

# Sigara Bırakmada Farmakolojik Tedavi: Nikotin Replasman Tedavileri

## Pharmacological Therapy in Smoking Cessation: Nicotine Replacement Therapies

Dr. Abdurrahman ABAKAY, Dr. Recep IŞIK

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

### ÖZET

Tütün kullanımı dünyadaki ölümlerin önlenabilir nedenleri arasında ilk sırada gelmektedir. Nikotin replasman tedavisi (NRT) nikotin bağımlılığının farmakolojik tedavi seçeneklerinden birisidir. NRT nikotin yoksunluk semptomlarında azalma ve tütün bırakma motivasyonunda artış sağlar. Çeşitli NRT formları (transdermal yama, sakız, nazal sprey, inhaler, dilaltı tabletleri ve pastil) sigara bırakma tedavilerinde kullanılabilir. Ülkemizde transdermal yama, sakız ve pastil formları Sağlık Bakanlığınca ruhsatlandırılmıştır. Nikotin replasman tedavileri iyi tolere edilir ve yan etkileri seyrek görülür.

**Anahtar Kelimeler:** Tütün bağımlılığı, sigara bırakma, nikotin replasman tedavisi.

### ABSTRACT

Tobacco use is first preventable cause of death in the world. Nicotine replacement therapy (NRT) is one of the pharmacological treatment of nicotine addiction. NRT provides a reduction in nicotine withdrawal symptoms and an increase in tobacco cessation motivation. Various forms of NRTs (transdermal patches, gum, nasal spray, inhaler, sublingual tablets and lozenges) can be used in smoking cessation therapy. In our country, transdermal patch, gum and lozenge forms, it has been licensed by the Ministry of Health. Nicotine replacement therapies is well tolerated and side effects are rare.

**Keywords:** Tobacco addiction, smoking cessation, nicotine replacement therapy.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Abdurrahman ABAKAY

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

e-posta: arahmanabakay@hotmail.com

DOI: 10.5152/gghs.2016.014

## GİRİŞ

Nikotin tütün ürünleri içeriğindeki bağımlılığa yol açan ana maddedir ve tütün kullanımına bağlı mortallite ve morbiditelerden tütünün içindeki diğer maddeler sorumludur<sup>(1,2)</sup>. Tütün bağımlılığına nikotinin farmakolojik etkileri yol açmaktadır.

Nikotin replasman tedavisi (NRT) tütün tüketimi için motivasyonu artırmayı ve iktin yerine koyma yoluyla fizyolojik-psikomotor yoksunluk belirtilerini azaltmayı amaçlar<sup>(3)</sup>.

Nikotin replasman tedavisinin sigara bırakmadaki etkisi kanıtlanmış ve birçok klinik rehberde NRT sigara bırakma tedavilerinin ilk basamak tedavileri arasında tavsiye edilmektedir<sup>(4)</sup>.

Bu derlemede sigara bırakma tedavi programında kullanılan NRT formları ve gelecekte geliştirilmesi olası tedavi seçenekleri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

### Nikotin Replasman Tedavisi Formları

Nikotin içeren ilaçlar nikotin bağımlılığının ve yoksunluk tablosunun tedavisinde en çok çalışılan ve kullanılan farmakoterapi seçeneğidir<sup>(5)</sup>. NRT ürün formları arasında transdermal bant, sakız, nazal sprey, inhaler, sublingual tablet ve pastil bulunmaktadır. Türkiye'de ruhsatlandırılarak satışa sunulmuş formları transdermal bant, sakız, ve pastil formlarıdır.

Transdermal bant formu nikotinin yavaş sürekli salınan şeklidir. Sakız, nazal sprey, inhaler, sublingual tablet ve pastil gibi ürünler ise nikotinin akut doz formlarıdır<sup>(6)</sup>.

### Nikotin Transdermal Bant

Nikotin bantlar deriye uygulanır ve nispeten sabit bir oranda nikotin emilimi sağlar<sup>(5)</sup>. Bantların farklı dozlardaki formları mevcuttur ve bu farklı dozlar sayesinde hastanın bağımlılık seviyesiyle orantılı olarak yüksek veya daha düşük dozda tedaviye başlanabilir. Ayrıca, farklı doz kademeleri sayesinde tedavi süresince birkaç hafta aralıklarla daha düşük dozdaki bantlara geçilerek hastanın sürekli yüksek dozlarda tedavi alması engellenir. Mevcut kanıtlar tütün bağımlılığı için nikotin bant tedavisinin uzun süreli kullanımının güvenliğini desteklemektedir<sup>(7)</sup>. Bant formunun akut NRT formlarına nazaran ana avantajı uyumu kolay olmasıdır; hasta, aktif gün boyunca bir ürünü aralıklarla kullanmak yerine, günde bir kez sabah kılız bir bölgeye bandı yapıştırır.

Bant ile akut NRT formlarından daha yavaş nikotin emilimi olur ancak bant ile gün boyunca diğer formlardan daha yüksek plazma konsantrasyonları sağlanır<sup>(8)</sup>.

En sık bildirilen yan etkileri lokal deri reaksiyonlarıdır<sup>(9)</sup>. Her gün farklı bölgelere uygulamak lokal deri reaksiyon sıklığını azaltır.

Bir diğer sık görülebilecek yan etki de 24 saat salınımlı bant formlarında gelişen uyku bozukluklarıdır<sup>(10)</sup>. Uyku bozuklukları yapması halinde 16 saat salınımlı bant formları tercih edilebilir. 16 saatlik formun; 5 mg, 10 mg, 15 mg'lık formları mevcut iken 24 saatlik formun; 7 mg, 14 mg, 21 mg'lık formları mevcuttur. 16 saatlik formlarda bant yatmadan önce çıkarılır. Her iki formda da yeni bant sabah kuru, temiz kılız bir bölgeye yapıştırılır.

Günde 15 adetten fazla sigara içenlerde 21 mg başlanması, bu dozda dört-altı hafta devam edilmesi, daha sonra ikişer hafta süreyle sırayla 14 mg ve 7 mg olarak tedavinin 8-10 haftaya tamamlanması önerilmektedir. 10-15 adet/gün içenlerde düşük dozlarla başlanabilir. Tedaviye belirlenen sigara bırakma gününde başlanır. Tedavi ile birlikte sigara içilmemesi gerektiği konusunda hasta uyarılır. Bantların yan etkileri genellikle hafif ve geçicidir, nadiren tedavinin kesilmesine neden olur. Uygulama yerinde allerjik reaksiyon, aritmi, taşikardi, baş ağrısı, soğuk algınlığı benzeri semptomlar, uykusuzluk, bulantı, kas ağrısı, sersemlik, daha nadir olarak karın ağrısı, dispepsi, öksürük, anormal rüya görme, artritis, anksiyete, emosyonel değişiklikler, kabızlık, ya da diyare, eklem ve sırt ağrısı görülebilir.

### Akut Etkili NRT Ürünleri

Akut etkili NRT formlarının bir faydası doz miktarı ve doz zamanlamasının kullanıcı tarafından ihtiyacına göre yapılabilmesidir. Böylece şiddetli yoksunluk ve nüks riski yaşadıklarında kurtarıcı ilaç olarak ek doz nikotin sağlanabilir<sup>(11)</sup>. Akut doz ürünleri arasında sakız, nazal sprey, inhaler, sublingual tablet ve pastil gibi formlar yer almaktadır.

### Nikotin Sakızı

Sigara içimi ile alınan nikotinin farmakolojik etkilerini taklit etmesi nedeniyle nikotin sakızı nikotin yoksunluk semptomlarının tedavisine yardımcı olmak amacıyla kullanılır. Kullanıma sürülen ilk NRT formudur. Sıradan sakız gibi çiğnenmez, içeriğindeki nikotinin serbest bırakması için aralıklı olarak yer değiştirilerek yanak mukozasında bekletilir ve yaklaşık 30 dakika boyunca ağızda tutulur. Piyasada 2 mg ve 4 mg'lık ormları mevcuttur.

Hastanın bağımlılık düzeyine göre belirlenen doz birkaç hafta ve ay içinde azaltılabilir<sup>(10)</sup>. Günde 25 adetten az sigara içenlerde 2 mg'lık form, günde 25 adet ve daha fazla sigara içenlerde 4 mg'lık form günde en fazla 24 adet çiğnenmesi önerilmektedir. Tedavi süresi 8-12 hafta yeterlidir. Tedavi süresi ihtiyaç halinde uzatılabilir. İki sakız arasında en az yarım saat ara bırakılmalıdır. Sakızın yavaş çiğnenmesi ve iki sakız arasında en az yarım saat ara bırakılması önerilmektedir. Hızlı çiğnenmesi aşırı tükürük salgısına ve gastrointestinal sistem yan etkilerine yol açabilir. Çiğneme esnasında herhangi bir şey yenilip içilmemelidir. Yan etkilerin büyük bir bölümü sakız ile tedaviye başladıktan sonraki ilk haftalarda görülmektedir. Çoğu vaka da zayıf çiğneme tekniğinden kaynaklanmaktadır. Sakızdan alınan nikotin, bazen tedavi başlangıcında, hafif bir boğaz tahrişine veya hıçkırığa neden olabilir. Aşırı hızlı çiğneme nedeniyle bulantı görülebilir. Böyle bir durumda çiğnem bırakılmalı ve bir-iki dakika süresince sakız yanak ve diş eti arasında tutulmalıdır. Bu şekilde nikotin salımı kesilir ve tahriş hızlı şekilde kaybolur. Daha sonra sakız aralıklarla çok yavaş şekilde tekrar çiğnenmelidir. Baş ağrısı, sindirim sistemi bozuklukları, hıçkırık, bulantı, ağız ve boğazda tahriş, çiğneme kaslarında ağrı çok yaygın olarak görülen yan etkilerdir. Yaygın olarak sersemlik ve kusma görülür.

Çarpıntı ve bununla birlikte deride kızarıklık, ürtiker ve deride alışılmamış hisler zaman zaman karşılaşılan yan etkilerdir.

Seyrek olarak alerjik reaksiyonlar görülür. Çok seyrek olarak kardiyak aritmi bildirilmiştir.

Ağız yaraları, sersemlik, baş ağrısı ve uykusuzluk gibi bazı istenmeyen etkiler sigarayı bırakmanın sonucu veya yoksunluk semptomları olarak görülebilir. Asidik içecekler nikotin bukkal emilimini engelleyebilir.

### Nikotin Pastili

Pastil 2 mg ve 4 mg formları mevcuttur. Kullanım ve dozaj nikotin sakızına benzer, ancak pastil çiğnenmez. Yaklaşık 30 dakika boyunca ağızda erir ve sakız gibi, yanak mukozasından yavaşça emilir<sup>(10)</sup>. Pastil sakız kullanmak istemeyen ve aralıklı nikotin dozunu ihtiyaç duyan hastalarda alternatif bir tedavi sağlar.

### Nikotin Dilaltı Tablet

Bu ürün formunda nikotin dilaltı mukozasından emilir. Pastil gibi çiğneme gerektirmeme avantajına sahiptir. 2 mg pastil ve 2 mg dil altı tableti kullanılarak elde edilen nikotin seviyeleri benzerdir<sup>(12)</sup>.

En az 12 hafta boyunca kullanılması önerilir. Günde 20 adettten az sigara içenlerde saatte bir tablet, 20 adetten çok içenlerde saatte iki tablet olmak üzere günlük maksimum kullanımı 40 adetle sınırlanmalıdır.

### Nikotin İnhaler

Bu ürün ağızlık ve bir plastik kartuş ihtiva eder ve sigara dumanı çekilmesinin el-ağız davranışsal yönlerini karşılamak için tasarlanmıştır. 4 mg/puff dozunda 10 mg'lık kartuşları vardır. Bu form bir "inhaler" olarak adlandırılmıştır, ancak nikotin çoğunluğu oral kavite içinde (%36), yemek borusunda ve midede (%36) emilir. Çok az nikotin akciğerden (%4) emilir. Emilim temel olarak ağız mukozasından olduğundan, emilim hızı nikotin sakızına benzerdir. Genellikle iyi tolere edilir, geçici ağız ve boğaz irritasyonu, öksürük en sık görülen yan etkisidir.

### Nikotin Nazal Sprey

Bu form daha hızlı bir nikotin dozu vermek üzere tasarlanmıştır. Nikotin nazal spreyi diğer NRT formlarına göre daha hızlı kan seviyeleri sağlar. 0.5 mg/puff dozunda 100 dozluk ticari formu vardır. Saatte bir-iki doz uygulanır, maksimum günlük doz 40 dozla sınırlıdır.

En sık karşılaşılan yan etkileri; burun ve boğaz irritasyonu, aksırık, öksürük, sürekli göz ve burun akıntısı, sinüzit, çarpıntı ve bulantıdır.

### Gebelik ve Emzirme Dönemlerinde NRT Kullanımı

Nikotin herhangi bir formda anne karnındaki bebek için zararlı olabilir. Gebelik sırasında herhangi bir formda nikotin kullanılmamalıdır. Nikotin ve özellikle sigara kullanımı fetus ve yeni doğan sağlığına ciddi zarar verebilir ve gebelik sırasında kesilmelidir. Emzirme sırasında NRT formları kullanılmamalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Kotlyar M, Hatsukami DK. Managing nicotine addiction. *J Dent Educ.* 2002;66:1061-73.
2. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2009;49:57-71.
3. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD000146. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1):CD000146.
4. Le Foll B, Melihan-Cheinin P, Rostoker G, Lagrue G. Smoking cessation guidelines: evidence-based recommendations of the French Health Products Safety Agency. *European Psychiatry* 2005; 20:431-4.

5. Henningfield JE, Fant RV, Buchhalter AR, Stitzer ML. Pharmacotherapy for nicotine dependence. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:281-99.
6. Sweeney CT, Fant RV, Fagerstrom KO, McGovern JF, Henningfield JE. Combination nicotine replacement therapy for smoking cessation: rationale, efficacy and tolerability. *CNS Drugs* 2001;15:453- 67.
7. Prochaska JJ. Nicotine Replacement Therapy as a Maintenance Treatment. *JAMA.*2015 Aug 18;314(7):718-9.
8. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000546.
9. Yildiz D. Nicotine, its metabolism and an overview of its biological effects. *Toxicol.* 2004;43(6):619-632.
10. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. *The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. JAMA.* 2000 Jun 28; 283(24): 3244-54.
11. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000546.
12. Molander L, Lunell E. Pharmacokinetic investigation of a nicotine sublingual tablet. *Eur J ClinPharmacol.* 2001;56:813-19.