

- U slučaju grupnih konsultacija, pacijenti treba da imaju 5-9 sesija trajanja 45-90 minuta.
- Telefonske konsultacije treba da se sprovedu u onim slučajevima kada su prisutne barijere za dolazak pacijenta u službu/savetovalište za odvikavanje od pušenja, i u slučajevima kada je dovoljna manje intenzivna intervencija.

Aktivnosti treba da budu sprovedene od strane multidisciplinarnog tima koji se sastoji od lekara, medicinskih sestara/tehničara i psihologa. Svi članovi tima treba da budu kvalifikovani eksperti u prevenciji, dijagnostici i lečenju duvanske zavisnosti.

Aktivnosti ovih centara ne treba da budu ograničene samo na taj centar, već stručnjaci centra treba da budu spremni i za konsultativne posete i davanje saveta drugim zdravstvenim radnicima koji leče korisnike duvana i imaju neke specifičnosti. Potrebno je prezentovati svu neophodnu dokumentaciju koja bi se pokazalo postojanje svih protokola koji pokazuju da centar ispunjava navedene karakteristike. Dokumentaciju na zahtev treba prezentovati kompetentnim telima, pri čemu su važni sledeći podaci: broj novih pacijenata tokom godine (minimalni zahtevani broj je 300 godišnje), broj pregleda koji se izvrši tokom godine (najmanje 1000 godišnje), broj merenja CO u izduvanom vazduhu (najmanje 1000 godišnje), broj merenja determinanti nikotina i/ili kotinina u telesnim tečnostima (minimum 100 godišnje), broj spirometrija i broj EKG pregleda na godišnjem nivou.

Službe za odvikavanje od pušenja treba da prate međunarodne i nacionalne vodiče za odvikavanje od pušenja. Službe za odvikavanje od pušenja treba da poštuju uopštene principe dobre prakse prilikom svih procedura, poštuju prava pacijenata i principe zaštite ličnih podataka pacijenta.

Takođe na zahtev kompetentnih tela, treba pokazati i koordinativne aktivnosti centra tj. saradnju sa drugim centrima u vezi sa prevencijom i lečenjem duvanske zavisnosti.

Službe za odvikavanje od pušenja treba da dele i razmenjuju iskustva i najbolje prakse u odvikavanju od pušenja sa drugim

Tabela 6.4: Primer organizacije poseta u okviru odvikavanja od pušenja

Prva poseta:
- licem u lice i/ili u okviru grupne posete;
-ovo je prilika za procenu pušača, beleženje pušačkog statusa i davanje informacija o štetnosti duvanskih proizvoda za zdravlje i o odvikavanju;
-treba da bude ekstenzivna: 30-60 minuta.
Ponovljene/kontrolne posete:
- broj ponovljenih poseta je obično od 5-9, npr. u 2, 4, 8, 12, 26 nedelji, ali druge sheme su takođe moguće, npr. dodatna poseta u prvoj nedelji ili nakon godinu dana;
- trajanje je obično 15-30 minuta;
-može biti poboljšano telefonskim savetovanjem, internet podrškom i testiranjem, kao i neplaniranim posetama ;
- trajanje treba prilagoditi individualnim potrebama i posebnim situacijama.

službama i celokupnom javnošću.

Edukativne aktivnosti

- Preporučuje se da zdravstveni radnici u specijalizovanim jedinicama za odvikavanje od pušenja imaju dovoljne kvalifikacije i da budu akreditovani za sprovođenje edukacija u vezi sa prevencijom, dijagnostikom i lečenjem duvanske zavisnosti i to na fakultetima medicine, psihijatrije i zdravstvenih nauka, kao i u školama za edukaciju medicinskih sestara i tehničara.
- Ove jedinice takođe bi trebalo da ispune zahteve za edukaciju drugih odeljenja/službi u okviru zdravstvene zaštite.
- Specijalizovane jedinice za odvikavanje od pušenja treba da budu spremne da prihvate odgovornost za edukaciju u oblasti prevencije, dijagnostike i lečenja duvanske zavisnosti koja je namenjena specijalistima različitih grana medicine kao što su pulmolozi, porodični lekari/izabrani lekari, stručnjaci u oblasti preventivne medicine i javnog zdravlja, specijalisti hirurških grana , kao i psiholozima na specijalizaciji.

Potrebno je prikazati i dokumentaciju koja potvrđuje da neki od stručnjaka koji rade sa punim radnim vremenom imaju neophodne kvalifikacije za obuku studenata. Posebno se vrednuju i visoko kvalifikovani zaposleni stručnjaci koji rade kao predavači, asistenti profesora, profesori, i drugi kadar sa naučnim zvanjima.

Službe za odvikavanje od pušenja treba da razmenjuju dobru praksu sa drugim ustanovama/centrima i sa širom javnosti.

U dokumentaciji koja se pokazuje na zahtev kompetentnih tela, potrebno je navesti i broj kurseva, konferencija i drugih edukativnih aktivnosti koje su održali ili na kojima su prisustvovali članovi centra u toku prethodne dve godine. Najmanje četiri edukativne aktivnosti treba sprovesti na godišnjem nivou kako bi se dobila akreditacija specijalizovane jedinice za odvikavanje od pušenja. Posebno se vrednuje potvrda visoko školske ustanove o prisustvu stažiste sa medicinskog fakulteta ili sa psihologije.

Istraživačke aktivnosti

Specijalizovane jedinice za odvikavanje od pušenja moraju da sprovode adekvatne istraživačke aktivnosti u formi epidemioloških i kliničkih istraživanja ili osnovnih istraživačkih studija.

Službe za odvikavanje od pušenja treba da procenjuju svoje aktivnosti i obezbeđuju podatke. Podaci su potrebni kako bi se dala osnova za moguća dalja istraživanja i unapređenje prakse u oblasti odvikavanja od pušenja i to dijagnostike, prevencije i lečenja.

Službe za odvikavanje od pušenja mogu učestvovati u akademskim istraživanjima. Službe/servisi za odvikavanje od pušenja treba da izveštavaju o svojim aktivnostima na godišnjem nivou, sa posebnim naglaskom na:

- Broj novih pacijenata i ponovljenih;
- Provera pušačkog statusa nakon šest meseci za sve pušače koji posete određenu službu za odvikavanje od pušenja;
- Standardizovanu, elektronsku evidenciju

Za akreditaciju najvišeg ranga (Gold Level accreditation), neophodna je dokumentacija koja prikazuje istraživačke aktivnosti jedinice u prethodnih pet godina. Mora se priložiti

sledeća dokumentacija: naučne publikacije (najmanje tri u nacionalnim ili međunarodnim časopisima), prezentacije na međunarodnim kongresima (najmanje tri) i učešće na nacionalnim kongresima (najmanje šest).

Uloga službi za odvikavanje od pušenja u promociji zdravlja

Službe za odvikavanje od pušenja moraju promovisati zdrave stilove života bez duvana među opštom populacijom i među korisnicima duvana sa ili bez povezanih bolesti. Službe treba da promovišu zdravlje za pacijente koji su korisnici usluga službi i u zajednici.

Preporuke:

- Prilikom implementacije gore navedenih preporuka, treba poštovati različitost u 53 zemlje Evropskog regiona SZO koje imaju različite strukture i organizaciju zdravstvenog i obrazovnog sistema.

Reference

1. Jiménez-Ruiz CA., Solano-Reina S., Rebollo-Serrano JC., Esquinas C. for the Executive Committee, Smoking Cessation Group, Spanish Respiratory Society (SEPAR). Guide for the Accreditation of Smoking Cessation Services. www.separ.es
2. e.SCANN 2010 Report :The European Tobacco Cessation Clinics Assessment and Networking Project. www.ofa-asso.fr/escann
3. http://www.tabaccologia.it/filedirectory/PDF/4_2010/Tabaccologia_4-2010.pdf
4. <http://www.euro.who.int/en/where-we-work>

Tabela 6.5: Samoprocena službi za odvikavanje od pušenja

Samoprocena službi za odvikavanje od pušenja		Bez implementacije (0)	Delimično se implementira (0)	Implementira se oko 50% (0)	Implementira se skoro u potpunosti (0)	U potpunosti se implementira (0)	Nije primenjivo (NA)	Napomena
1. Služba za odvikavanje od pušenja (SOP) jasno navodi da je posvećena korisnicima duvana i njihovom odvikavanju od pušenja								CILJ
1.01	Reč "duvan" (ili ekvivalentna reč) je prisutna na štampanim dokumentima SOP in a ulasku u zgradu	0	1	2	3	4	NA	
1.02	Reč "duvan" (ili ekvivalentna reč) je prisutna na internet prezentaciji SOP	0	1	2	3	4	NA	
1.03	Postoji poseban telefonski broj za kontaktiranje osoblja SOP	0	1	2	3	4	NA	
1.04	Ukoliko postoji nacionalni spisak svih SOP, ova SOP se nalazi na tom spisku	0	1	2	3	4	NA	
2. SOP ulažu maksimalni napor da obezbede dovoljno ljudskih i materijalnih resursa kako bi ispunili svoju misiju								RESURSI
2.01	Postoji dovoljan broj osoblja da omogući da se poseta zakaže najviše tri nedelje nakon prve posete	0	1	2	3	4	NA	
2.02	Svo osoblje je dobro obučeno za odvikavanje od pušenja	0	1	2	3	4	NA	
2.03	Najmanje polovina osoblja je sertifikovani stručnjak za odvikavanje od pušenja	0	1	2	3	4	NA	
2.04	Propisivanje lekova potrebnih za odvikavanje od pušenja je dostupno	0	1	2	3	4	NA	
2.05	Postoji posebna soba >10m ² za konsultacije	0	1	2	3	4	NA	
2.06	Postoji jedan uređaj za merenje CO r/600 poseta godišnje	0	1	2	3	4	NA	
2.07	Postoji kompjuter u sobi za konsultacije	0	1	2	3	4	NA	

Continued

Tabela 6.5 Continued

2.08	Dostupni su upitnici kao što je Fagerstrom test nikotinske zavisnosti	0	1	2	3	4	NA	
2.09	Dostupni su lekovi ili je moguće prikazati lekove koji su na raspolaganju pušačima u slučaju da je uključena farmakoterapija	0	1	2	3	4	NA	
3. SOP prima sve pušače i zbrinjava i složenije slučajeve. Ukoliko služba za SOP leči od duvanske zavisnosti samo određene populacione grupe, npr. trudnice, onda to mora biti jasno navedeno.								PUBLIC
3.01	>50% ima komorbiditet, još neku zavisnosti, ili je iz druge specifične grupe npr. trudnice, osobe sa niskim prihodima	0	1	2	3	4	NA	
3.02	Specifične populacione grupe kojima se pružaju usluge su jasno navedene)	0	1	2	3	4	NA	
4. SOP poštuju principe najbolje prakse i primenjuju validirane vodiče za odvikavanje od pušenja								NAJBOLJA PRAKSA
4.01	Preporuke dobre prakse su navedene i primenjuju se	0	1	2	3	4	NA	
4.02	Trajanje prve posete je najmanje 30 minuta	0	1	2	3	4	NA	
4.03	SOP razmenjuje dobru praksu sa zdravstvenim radnicima koji nisu specijalizovani za lečenje duvanske zavisnosti	0	1	2	3	4	NA	
5. SOP učestvuje u edukacijama za zdravstvene radnike o odvikavanju od pušenja								EDUKACIJA
5.01	SOP učestvuju u edukaciji doktora o evaluaciji duvanske zavisnosti i odvikavanju od pušenja	0	1	2	3	4	NA	
5.02	SOP učestvuje u edukacijama zdravstvenih saradnika i drugih nezdravstvenih radnika o odvikavanju od pušenja.	0	1	2	3	4	NA	
6. SOP beleži podatke i obezbeđuje podatke za lokalnu i/ili nacionalnu evaluaciju odvikavanja od pušenja								ISTRAŽIVANJA
6.01	SOP beleži i obezbeđuje podatke za evaluaciju odvikavanja od pušenja na lokalnom i/ili nacionalnom nivou	0	1	2	3	4	NA	

Continued

Tabela 6.5 Continued

6.02	SOP učestvuje u akademskim istraživanjima o duvanskoj zavisnosti	0	1	2	3	4	NA	
7. SOP rutinski sprovodi aktivnosti promocije zdravlja u zajednici								PROMOCIJA ZDRAVLJA
7.01	SOP je u tekućoj ili prethodnoj godini realizovala aktivnosti u oblasti promocije zdravlja	0	1	2	3	4	NA	
8. SOP procenjuje svoje aktivnosti i kontinuirano unapređuje svoj rad u skladu sa rezultatima procene								EVALUCIJA
8.01	Apstinencija nakon 6 meseci se beleži i procenjuje	0	1	2	3	4	NA	
8.02	Dostupni su statistički podaci o odvikavanju od pušenja	0	1	2	3	4	NA	
UKUPNO/100								
SLUŽBA				DATUM			UKUPNO	

Published by:

