

Ulla Aresvuo

Tupakanvieroitusmenetelmät, niiden teho, haittavaikutukset ja vasta-aiheet

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Bio- ja elintarviketekniikka

Insinöörityö

5.5.2017

Tekijä Otsikko Sivumäärä Aika	Ulla Aresvuo Tupakanvieroitusmenetelmät, niiden teho, haittavaikutukset ja vasta-aiheet 31 sivua 5.5.2017
Tutkinto	Insinööri (AMK)
Koulutusohjelma	Bio- ja elintarviketekniikka
Suuntautumisvaihtoehto	Biolääketiede
Ohjaajat	Lääketieteellinen johtaja Kari Syrjänen Lehtori Carola Fortelius
<p>Tupakointi on suurin estettävissä oleva syy sairauksiin ja ennenaikaiseen kuolemaan maailmassa. Tupakointi lisää riskiä sairastua moniin syöpiin, sydän- ja verisuonitauteihin ja keuhkohtaumaan. Maailmassa on arviolta noin miljardi tupakoitsijaa ja puolet heistä tulee kuolemaan ennen aikaisesti johonkin tupakointiin liittyvään sairauteen. Tupakoinnin lopettamisella on suuria myönteisiä vaikutuksia yksittäiselle ihmiselle terveyden ja elinajanodotuksen paranemisen myötä. Tupakoinnin vähenemisellä on positiivisia vaikutuksia yhteiskunnalle, kun sairaanhoidon kulut pienevät ja ihmisten työkyky lisääntyy.</p> <p>Suuri osa tupakoitsijoista onnistuu lopettamaan tupakoinnin niin sanotusti kylmiltään eli ilman avustavia menetelmiä. Monet tarvitsevat kuitenkin lopettamiseen tukea, joka voi olla vertaistukea, keskusteluapua tai lääkkeellistä hoitoa. Ensimmäinen lääkkeellinen hoito vieroitukseen oli nikotiinikorvaushoito, joka sai alkunsa 1970-luvulla. Sitten on markkinoille tullut mielialalääkkeitä, joiden on huomattu auttavan lopettamisessa, sekä varrenkliini, joka on kehitetty avuksi tupakoinnin lopettamiseen.</p> <p>Lääkkeellisillä vieroitusmenetelmillä kuten muillakin lääkkeillä voi kuitenkin olla haittavaikutuksia ja vasta-aiheita, jotka rajoittavat niiden käyttöä. Nikotiinikorvaushoito on varsin hyvin siedetty, ja sen haittavaikutukset ovat lähinnä paikallisia ärsytysoireita, eikä sillä ole varsinaisia vasta-aiheita. Markkinoilla on kuitenkin tilaa uusille innovaatioille, jotka sopisivat mahdollisimman laajalle joukolle tupakoitsijoita, jotka yrittävät lopettamista.</p> <p>Tässä työssä listataan käytössä olevia tupakanvieroitusmenetelmiä ja esitellään uusia menetelmiä. Työssä pyritään kuvaamaan lääkkeellisten menetelmien vaikutustapaa ja listataan haittavaikutuksia, vasta-aiheita ja varoituksia käytölle.</p>	
Avainsanat	Tupakointi, tupakanvieroitusmenetelmät, tupakkariippuvuus, nikotiiniriippuvuus

Author Title Number of Pages Date	Ulla Aresvuo Intervention methods for smoking cessation, their effectiveness, adverse effects, and contraindications 31 pages 5 May 2017
Degree	Bachelor of Engineering
Degree Programme	Biotechnology and Food Engineering
Specialisation option	Biomedicine
Instructors	Kari Syrjänen, Chief Medical Director Carola Fortelius, Senior Lecturer
<p>Smoking is the biggest preventable cause of diseases and premature death in the world. Smoking increases the risk of cancer, cardiovascular diseases, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). There are approximately a billion smokers in the world, and half of them are going to die prematurely because of some smoking related disease. Smoking cessation has great benefits for individual when health and life expectancy improve. When smoking rates decrease, benefits for society appear, for example, decrease of health care costs and increase of work ability.</p> <p>Great deal of smokers quit smoking self-directedly, i.e. without assisting intervention methods. However, many smokers need assistance for quitting, e.g. peer support, conversational therapy, or medical methods. The first medical intervention method for smoking cessation is nicotine replacement therapy, which was invented in 1970's. Later some antidepressants have been released, which may be helpful for cessation, and varenicline, which has been developed for smoking cessation.</p> <p>Medical intervention methods, such as other medications, may have adverse effects and contraindications that limit their use. Nicotine replacement therapy is tolerated fairly well. It does not have proper contraindications, and adverse effects are mostly local irritations. Nevertheless, there is room in the market for new innovations which are suitable for large group of smokers who are trying to quit.</p> <p>In this thesis, currently available intervention methods are listed and new methods are presented. The aim was to describe how the medical methods affect and list their adverse effects and contraindications.</p>	
Keywords	smoking, intervention methods for smoking cessation, smoking dependence, nicotine dependence

Sisällys

Lyhenteet

1	Johdanto	1
2	Tupakan haitalliset aineet	2
3	Tupakan haitat	3
4	Tupakkariippuvuus	4
4.1	Nikotiiniriippuvuus	5
4.2	Psykologinen riippuvuus	5
4.3	Sosiaalinen riippuvuus	6
4.4	Tapariippuvuus	6
5	Tupakanvieroitusmenetelmät	6
5.1	Omatoimiset menetelmät	8
5.2	Nikotiinikorvaushoito (nicotine replacement therapy eli NRT)	8
5.2.1	NRT-hoidon teho	10
5.2.2	NRT-hoidon haittavaikutukset	11
5.2.3	NRT-hoidon vasta-aiheet	12
5.3	Bupropioni (amfebutamoni)	12
5.3.1	Bupropionin teho	13
5.3.2	Bupropionin haittavaikutukset	14
5.3.3	Bupropionin vasta-aiheet ja varoitukset	14
5.4	Varenikliini	15
5.4.1	Varenikliinin teho	16
5.4.2	Varenikliinin haittavaikutukset	16
5.4.3	Varenikliinin vasta-aiheet ja varoitukset	17
5.5	Nortriptyliini	17
5.5.1	Nortriptyliinin teho	17
5.5.2	Nortriptyliinin haittavaikutukset	18
5.5.3	Nortriptyliinin vasta-aiheet ja varoitukset	18
5.6	Muut lääkehoidot	19
5.6.1	Klonidiini	19
5.6.2	Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO-estäjät)	20

5.7	Sähkösavuke	21
5.8	Psykologiset ja psykososiaaliset menetelmät	22
5.9	Muut menetelmät	23
5.10	Menetelmien yhdistäminen	23
5.10.1	Bupropioni/nortriptyliini yhdistettynä NRT-hoitoon	23
5.10.2	Bupropioni/nikotiinilaastari yhdistettynä nikotiini-imeskelytablettiin	23
6	Mahdolliset uudet menetelmät	24
6.1	L-kysteiini (Acetium)	24
6.1.1	Teho	25
6.1.2	Haittavaikutukset ja vasta-aiheet	25
6.2	Nikotiinirokote	25
7	Yhteenveto	26
	Lähteet	28

Lyhenteet

NRT Nicotine replacement therapy. Nikotiinikorvaushoito. Tupakanvieroitusmenetelmä, jossa tupakasta saatu nikotiini korvataan muilla nikotiinivalmisteilla.

1 Johdanto

Tupakointi on suurin estettävissä oleva syy sairauksiin ja ennenaikaiseen kuolemaan. Maailmanlaajuisesti joka toinen nykyinen tupakoitsija tulee kuolemaan ennenaikaisesti tupakointiin liittyvään sairauteen. Tupakka on syynä noin 4,9 miljoonaan kuolemaan vuosittain eli noin 8,8 prosenttiin kuolemantapauksista. Suomessa tämä prosenttiosuus tarkoittaisi 4 500 tupakan aiheuttamaa kuolemaa vuodessa. [Foulds 2006: 571; Rose ym. 2009: 211; Hara & Simonen 2013: 21.]

Vuonna 2011 Suomessa oli päivittäin tupakoivia 15–84-vuotiaita 934 000, mikä tarkoittaa, että tämän ikäisistä miehistä päivittäin tupakoi 19 % ja naisista 13 %. Suomessa kuolee vuosittain 5 000–6 000 henkilöä johonkin tupakkasairauteen. Tupakka on aiheuttajana kolmasosassa kaikista syöpätapauksista ja 90 %:ssa keuhkosyöpätapauksista. [Hara & Simonen 2013: 21.] Tupakka on tärkein riskitekijä 20 %:ssa sydän- ja verenkiertoelinsairauksista [Patja 2006a]. Kun tupakointi saadaan vähenemään, sairastuvuus vähenee ja terveyden- ja sairaanhoidon kulut pienenevät. Lisäksi parannusta tapahtuu siinä, että työntekijöiden työkyky paranee ja työpoissaolot vähenevät.

Tupakoinnin lopettamisella on suuria terveydellisiä vaikutuksia. Välittömiä hyötyjä ovat muun muassa hään poistuminen elimistöstä ja haju- ja makuaistin parantuminen. Myös Nikotiini poistuu elimistöstä nopeasti, noin kahdessa päivässä. Lopettamisen jälkeen verenpaine laskee ja syke normalisoituu. Yskä ja liman nousu helpottavat 1–2 kuukaudessa, ja keuhkojen toiminta paranee 2–3 kuukaudessa. Hyvän eli HDL-kolesterolin pitoisuus veressä nousee nopeasti, minkä hyvää vaikutusta lopettamista seuraava mahdollinen lievä painonnousu ei poista. [Tarnanen & Winell 2012.] Tupakoinnin lopettaminen kannattaa aina. Kun tupakointi lyhentää eliniän odotetta yli vuosikymmenellä, tupakoinnin lopettaminen korjaa tilannetta huomattavasti. Kun tupakoinnin lopettaa alle 40-vuotiaana, menetetty elinajanodote korjautuu 90-prosenttisesti. Lopettaminen alle 60-vuotiaanakin parantaa tilannetta 40 %. [Office of the Surgeon General 2014: 7.]

Insinööriyön tilaaja on Biohit Oyj. Työn tarkoituksena on listata käytettävissä olevia tupakanvieroitusmenetelmiä sekä esitellä mahdollisia uusia menetelmiä, jotka ovat suunnitteilla ja kehitteillä, mutta jotka eivät vielä ole markkinoilla tai joita ei vielä voi markkinoida tupakanvieroitusmenetelmänä. Yksi tällainen uusi menetelmä on Biohitin Acetium-

imeskelytabletti, joka on osoittautunut uudeksi lupaavaksi menetelmäksi tupakoinnin lopettamiseen. Tässä työssä pyritään kuvaamaan eri lääkkeellisten vieroitusmenetelmien vaikutustapaa ja tehoa tupakasta vieroituksessa sekä menetelmien yhdistämistä. Lisäksi listataan lääkkeellisten menetelmien haittavaikutuksia, vasta-aiheita ja varoituksia käyttöön liittyen. Tupakoinnilla tarkoitetaan savukkeiden polttamista, ja muita tupakan nauttimistapoja ei käsitellä. Tässä työssä ei oteta kantaa alle 18-vuotiaiden tupakanvieroitus- hoitoon.

Tämän insinööriyön tekijä työskenteli Biohitin Acetium-imeskelytablettitutkimuksessa tutkimusavustajana, jonka tehtäviin kuuluivat muun muassa tutkimushenkilöiden rekrytointi ja haastattelu. Tutkimustulokset julkaistiin Anticancer Research -aikakausjulkaisussa nimellä ”Elimination of Cigarette Smoke-derived Acetaldehyde in Saliva by Slow-release L-cysteine Lozenges Is a Potential New Method to Assist Smoking Cessation” [Syrjänen ym. 2016].

2 Tupakan haitalliset aineet

Tupakan raaka-aineena käytetään *Nicotina tabacum* -kasvia. Yleisimmin tupakkaa nautitaan savukkeiden muodossa, joissa pääraaka-aine on kuivatut tupakan lehdet. Muita nautintatapoja ovat muun muassa piippu, sikari, nuuska ja bidi. Tupakan (savukkeen) savu sisältää jopa 7 000 yhdistettä, joista useat kymmenet ovat karsinogeenisiä eli syöpää aiheuttavia aineita. Näistä karsinogeenistä tupakan savu sisältää eniten asetaldehydiä, jopa 1 000 kertaa enemmän kuin mitään muuta karsinogeeniä. Tutkimusten mukaan asetaldehydi lisää riskiä sairastua erilaisiin ruoansulatuskanavan syöpiin aina suusyövästä paksusuolen syöpään sekä keuhkosyöpään. [Office of the Surgeon General 2014: 1; Hoffmann ym. 1997: 427; Salaspuro 2010: 36–37.]

Tupakan fyysistä riippuvuutta aiheuttava aine nikotiini on myrkyllistä ja vaikuttaa muun muassa sikiön kasvuun ja kehitykseen, immuunijärjestelmän toimintaan, sydän- ja verisuonielimistöön, keskushermostoon ja syöpien syntyyn. Nikotiinille altistuminen teini- iässä aivojen kehittyessä voi aiheuttaa pitkäkestoisia haittavaikutuksia. [Office of the Surgeon General 2014: 5, 8.] Aineiden myrkyllisyyttä mittaava LC50-arvo on nikotiinilla 50–188 mg/kg ja esimerkiksi DDT:llä 87 mg/kg, eli nikotiinia voi pitää jopa DDT:tä myrkyllisempänä. [Nikotiini 1997; DDT 2004.]

Tupakan savun sisältämä terva on tutkimusten mukaan osasyllinen muun muassa sydän- ja verisuonisairauksiin sekä krooniseen keuhkohtaumaan. Hiilimonoksidi eli häkä lisää sydän- ja verisuonisairauksien riskiä syrjäyttäen hapen hemoglobiinissa. Muita tupakansavun haitallisia aineita ovat muun muassa typpioksidit, formaldehydi, syanidi, hiilidisulfidi, nitrosamiini, kadmium ja polonium-210. [Drug Facts: Cigarettes and other tobacco products: 2; Hoffmann ym. 1997: 427–428.]

3 Tupakan haitat

Tupakka on syyllinen kolmasosaan syöpätapauksista. Yhdysvalloissa suurin osa syöpäkuolemista on keuhkosyövän aiheuttamia. Tupakointi on keuhkosyövän suurin riskitekijä. Tupakoijilla keuhkosyövän riski on 25-kertainen tupakoimattomiin nähden. On saatu todisteita siitä, että tupakointi aiheuttaa myös muun muassa maksa-, suolisto-, rinta- ja eturauhassyöpiä. [Office of the Surgeon General 2014: 6; Lemmens ym. 2008: 535; Drug Facts: Cigarettes and other tobacco products: 2; Patja 2006a.]

Tupakansavussa olevien haitallisten aineiden on todettu aiheuttavan keuhkosairauksia kuten kroonista keuhkoputkentulehdusta, keuhkohtaumatautia ja keuhkosyöpää sekä kroonista yskää. Tupakointi lisää myös muiden hengitystieinfektioiden riskiä alentamalla immuunivastetta sekä pahentaa astmaa. Tupakoinnin katsotaan liittyvän 90 prosenttiin keuhkosyöpä- ja keuhkohtaumatapauksista. [Office of the Surgeon General 2014: 6; Lemmens ym. 2008: 535; Drug Facts: Cigarettes and other tobacco products 2015: 2; Patja 2006a.]

Sydän- ja verisuonisairaudet ovat suurin tupakointiin liittyvä kuolinsyy sekä aktiivisesti että passiivisesti tupakoivilla Yhdysvalloissa. Tupakoinnin katsotaan aiheuttavan muun muassa ateroskleroosia eli valtimonkovettumatautia, sydäninfarktia ja aivohalvausta sekä kohottavan verenpainetta. Tupakan sisältämä häkä vähentää hapenmäärää veressä aiheuttaen hapenpuutetta eri kudoksissa. [Office of the Surgeon General 2014: 6; Jha ym. 2013: 343; Patja 2006a.]

Raskausajan tupakointi vaikuttaa sikiön aivojen kasvuun ja kehitykseen. Nikotiinille altistuminen raskausaikana aiheuttaa sikiölle valmiuden nikotiiniriippuvuuteen. Alkuraskausajan tupakointi lisää riskiä suu- ja kitalakihalkioiden syntyyn sikiöllä. Tupakointi voi myös aiheuttaa ennenaikaisen synnytyksen ja jopa sikiön kuoleman. Tupakoijilla on suurempi

riski hedelmöitymisvaikeuksiin ja kohdunulkoiseen raskauteen. Miehillä tupakointi voi aiheuttaa erektiovaikeuksia. [Office of the Surgeon General 2014: 5–7; Drug Facts: Cigarettes and other tobacco products 2015: 2; Patja 2006a; Hara & Simonen 2013: 4.]

Tupakoinnin on todettu myös pahentavan diabeetikoiden oireita ja lisäävän riskiä diabetekseen liittyviin sairauksiin, kuten munuaisvaivoihin, sokeuteen ja raajan amputointiin johtaviin verenkiertohäiriöihin. Tupakointi vaikuttaa vastustuskykyyn muun muassa alentamalla immuunivastetta ja lisäämällä riskiä sairastua johonkin autoimmunisairauteen. Tupakointi edesauttaa silmäsairauksien, kuten silmänpohjan ikärappeuman kehittymistä. Tupakoinnilla on suuri vaikutus tupakoitsijan yleisterveyteen edesauttaen sairauksien syntyä ja heikentäen yleiskuntoa sekä vaikeuttaen ja hidastaen sairauksista toipumista. Tupakointi voi myös vaikuttaa käytettyihin lääkkeisiin heikentäen niiden tehoa. [Office of the Surgeon General 2014: 5–8; Drug Facts: Cigarettes and other tobacco products 2015: 2; Patja 2006a; Tarnanen & Winell 2012.]

4 Tupakkariippuvuus

Tupakkariippuvuus on monimuotoista. Käypä hoito -suositusten mukaan tupakkariippuvuudella tarkoitetaan oireyhtymää, joka koostuu fyysisestä, psyykkisestä ja sosiaalisesta riippuvuudesta ja se täyttää kroonisen sairauden määrittelykriteerit. Joissain määritelmässä tupakkariippuvuudesta erotetaan lisäksi tapariippuvuus. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012; Mitä on tupakkariippuvuus 2015.]

Nikotiiniriippuvuus on fyysistä riippuvuutta, ja se kehittyy nopeasti tupakoinnin aloittamisen jälkeen. Psykologinen riippuvuus liittyy tupakoitsijan kokemuksiin tunnereaktioihin, joita tupakoitsija kokee hoitavansa tai vahvistavansa tupakalla. Sosiaalinen riippuvuus liittyy tilanteisiin, joissa tupakoitsija polttaa seuran innoittamana kuten tauot työpaikalla tai koulussa ja ravintolassa käynti. Tapariippuvuus tarkoittaa sitä, että ihminen nauttii motoristen liikkeiden toistamisesta, joita tupakoitsijalla ovat muun muassa tupakan sytyttäminen, käden liikkeet kohti suuta ja tupakan imeminen. [Mitä on tupakkariippuvuus 2015; Patja 2006b.]

4.1 Nikotiiniriippuvuus

Nikotiiniriippuvuus kehittyy nopeasti tupakoinnin aloittamisen jälkeen, ja tupakan sisältämät kemikaalit voivat vahvistaa nikotiiniriippuvuutta. Nikotiiniriippuvuuden muodostumisessa myös perintötekijöillä voi olla merkitystä kuten nikotiinireseptoreiden määrä ja laatu aivoissa ja maksan kyky käsitellä nikotiinia. Lisäksi esimerkiksi sikiön altistuminen nikotiinille raskausaikana vaikuttaa aivojen nikotiinireseptoreihin ja nopeuttaa riippuvuuden kehittymistä myöhemmällä iällä nikotiinille altistuttaessa. [Patja 2006b; Rose ym. 2009: 212; Talhout ym. 2006: 627; Hara & Simonen 2013: 3.]

Tupakoitaessa nikotiini imeytyy vereen ja kulkeutuu aivoihin. Nikotiini aktivoi asetyylikoliinini nikotiinireseptoreita, jolloin vapautuu dopamiinia, joka liittyy aivojen mielihyvakeskukseen. Nikotiinin puoliintumisaika on kaksi tuntia. Kun nikotiinipitoisuus veressä vähenee, dopamiinin eritysvähenee ja tupakoitsija alkaa himoita uutta nikotiiniannosta. Vieroitusoireita alkaa ilmaantua noin 4–6 tunnin kuluessa viimeisestä nikotiiniannoksesta. [Foulds 2006: 571.]

Toistuva ja pitkään jatkuva altistuminen nikotiinille lisää aktiivisten nikotiinireseptoreiden määrää aivoissa, mikä vaikeuttaa tupakasta vieroittumisessa. Lisäksi tupakointirutiinien, kuten askin avaaminen, tupakan sytyttäminen ja imeminen, pitkään jatkuva toistaminen voi saada aikaan sen, että itse nämä rutiinitoiminnot alkavat aktivoida dopamiinin tuotantoa jopa ilman nikotiinin läsnäoloa, mikä voi selittää sen, että tupakoitsijat kertovat nauttivansa tupakointirutiineista. [Foulds 2006: 572.]

4.2 Psykologinen riippuvuus

Tupakoitsija käyttää tupakkaa tunnereaktioiden välttelyyn tai lievittämiseen (viha, suru, stressi) sekä niiden vahvistamiseen (ilo, onni). Kun näitä käyttäytymismalleja toistetaan useita kertoja, muodostuu tupakoitsijalle psykologista riippuvuutta tupakasta, mikä entisestään vaikeuttaa lopettamista. [Patja 2006b.]

4.3 Sosiaalinen riippuvuus

Tupakointi aloitetaan usein kaveripiirin tai muun seuran vaikutuksesta. Tupakoitsija tottuu polttamaan tietyissä porukoissa kuten työkavereiden kanssa tai vaikka juhlissa ja tätä riippuvuuden osa-aluetta kutsutaan sosiaalisesti riippuvuudeksi. Nikotiiniriippuvuuden kehittyessä sosiaalisen riippuvuuden vaikutus vähenee, mutta ei poistu. Lopettamista yritettäessä sosiaalinen paine voi olla haitallista onnistumiselle. [Patja 2006b.]

4.4 Tapariippuvuus

Tapariippuvuus liittyy tupakoinnin rutiineihin, joista muodostuu opittu liikesarja askin avaamisesta tupakan sammuttamiseen. Tämä tupakoinnin fyysinen suoritus tuo tupakoitsijoille myös mielihyvää, sillä ihminen mieluummin toistaa opittuja rutiineja kuin keksii uusia. [Patja 2006b.]

Päivittäin tupakoiva polttaa keskimäärin 20 savuketta päivässä, joista hän vetää kymmenisen imua/savuke. Se tekee 200 käden liikettä päivässä, 200 imua keuhkoihin, 200 suunsiipistusta, 200 kihelmöintiä kurkussa ja 200 savukiehkuraa ulos puhallettuna. [Patja 2006b.]

5 Tupakanvieroitusmenetelmät

Aiemmin luvussa 4 kuvattu tupakkariippuvuuden monimuotoisuus tekee tupakoinnin lopettamisesta vaikeaa ja vaikeuttaa myös riippuvuuden hoitoa. Yrityksiä tupakoinnin lopettamiseksi tarvitaan yleensä useita. Yhdysvaltalais tutkimuksen mukaan vain 40 % tupakoitsijoista yrittää lopettaa tupakoinnin vuosittain [Carpenter ym. 2012: 2]. Suurin osa tupakoitsijoista on onnistunut lopettamaan ilman avustavia menetelmiä niin sanotusti kylmiltään, mutta ne, joilla riippuvuusongelma on pahempi, tarvitsevat lopettamiseen apua. Voi myös ajatella niin, että tupakoinnin yleisesti vähetessä, jäljelle jääneet tupakoitsijat ovat niitä, joilla on vaikein riippuvuus ja joiden lopettaminen on haasteellisinta [Chapman & Wakefield 2013: i33].

Nikotiinin käyttö muuttaa aivoja pysyvästi, etenkin jos polttamisen aloittaa nuorena tai on altistunut nikotiinille raskausaikana äidin polttaessa tai altistuessa tupakan savulle pas-

siivisesti. Tämä tekee riippuvuudesta niin vahvan, että yksikin repsahdus voi saada polttamisen palaamaan jokapäiväiseksi. Tupakoitsija joko polttaa tai ei polta. Välimuoto ei ole mahdollista. [Patja 2006b; Mitä on tupakkariippuvuus 2015.]

Nikotiinin vieroitusoireita ovat muun muassa ärtyneisyys, tupakanhimo, keskittymis- ja univaikeudet sekä lisääntynyt ruokahalu. Vieroitusoireet alkavat varsin pian lopettamisen jälkeen, ovat pahimmillaan ensimmäisinä päivinä ja kestävät muutaman viikon. Koska tupakointiin liittyvät vahvasti tavat ja rutiinit, täytyy tupakoitsijan opetella toimimaan monissa tilanteissa uudella tavalla, ilman tupakkaa. Lopettaminen on kumminkin aina mahdollista, kun sitä oikeasti haluaa ja löytää siihen oikeat keinot. [Patja 2006b; Tarnanen & Winell 2012; Utoslahti 2006.]

Tärkeintä tupakoinnin lopettamisessa on oma motivaatio. Tupakoitsijan kannattaa myös käyttää aikaa omien tupakointitapojen ja -rutiinien pohtimiseen, mikä voi auttaa riskitilanteiden välttämiseksi lopettamista yritettäessä. Lopettamista edesauttaa myös läheisten ja/tai vertaistuki. [Utoslahti 2006.] Oikea asenne mahdollisesti käytettävää vieroitusmenetelmää kohtaan on tärkeä. Vieroitusmenetelmä ei hoida tupakoinnin lopettamista tupakoitsijan puolesta vaan se mahdollisesti auttaa lopettamisessa.

Tupakoitsijan riippuvuuden laatu sekä se, millainen ihminen hän on, vaikuttavat siihen, mistä vieroitusmenetelmästä voisi olla apua lopettamiseen. Useat lopettavat ilman apukeinoja, mutta joillekin saattaa olla apua esimerkiksi nikotiinikorvaushoidosta, vieroitukseen käytetyistä lääkkeistä kuten bupropionista, kirjallisuudesta tai tupakoinninlopettamisryhmistä. [Lemmens ym. 2008: 541; Tarnanen & Winell 2012; Utoslahti 2006.]

Käypä hoito -suosituksissa tupakoinnin lopettamiseen kannustetaan käyttämään lääkkeellistä hoitoa [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012]. Käytössä on muun muassa nikotiinikorvausvalmisteet, mielialalääkkeitä kuten bupropioni ja nortriptyliini sekä tupakoinnin lopettamiseen kehitetty varenikliini. Mielialalääkkeiden ajatellaan soveltuvan tupakoinnin lopettamiseen hyvin siksi, että tupakoitsijoilla on havaittu enemmän masennusoireita kuin tupakoimattomilla. Tutkijoiden mielestä nikotiinilla on lieviä antidepressiivisiä vaikutuksia ja siten tupakointi voisi osin hoitaa tupakoitsijoiden masennusta ja lopettaminen saattaa pahentaa masennusoireita, johon mielialalääkkeet voisivat auttaa. [Hughes ym. 2014: 1.]

5.1 Omatoimiset menetelmät

Omatoimisella menetelmällä tarkoitetaan tupakoinnin lopettamista ilman lääkkeitä tai korvikkeita. Omatoimisella menetelmällä lopettanut on saanut hyvin vähän tai ei lainkaan henkilökohtaista apua esimerkiksi terveydenhuollon henkilökunnalta tai vertaistukitoiminnasta. [Smith ym. 2015: 19.] Omatoimisia menetelmiä ovat niin sanottu kerrasta poikki -menetelmä (englanniksi cold turkey) ja vähentämällä lopettaminen (englanniksi cut down). Tupakoinnin lopettaminen alkoi medikalisoitua 1970-luvulla, kun nikotiinikorvaushoito tuli markkinoille. Tämän myötä omatoimisten menetelmien osuus tupakoinnin lopettamisissa on pienentynyt, vaikka ne ovat edelleen onnistunein tapa lopettaa tupakointi. [Morphett ym. 2015.]

5.2 Nikotiinikorvaushoito (nicotine replacement therapy eli NRT)

Nikotiinipurukumi otettiin Yhdysvalloissa käyttöön tupakoinnin lopettamisen hoidossa aluksi reseptilääkkeenä vuonna 1984, jonka jälkeen on tullut joukko erilaisia nikotiinikorvausvalmisteita, jotka ovat levinneet ympäri maailman, ja niitä on saatavilla sekä reseptillä että reseptivapaasti. Vaikka NRT-valmisteiden saatavuus on parantunut ja niitä markkinoidaan laajasti, ei tupakoinnin määrä ole oleellisesti vähentynyt. [Carpenter ym. 2012: 1–2.]

NRT-hoito on yleisin tupakoinnin lopettamiseen käytetty lääkehoito. Hoidon tarkoitus on korvata tupakasta saatu nikotiini harmittomammista valmisteista saadulla nikotiinilla tupakan himon ja vieroitusoireiden vähentämiseksi sekä tupakoinnin lopettamisen helpottamiseksi [Stead ym. 2012: 2]. Nikotiinikorvaushoitoon saatavia tuotteita ovat ainakin purukumi, laastari, inhalaattori, imeskelytabletti, kielenalustabletti eli resoribletti sekä suu- ja nenäsuihke. [Kettunen 2014; Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.] Markkinoille on tullut myös uusi nikotiinikorvausvalmiste, joka on nikotiinijauhe (Zonnic). Valmistuksessa jauhe on pienessä pussissa, joka laitetaan ylähuulen alle. [Valmisteyhteenvetot.]

Nieltynä nikotiini voi aiheuttaa ongelmia ruoansulatuskanavassa, minkä vuoksi valmisteet on suunniteltu niin, että nikotiini imeytyy elimistöön joko iholta tai suun tai nenän limakalvoilta. Nikotiinilaastareista nikotiini imeytyy verenkiertoon hitaasti ja passiivisesti. Purukumista, tabletista, inhalaattorista, suihkeesta ja jauhepussista nikotiini imeytyy ja

kulkeutuu aivoihin nopeammin kuin laastarista, mutta hitaammin kuin savukkeista. NRT-valmisteiden käyttö ja niistä saatavan nikotiinin määrä tulee suhteuttaa siihen, kuinka paljon tupakoi ja mikä on tulos Fagerströmin nikotiinitestissä (Taulukko 1.). [Stead ym. 2012: 2; Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.]

Taulukko 1. Fagerströmin kahden kysymyksen nikotiiniriippuvuustesti (HSI) ja riippuvuusasteen luokittelu [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012].

Kysymys	Määrä	Pisteet
Kuinka pian (minuuteissa) herättyäsi poltat ensimmäisen savukkeen?		
	alle 6	3
	6–30	2
	31–60	1
	yli 60	0
Kuinka monta savuketta poltat päivittäin?		
	10 tai vähemmän	0
	11–20	1
	21–30	2
	yli 30	3
Tulkinta: yhteispisteet 0–1 = vähäinen nikotiiniriippuvuus, 2 = kohtalainen riippuvuus, 3 = vahva riippuvuus, 4–6 = hyvin vahva riippuvuus		

Suomessa nikotiinilaastareita on saatavilla kahdenlaisia eli 16 tunnin ja 24 tunnin laastareita, joista 16 tunnin laastareiden vahvuus on 15 mg ja 24 tunnin laastareiden vahvuudet ovat 7 mg, 14 mg ja 21 mg. Nikotiinipurukumia saa 2 mg:n ja 4 mg:n vahvuisena, imeskelytablettia 1 mg:n ja 2 mg:n vahvuisena ja resoriblettia 2 mg:n vahvuisena. Nikotiinisuihkeen yhden suihkauksen nikotiinipitoisuus on 1 mg. Inhalaattoreissa nikotiinia on 10 mg yhdessä kapselissa. Nikotiinijauhepusseja on saatavilla 2 mg:n ja 4 mg:n vahvuisina. Nenäsuihketta ei ole Suomessa saatavilla. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012; Nikotiinikorvaustuotteet.] Ulkomailta on saatavilla myös edellä mainittuja vahvempia valmisteita [Stead ym. 2012: 5].

Terveydenhuollossa nikotiinikorvaushoitoa suositellaan lopettamisen tueksi kaikille tupakoitsijoille, jotka polttavat yli 10 savuketta päivässä. Käypä hoito -suositusten mukaiset

annokset ja hoitojen kesto eri NRT-valmisteille on esitelty Taulukossa 2. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.]

Taulukko 2. NRT-hoidon annokset ja hoidon kesto [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012].

Valmiste	Annokset	Hoidon kesto
Nikotiinilaastari	Aloitus joko 15 mg / 16 h tai 21 mg / 24 h	2–3 kk annosta asteittain vähentäen
Nikotiinipurukumi	Alle 20 savuketta / vrk polttaneilla tai alle 3 pistettä Fagerströmin testissä ¹ saaneilla 2 mg (enintään 25 krt / vrk) Vähintään 20 savuketta / vrk polttaneilla tai vähintään 3 pistettä Fagerströmin testissä ¹ saaneilla 4 mg (enintään 15 krt / vrk)	2–3 kk annosta asteittain vähentäen
Nikotiini-imeskelytabletti	1 mg 1–2 tunnin välein, yleensä 8–12 kpl / vrk (enintään 30 kpl / vrk) Yli 30 savuketta / vrk polttaneilla 2 mg (enintään 15 kpl / vrk)	2–3 kk annosta asteittain vähentäen
Nikotiiniresoribletti	2 mg:n resoribletti 1–2 tunnin välein. Yli 20 savuketta / vrk polttaneilla tarvittaessa 2 resoriblettia kerralla (enintään 30 kpl / vrk)	2–3 kk annosta asteittain vähentäen
Nikotiini-inhalaattori	4–12 inhalaattorikapselia / vrk	2–3 kk annosta asteittain vähentäen
¹ Fagerströmin kahden kysymyksen nikotiinitesti (Taulukko 1)		

Tarvittaessa NRT-hoidon kestoa voidaan turvallisesti jatkaa suositeltua 2–3 kuukautta pidempään aina kuuteen kuukauteen asti. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.]

5.2.1 NRT-hoidon teho

Nikotiinikorvaushoito on ollut tupakan vieroitusmenetelmistä pisimpään saatavilla, ja siksi siitä löytyy myös runsaasti tutkimustietoa. NRT-hoidon teho tupakoinnin lopettamiseen lyhyellä aikavälillä ilman pitkäaikaista seuranta on osoitettu tutkimuksissa laajasti. Nämä tutkimukset eivät kuitenkaan kerro, kuinka moni pysyy savuttomana vuosien tai

loppuelämän ajan eivätkä sitä, kuinka kauan korvaavien nikotiinivalmisteiden käyttö jatkuu.

Steadin ym. [2012: 2] analyysissä kaikki erimuotoiset nikotiinikorvausvalmisteet paransivat mahdollisuutta lopettaa tupakointi. Kaiken kaikkiaan NRT-hoito lisäsi tupakoinnin lopettamisen todennäköisyyttä 50–70 %. Analyysi oli varsin kattava, sillä siinä oli mukana yli 50 000 henkilöä 150 tutkimuksesta. Tutkimusten seuranta-aika oli vähintään 6 kuukautta.

Carpenterin ym. [2012: 1] tutkimuksessa pyrittiin vertailemaan eri NRT-hoitotapojen tehoa analysoimalla aiemmin julkaistuja tutkimuksia. Analyysissä tutkittiin NRT-hoitoja seuraavalla jaottelulla:

- hoidon kesto: hoidon aloittaminen ennen lopetusta ja pitkitetty hoito
- nikotiinin annostelu: korkea annos ja yhdistelmä-NRT (laastari yhdistettynä suun kautta annosteltavaan NRT-valmisteeseen)
- hoidon räätälöinti spesifisille tupakoitsijaryhmille: fenotyypin tai genotyypin mukaan
- NRT-hoidon käyttö uusiin tarkoituksiin: väliaikaisen tupakoimattomuuden helpottaminen, tupakoinnin uudelleen aloittamisen estäminen ja lopetusyrityksen aikaansaaminen tupakoitsijoilla, jotka eivät ole valmiita lopettamaan

Tutkimuksen mukaan NRT-yhdistelmähoito vaikutti lupaavimmalta hoitomuodolta. Ennen lopettamista aloitettu NRT-hoito antoi ristiriitaisia tuloksia, mutta tutkijoiden mukaan sitä kannattaa testata lisää. Potentiaalisia hoitomuotoja, joita kannattaa edelleen tutkia, olivat räätälöity hoito ja NRT-hoidon käyttö muihin tarkoituksiin, kuten väliaikaiseen tupakoimattomuuteen ja estämään tupakoinnin alkamista uudelleen. Sen sijaan suuri nikotiiniannos ja pitkitetty NRT-hoito eivät antaneet lupaavia tuloksia jatkaa tutkimusta. Analyysin tutkimuksilla oli vähintään kuuden kuukauden seuranta-aika. [Carpenter ym. 2012: 16.]

5.2.2 NRT-hoidon haittavaikutukset

Käypä hoito -suositusten mukaan suun kautta annosteltavat nikotiinikorvausvalmisteet voivat aiheuttaa suun ja nielun ärsytystä, nikotiinipurukumi lisäksi vatsavaivoja. Nikotiinilaastari voi aiheuttaa ihoärsytystä ja unettomuutta. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta

vieroitus 2012.] Sokerialkoholien aineenvaihdunnasta kärsivät voivat saada vatsaoireita sorbitolia sisältävistä NRT-valmisteista. Muita yleiseksi luokiteltuja haittavaikutuksia NRT-valmisteilla ovat muun muassa särky leukalihaksissa (purukumi), huimaus, päänsärky ja pahoinvointi. [Valmisteyhteenvedot.]

5.2.3 NRT-hoidon vasta-aiheet

NRT-valmisteilla ei ole varsinaisia vasta-aiheita, jotka estäisivät niiden käytön. Kettusen [2014] mukaan sydänkohtauspotilailla on aihetta olla varovaisia NRT-valmisteita käytettäessä kaksi viikkoa kohtauksen jälkeen, mutta tällöinkin NRT-valmiste on parempi vaihtoehto kuin savuke. Nikotiini voi vaikuttaa joidenkin lääkeaineiden pitoisuuksiin veressä, mikä pitää huomioida tupakointia lopetettaessa. Näitä ovat rytmihäiriölääkkeet flekainidi, propranololi ja atenololi, verenpainelääke nifedipiini, verenohennuslääke hepariini sekä bentsodiatsepiinien lääkeryhmä. Tupakoinnin lopettaminen voi vaikuttaa myös insuliiniaineenvaihduntaan.

Raskaus- tai imetyaikana nikotiinikorvausvalmisteita voi käyttää vain lääkärin määräyksestä, koska nikotiini saattaa vaikuttaa sikiöön/lapseen. Nikotiinikorvausvalmisteiden pakkausselosteissa mainitaan lisäksi muun muassa seuraavia asioita, jotka saattavat tehdä NRT-valmisteiden käytöstä sopimatonta: aivohalvaus, sydänsairaudet, korkea verenpaine, diabetes, kilpirauhasen liikatoiminta sekä maksa- tai munuaissairaus. [Valmisteyhteenvedot.]

5.3 Bupropioni (amfebutamoni)

Bupropioni, kaupallisia nimiä Zyban ja Voxra, on amfetamiinijohdannainen mielialalääke, joka kehitettiin masennuksen hoitoon vuonna 1989. Vuonna 1996 siitä kehitettiin SR-muoto (SR = sustained release eli lääkeaine vapautuu hitaasti). Tämän bupropionin muodon mahdolliset myönteiset vaikutukset tupakoinnin lopettamiseen huomattiin Yhdysvalloissa vuonna 1997. Se lisensoitiin tupakoinnin lopettamiseen yli 18-vuotiaille potilaille ensin Yhdysvalloissa ja Isossa-Britanniassa. [Wilkes 2008: 46.]

Bupropioni on dopamiinin takaisinoton estäjä, jonka vuoksi se vaikuttaa tupakan sisältämän nikotiinin aiheuttamaan mielihyvän tunteeseen. Lisäksi se toimii jossain määrin

nonadrenaliinin takaisinoton estäjänä, mutta se ei vaikuta serotoniinijärjestelmään. Bupropioni vähentää tupakanhimoa ja nikotiinin vieroitusoireita. [Patja 2014b.]

Bupropioni imeytyy elimistöön suolistossa ja se hajotetaan maksassa eri aineenvaihduntatuotteiksi, jotka eritetään munuaisista. Bupropionin puoliintumisaika on kokonaisuudessaan 21 tuntia. Bupropioni vaikuttaa aineenvaihduntatuotteidensa, hydroksibupropioni, treohydrobupropioni ja erytrobupropioni, kautta. [Wilkes 2008: 46.]

Tupakoinnin yhteydessä nikotiini imeytyy verenkiertoon ja kulkeutuu aivoihin läpäisten veri-aivoesteen. Siellä nikotiini aiheuttaa dopamiinin vapautumista sypapsirakoon aiheuttaen mielihyvän tunnetta. Tämän jälkeen tapahtuva nikotiinin saannin väheneminen saa aikaan dopamiinin takaisinottoa synapseihin. Bupropionin päävaikutus on estää tätä dopamiinin takaisinottoa ja siten vähentää nikotiinin vieroitusoireita. Bupropioni on myös heikko noradrenaliinin takaisinotonestäjä. Noradrenaliinin vapautumisen liittyessä aine-riippuvuuksiin, nikotiini mukaan lukien, voi bupropioni vaikuttaa nikotiiniriippuvuuteen vähäisesti myös tätä kautta. [Wilkes 2008: 46.]

Käytettäessä bupropionia tupakoinnin lopettamiseen potilas päättää tupakoinnin lopettamispäivän, joka on tyypillisesti hoidon toisella viikolla bupropionin hitaan vaikutuksen takia. Annostus tupakasta vieroittaessa on pienempi kuin masennusta hoidettaessa. Kuutena ensimmäisenä hoitopäivänä annostus on 150 mg kerran päivässä. Tämän jälkeen annostus nostetaan 150 mg:aan kahdesti päivässä. Hoito kestää 7–9 viikkoa, jonka aikana voi käyttää myös nikotiinikorvausvalmisteita. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012; Patja 2014b; Wilkes 2008: 47.]

5.3.1 Bupropionin teho

Käypä hoito -suositusten mukaan bupropioni on tehokas vieroitusmenetelmä, tehon ollessa samaa luokkaa kuin NRT-hoidolla. Lääkeaineryhmässä tupakoinnin lopettaneita oli 18,0 % ja kontrolliryhmässä 10,2 %, jolloin bupropioni näyttäisi lisäävän lopettamisen todennäköisyyden noin 1,8-kertaiseksi. Tutkimuksen seuranta-aika oli 12 kuukautta. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.] Wilkesin [2008: 47] tutkimuksissa tulokset olivat samaa luokkaa eli lopettaneita bupropioniryhmissä oli noin 20 % ja lopettamisen todennäköisyys oli noin kaksinkertainen kontrolliryhmään nähden.

Hughesin ym. [2014: 15] laajassa analyysissä tutkittiin muun muassa bupropionin annoskoon (150 mg/päivä ja 300 mg/päivä) vaikutusta tupakoinnin lopettamiseen. Annoskoolla ei havaittu olevan merkittävää vaikutusta tulokseen. Tämän vuoksi henkilöillä, jotka saavat bupropionista hankalia haittavaikutuksia, voisi hoidossa käyttää pienempää päiväannosta.

5.3.2 Bupropionin haittavaikutukset

Wilkesin [2008: 49] mukaan bupropionin yleisiä haittavaikutuksia ovat unettomuus, pahoinvointi, oksentelu ja huimaus. Zybanin (bupropioni) valmisteyhteenvedossa mainitaan bupropionin hyvin yleisinä tai yleisinä haittavaikutuksia lisäksi yliherkkyysreaktiot (kuten urtikaria), depressio, levottomuus, ahdistuneisuus, vapina, keskittymishäiriöt, päänsärky, makuhäiriöt, suun kuivuminen, mahakivut, ummetus, ihottuma, kutina, hikoilu ja kuume sekä melko harvinaisina haittavaikutuksia muun muassa verenpaineen kohoaminen ja näköhäiriö. Bupropionin vakavin haittavaikutus on tajuttomuus-kouristuskohtaus, jonka todennäköisyys on noin yksi tuhannesta. [Valmisteyhteenvedot.] Jotkut mainituista haittavaikutuksista, kuten päänsärky, voivat olla myös nikotiinin vieroitusoireita.

5.3.3 Bupropionin vasta-aiheet ja varoitukset

Zybanin (bupropioni) vasta-aiheita ovat

- yliherkkyys bupropionille tai jollekin valmisteeseen apuaineelle
- hoidon alkaessa tai aiemmin diagnosoitu sairaus, johon liittyy kouristusriski
- keskushermoston kasvain
- äkillinen alkoholin käytön lopettaminen missä tahansa hoidon vaiheessa
- sellaisen lääkkeen käytön lopettaminen, että kouristusriski kasvaa (erityisesti bentsodiatsepiinit tai niiden kaltaiset aineet)
- hoidon alkaessa tai aiemmin diagnosoitu bulimia tai anoreksia nervosa
- vaikea maksakirroosi
- MAO-estäjien käyttö samanaikaisesti (irreversiibelien MAO-estäjien lopettamisen jälkeen kahden viikon varoaika ennen hoidon aloittamista, reversiibelien MAO-estäjien kohdalla 24 tuntia)

- kaksisuuntainen mielialahäiriö ja muut bupropionia sisältävät lääkkeet, koska kouristuskohtaukset ovat annosriippuvaisia ja yliannostuksen välttämiseksi. [Valmisteyhteenvedot.]

Zybania (bupropioni) ei voi käyttää, jos sairastaa tai on sairastanut aiemmin epilepsiaa tai muuta sairautta, johon liittyy suurentunut kouristusriski [Patja 2014b]. Bupropionihoidon aikaisille kouristuskohtauksille riskitekijöitä ovat lisäksi samanaikaisesti käytetyt kouristuskynnystä alentavat lääkkeet (esimerkiksi antipsykootit, antidepressantit, malaria-lääkkeet, tramadoli, teofylliini, systeemiset steroidit, kinolonit ja väsyttävät antihistamiinit), alkoholin väärinkäyttö, aikaisempi päähän kohdistunut vamma, diabetes (lääkityksenä hypoglykemialääkkeet tai insuliini) ja piristävien aineiden ja laihdutuslääkkeiden käyttö. [Valmisteyhteenvedot.]

Zybanin (bupropioni) valmisteyhteenvedossa varoitetaan myös monista lääkeaineista, joita ei tulisi käyttää yhdessä bupropionin kanssa sekä lääkeaineista, joiden käyttöä bupropionin kanssa lääkärin tulee vakavasti harkita. Bupropionia ei tule käyttää raskauden eikä imetyksen aikana. Jos potilaalla on aiemmin todettu masennusta tai itsetuhoisia ajatuksia, tulee bupropionihoidon korvaamista jollain toisella vieroitushoidolla harkita tai pitää potilas tiheässä seurannassa. Bupropioni voi myös häiritä muiden lääkeaineiden laboratoriotuloksia. [Valmisteyhteenvedot.]

5.4 Varenikliini

Varenikliini, kaupalliselta nimeltään Champix, on kemialliselta rakenteeltaan nikotiininkaltainen lääkevalmiste, joka on tarkoitettu tupakoinnin lopettamiseen. Itä- ja Keski-Euroopassa on käytetty kasviperäistä sytisiiniä tupakoinnin lopettamiseen jo 1960-luvulta lähtien. Sytisiinillä on osittaista agonistista vaikutusta, mutta sen kulkeutuminen aivoihin on rajoittunutta eikä sitä ole tutkittu riittävästi. Sytisiinistä tutkijat kehittivät varenikliinin, joka on ensimmäinen tupakoinnin lopettamiseen kehitetty lääkeaine. [Foulds 2006: 571, 573.]

Varenikliini sitoutuu aivojen nikotiinireseptoreihin estäen nikotiinin sitoutumisen, jolloin nikotiinin aiheuttama dopamiinin tuotanto estyy. Tupakoinnin vaikutus muuttuu, ja se voi alkaa tuntua epämiellyttävältä. Varenikliinin vaikutuksesta dopamiinia erittyy kohtalainen määrä, mikä voi myös vähentää nikotiinin vieroitusoireita. [Foulds 2006: 571; Patja 2014b.]

Varenikliinin annostus on kolmen ensimmäisen päivän ajan 0,5 mg kerran päivässä. Tämän jälkeen annostus on 0,5 mg kahdesti päivässä. Viikon kuluttua aloituksesta annostus nousee 1 mg:aan kahdesti päivässä. Vastenmielisyyttä tupakointia kohtaan voi kehittyä jo ensimmäisinä hoitopäivinä ja tupakointimäärät voivat pienentyä. Lopettamispäivä sovitaan 1–2 viikon päähän hoidon aloittamisesta, mutta halutessaan tupakoinnin voi lopettaa heti hoidon alkaessa. Hoito kestää 12 viikkoa. Nikotiinikorvaushoitoa ei voi käyttää varenikliinihoidon aikana. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012; Patja 2014b.]

5.4.1 Varenikliinin teho

Tutkimusten mukaan varenikliini on tehokkain tässä työssä käsitellyistä tupakanvieroitusmenetelmistä. Varenikliiniä saaneessa tutkimusryhmässä tupakoinnin lopetti 24,4 % ja kontrolliryhmässä 10,7 % tutkimushenkilöistä. Todennäköisyys onnistua lopettamisessa oli varenikliiniryhmässä siis noin 2,3-kertainen kontrolliryhmään nähden. Varenikliini on mahdollisesti myös tehokas estämään tupakoinnin uudelleen aloittamisen ainoana lääkkeellisenä vieroitusmenetelmänä. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012]

5.4.2 Varenikliinin haittavaikutukset

Käypä hoito -suositusten mukaan varenikliinin yleisimpiä haittavaikutuksia ovat pahoinvointi ja värikkäät unet [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012]. Champixin (varenikliini) valmisteyhteenvedossa hyvin yleisinä haittavaikutuksina mainitaan edellisten lisäksi nasofaryngiitti (nenänieluntulehdus), unettomuus ja päänsärky. Yleisinä haittavaikutuksina mainitaan keuhkoputkentulehdus, sinuiitti (nenän sivuontelontulehdus), painon nousu, ruokahalun heikkeneminen, ruokahalun lisääntyminen, uneliaisuus, heitehumiatus, makuhäiriö, hengenahdistus, yskä, monet erilaiset vatsaoireet, ihottuma, kutina, nielukipu, lihaskipu, selkäkipu, rintakipu, väsymys ja poikkeavat maksan toimintakoetelokset. [Valmisteyhteenvedot.] Lopettamisen myötä tapahtuva nikotiinin poistuminen limakalvoilta saattaa hetkellisesti aiheuttaa makuhäiriöitä ja ärsytystä limakalvoilla.

5.4.3 Varenikliinin vasta-aiheet ja varoitukset

Käypä hoito -suosituksissa varenikliinin vasta-aiheena mainitaan vakava munuaissairaus [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012]. Champixin (varenikliini) pakkauselosteessa henkilöitä, joilla on vakava munuaissairaus, kehoitetaan välttämään simetiidiä (vatsahappojen erityistä vähentävä lääkeaine) varenikliinihoidon aikana, koska se saattaa nostaa varenikliinin pitoisuutta veressä [Lääkevalmisteiden pakkauselosteet]. Valmisteyhteenvedossa vasta-aiheena mainitaan ainoastaan yliherkkyys varenikliinille tai jollekin valmisteen apuaineelle [Valmisteyhteenvedot].

Varenikliinin käytön yhteydessä on raportoitu myös iho-oireista (Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja erythema multiforme), jotka voivat mahdollisesti olla hengenvaarallisia. Ennen hoidon aloitusta huomioitavina asioina on mainittu mielenterveysongelmat, sydänsairaudet ja kouristuskohtauksia aiheuttavat sairaudet, kuten epilepsia, koska näiden vaivojen pahentumista on raportoitu tapahtuneen varenikliinihoidon aikana, vaikka syy-yhteyttä ei olekaan tutkimuksissa osoitettu. Lisäksi varoitetaan tupakoinnin lopettamisen vaikutuksesta ja hoidon lopettamisesta. Varenikliinin on myös raportoitu lisäävän alkoholin päihdyttävää vaikutusta. Imettävän äidin kohdalla on puntaroitava imetyksen hyötyjä lapselle ja varenikliinihoidon hyötyjä äidille. [Valmisteyhteenvedot.]

5.5 Nortriptyliini

Nortriptyliini, kaupalliselta nimeltään Noritren, on trisyklinen mielialalääke, jota käytetään myös tupakoinnin lopettamiseen. Tupakoinnin lopettaminen ei kuitenkaan ole lääkkeen virallinen käyttöaihe. Nortriptyliinillä on noradnergistä vaikutusta, minkä ajatellaan auttavan tupakoinnin lopettamisessa. Nortriptyliinihoidon alussa on 10–28 päivän hoitajakso ennen lopettamista, jolloin etsitään lääkkeen sopiva annostus, minkä jälkeen hoitoa jatketaan 75–100 mg:n päiväannoksella hoidon kestäessä 12 viikkoa. [Hughes ym. 2014: 2; Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.]

5.5.1 Nortriptyliinin teho

Käypä hoito -suositusten mukaan nortriptyliini on tehokas vieroitusmenetelmä, tupakoinnin lopettaneiden määrän ollessa noin kaksinkertainen nortriptyliiniryhmässä verrattuna

kontrolliryhmään. Tutkimusvalmisteryhmässä tupakoinnin lopetti 20,0 % ja lumeryhmässä 9,9 % tutkimushenkilöistä. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.] Fouldsin [2006: 574] analyysissä luvut olivat samaa luokkaa eli lopettaneita oli nortriptyliiniryhmässä 20,2 % ja kontrolliryhmässä 8,9 %, jolloin lopetteiden määrä oli nortriptyliiniryhmässä 2,3-kertainen.

5.5.2 Nortriptyliinin haittavaikutukset

Käypä hoito -suositusten mukaan nortriptyliinin haittavaikutuksia ovat väsymys ja suun kuivuminen [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012]. Hughes ym. [2014: 22] mainitsee myös suun kuivumisen sekä lisäksi uneliaisuuden ja sekavuuden, jotka kaikki ovat trisyklisten mielialälääkkeiden tyypillisiä haittavaikutuksia. Noritrenin (nortriptyliini) valmisteyhteenvedossa mainitaan hyvin yleisinä ja yleisinä haittavaikutuksina lisäksi muun muassa vapina, heitehuimaus, päänsärky, akkomodaatiohäiriö (näön hämärtyminen), palpitaatio (sydämen tykytys), takykardia (tiheälyöntisyys), ummetus, pahoinvointi, liikkahikoilu, keskittymisvaikeudet, libidon heikkeneminen, huomiokyvyn häiriö, näköhäiriö, parestesia (tuntoharha), ataksia (haparointi) ja mydriaasi (mustuaisen laajentuneisuus). [Valmisteyhteenvedot.]

Noritrenin pakkausselosteessa mainitaan mahdollisia haittavaikutuksia, jotka ovat vakavia, mutta hyvin harvinaisia. Niitä ovat oireet, jotka liittyvät glaukoomaan eli silmänpaine-tautiin, osin halvaantuneeseen suoleen, maksavikaan ja veren solujen (puna- ja valkosolut, verihitaleet) vähenemiseen. [Lääkevalmisteiden pakkausselosteet.]

5.5.3 Nortriptyliinin vasta-aiheet ja varoitukset

Vasta-aiheita Noritrenin (nortriptyliini) käytölle ovat yliherkkyys nortriptyliinille tai jollekin valmisteeseen apuaineelle, sydänsairaudet (sydäninfarkti, sepelvaltimotauti ja eteis-kammiokatkos/sydämen rytmihäiriöt), monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjät (feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi, tranyylysypromiini, moklobemidi ja selegiliini). Varoaika moklobemidin käytön lopettamisen jälkeen on yksi vuorokausi ennen nortriptyliinivalmisteeseen käytön aloittamista. Muiden mainittujen MAO-estäjien kohdalla varoaika on kaksi viikkoa. [Valmisteyhteenvedot.]

Huomitoitavia asioita, joista on syytä keskustella lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista, ovat epilepsia tai muut kouristukset ja kouristuskohtaukset, virtsaamisvaikeudet, eturauhasen liikakasvu, kilpirauhasen liikatoiminta, maksa- tai sydänsairaus, glaukooma, diabetes ja psyykinen sairaus tai masennus. Pakkausselosteessa on lisäksi mainittu lääkkeitä, joiden käyttö on huomioitava hoitoa suunniteltaessa. Lääke saattaa vaikuttaa sikiöön eikä sitä voi käyttää imetyksen aikana. [Lääkevalmisteiden pakkausselosteet.]

5.6 Muut lääkehoidot

5.6.1 Klonidiini

Verenpainelääke klonidiinin, kaupalliselta nimeltään Catapresan, käyttöä tupakanvieroituksessa on tutkittu jonkin verran. Klonidiini vaikuttaa keskushermostoon ja voisi siksi lievittää nikotiinin vieroitusoireita. Gourlayn [2004] mukaan klonidiini voisi sopia vieroitushoidoksi tupakoitsijoille, joille NRT-hoito tai mielialalääkkeet eivät sovi. Ainakaan Suomessa klonidiinia ei käytetä tupakasta vieroitukseen.

Fouldsin [2006: 574] analyysissä klonidiiniryhmissä tupakoinnin lopettaneita oli 24,9 % ja kontrolliryhmässä 14,4 %, jolloin lopettamisen todennäköisyys oli klonidiiniryhmässä noin 1,7-kertainen plaseboryhmään verrattuna. Tutkimusmateriaalin vähäisyyden vuoksi tuloksilla ei ole suurta merkitystä.

Useimmat klonidiinin haittavaikutuksista ovat lieviä ja yleensä vähenevät hoidon kuluessa. Gourlay [2004] mainitsee haittavaikutuksina suun kuivumisen ja sedaation (rauhottava vaikutus), Foulds [2006: 573] sedaation ja pystyasennossa ilmenevän verenpaineen laskun (postural hypotension). Catapresanin (klonidiini) valmisteyhteenvedossa mainitaan hyvin yleisinä haittavaikutuksina edellisten lisäksi heitehuimaus. Yleisiä haittavaikutuksia ovat unihäiriöt, masennus, päänsärky, ummetus, pahoinvointi, oksentelu, sylkirauhaskipu, erektiohäiriö ja uupumus. Näitä harvinaisempia haittavaikutuksia ovat muun muassa huonovointisuus ja kutina. [Valmisteyhteenvedot.]

Catapresanin (klonidiini) vasta-aiheita ovat yliherkkyys klonidiinille tai jollekin valmisteen apuaineelle, bradyarytmia (sydämen harvalyöntisyyden (bradykardia) yhteydessä esiin-

tyvä rytmihäiriö) ja harvinaiset perinnölliset sairaudet, joiden takia potilas ei siedä valmisteen apuaineita (galaktoosi-intoleranssi, laktaasin puutos ja glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö). Klonidiini kulkeutuu sikiöön ja erittyy äidinmaitoon, joten käyttöä raskauden ja imetyksen aikana tulisi välttää. Klonidiini saattaa vähentää kyynelnesteen eritystä, joka tulee huomioida piilolinssellä käytettäessä. [Valmisteyhteenvetot.]

5.6.2 Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO-estäjät)

Moklobemidi, kaupalliselta nimeltään Aurorix ja Moclobemide Ratiopharm, on toisen sukupolven monoamiinioksidaasi- eli MAO-estäjä, jota käytetään masennuksen hoitoon sekä vähentämään sosiaalisten tilanteiden aiheuttamia pelkotiloja [Valmisteyhteenvetot]. Moklobemidi saattaisi soveltua tupakasta vieroituksen avuksi paljon tupakoivilla, koska heillä tupakointiin ajatellaan usein liittyvän myös masennusoireita ja tupakoinnin olevan masennuksen lääkitsemistä. Tämä vaatii kuitenkin lisätutkimusta. [Berlin ym. 1995.] McRobbien [2005] mukaan moklobemidi voisi auttaa tupakoinnin lopettamisessa, koska se vaikuttaa dopamiiniaineenvaihduntaan. Parkinsonin taudin hoitoon käytettävää seligiliiniä (kaupalliselta nimeltään Eldepryl) on myös tutkittu mahdollisena vieroitushoitona. Selegiliini on niin kutsuttu MAO-B-estäjä.

Hughesin [2014: 140] analyysiin sisältyi yksi moklobemiditutkimus ja viisi selegiliinitutkimusta, mutta niillä ei osoittautunut olevan merkittävää tehoa tupakoinnin lopettamiseen. Jopa kahdessa tutkimuksessa placeboryhmässä oli enemmän tupakoinnin lopettaneita. Mukana analyysissä oli lisäksi yksi muu MAO-estäjätutkimus, joka ei osoittanut tehoa tupakoinnin lopettamiseen, mutta tuloksia ei ole julkaistu.

Berlin ym. [1995] mainitsee moklobemidin haittavaikutuksena unettomuuden. Aurorixin (moklobemidi) valmisteyhteenvetossa hyvin yleisiä haittavaikutuksia ovat suun kuivuminen, pahoinvointi, huimaus, päänsärky ja unihäiriöt ja yleisiä haittavaikutuksia agitaatio, ahdistuneisuus, levottomuus, parestesia, hypotensio, oksentelu, ripuli, ummetus, ihotuma ja ärtyneisyys. Muina haittavaikutuksiana mainitaan muun muassa näön hämärtyminen ja turvotus. Vasta-aiheet moklobemidin käytölle ovat yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle, vakavat sekavuustilat, käyttö lapsilla ja seuraavien lääkkeiden samanaikainen käyttö: selegiliini, bupropioni, triptaanit, petidiini, tramadoli, dekstrometorfaani ja linetsolidi. Sekä raskaus- että imetysaikana moklobemidin tuomaa hyötyä ja mahdollista sikiöön/lapseen kohdistuvaa riskiä pitää arvioida. [Valmisteyhteenvetot.]

Eldeprylin (selegiliini) valmisteyhteenvedossa mainitaan yleisinä haittavaikutuksina sekavuus, hallusinaatiot, tahattomat liikkeet, huimaus, päänsärky, bradykardia, pahoinvointi ja maksaentsyymien nousu. Muita mainittuja haittavaikutuksia ovat muun muassa mielialanvaihtelut ja suun kuivuminen. [Valmisteyhteenvedot.]

Eldeprylin (selegiliini) vasta-aiheet ovat yliherkkyys selegiliinille tai jollekin valmisteen apuaineelle, tiettyjen lääkkeiden samanaikainen käyttö (SSRI- ja SNRI-lääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, MAO-estäjät, sympatomimeetit ja opioidit), aktiivinen maha- tai pohjukaissuolihaava. Levodopaa käytettäessä sen kontraindikaatiot on huomioitava. Käyttöä on suositeltavaa välttää raskausaikana. Imetysaikana selegiliiliä ei tule käyttää. Valmisteyhteenvedossa on lisäksi useita varoituksia, jotka on huomioitava hoitoa suunniteltaessa. [Valmisteyhteenvedot.]

5.7 Sähkösavuke

Sähkösavuke on paristokäyttöinen laite, joka tuottaa hengitettävää aerosolia, kun sen sisältämää nestettä kuumennetaan. Yleensä neste on propyleeniglykoli- ja/tai glyseriinipohjaista ja sitä on jatkettu vedellä. Sähkösavukkeen neste sisältää myös nikotiinia, muita tupakkakasvin kemikaaleja, maku- ja säilöntäaineita sekä kasvimyrryjäämiä. Saatavilla on myös nikotiinitonta sähkösavukenestettä. [Pokhrel ym. 2014: 1–2; Patja 2014a.] Suomessa tilanne on se, että vaikka sähkösavukkeita saa myydä, nikotiinia sisältävien ampullien myynti on kielletty. Nikotiinillisia ampulleja ja täyttonestettä saa kuitenkin hankkia ulkomailta, ja yleisesti niitä ostetaan nettikaupoista.

Sähkösavuketta käytetään tupakoinnin vähentämiseen ja lopettamiseen. Sen savukkeenkaltaisen toiminnallisuus mahdollisesti tekee käytöstä mielekäästä, ja sen suosio on kasvussa. Nikotiinillinen sähkösavuke on siinä mielessä rinnastettavissa NRT-hoitoon, että sen nikotiinilla korvataan kokonaan tai osin savukkeesta saatava nikotiini ja se on hankittavissa ilman reseptiä. Sähkösavuketta ei kuitenkaan ole virallisesti hyväksytty vieroitusmenetelmäksi. [Camenga ym. 2015: 1 235–1 236; Patja 2014a; Pokhrel ym. 2014: 1–2.]

Tutkimus sähkösavukkeista on riittämätöntä. Vähäisten tutkimusten perusteella näyttäisi kuitenkin siltä, että vaikka sähkösavuke olisi vähemmän haitallinen terveydelle kuin tavallinen savuke, se kuitenkin sisältää aineita, jotka ovat terveydelle ja ympäristölle haitallisia. [Patja 2014a.]

5.8 Psykologiset ja psykososiaaliset menetelmät

Lopettamiseen lisäapua voi saada esimerkiksi kirjallisesta materiaalista ja ohjelehtisistä. Näitä ovat muun muassa Käypä hoito -suosituksen potilasversio ”Tupakasta vieroitus” ja Terveyskirjaston tarjoama artikkelikokonaisuus ”Pystyt kyllä – eroon tupakasta”. Saata-villa on myös puhelinneuvontaa sekä tekstiviestein että internetissä tapahtuvaa neuvontaa. Esimerkiksi stumppi.fi:llä on ilmainen neuvontapuhelin ja internet-neuvontaa. Lopettamista kannustavaa voi olla esimerkiksi myös se, että työnantaja korvaa vieroitushoidon tai että koko työyhteisössä pyritään eroon tupakoinnista. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012; Tukea lopettamiseen 2015.]

Joillekin tupakoinnin lopettamista yrittäville voi olla apua ryhmäohjauksesta. Tupakoinnin lopettamiseen suunnattua ryhmäohjausta on saatavilla monimuotoista, eikä ryhmämenetelmien välillä ole havaittavissa eroa niiden tehossa. Ryhmäohjausta tarjoavat muun muassa terveyskeskukset, yksityiset lääkäriasemat ja syöpä- sekä muut yhdistykset. Sopiva ryhmäkoko on 6–10 henkeä ja kesto 1,5 tuntia kerran viikossa 6–10 viikon ajan. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.]

Lääkäreiden, sairaanhoitajien, hammaslääkäreiden ja muiden terveydenhuollon ammattilaisten antama yksilöohjaus voi olla tehokasta tukea lopettamiseen. Yksilöohjaus on sitä tehokkaampaa, mitä intensiivisempää se on. Usein toistuvat lyhyet tapaamiset ovat tehokkaampia kuin yksi pitkä tapaaminen. Läheisiltä saatu tuki on tärkeää lopettamisen onnistumiselle. Vertaistukea voi saada muilta lopettamista yrittäviltä ihmisiltä työ-, harrastus- ja muista elämänpiireistä. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.]

5.9 Muut menetelmät

Avuksi tupakoinnin lopettamiseen on tarjolla myös niin kutsuttuja vaihtoehtomenetelmiä kuten akupunktio, hypnoosi, aromaterapia ja vyöhyketerapia. Näiden tehosta tupakoinnin lopettamisessa ei ole kuitenkaan saatu tieteellistä näyttöä. [Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus 2012.]

5.10 Menetelmien yhdistäminen

Menetelmiä yhdistelemällä saatetaan saada lisätehoa lopettamiseen verrattuna yksittäisiin menetelmiin. Esimerkiksi lääkehoito tai nikotiinikorvaushoito voidaan yhdistää ryhmä- tai yksilöohjaukseen. Myös lääkehoidon ja nikotiinikorvaushoidon yhdistäminen on mahdollista tietyin rajoituksin ja nikotiinilaastarihoitoon voidaan yhdistää jokin toinen NRT-valmiste, esimerkiksi imeskelytabletti.

5.10.1 Bupropioni/nortriptyliini yhdistettynä NRT-hoitoon

Hughesin [2014: 149] analyysissä tutkittiin seuraavia yhdistelmiä: bupropion ja nikotiinilaastari verrattuna pelkkään nikotiinilaastariin, bupropion ja nikotiini-imeskelytabletti verrattuna pelkkään nikotiini-imeskelytablettiin ja bupropion ja vaihtoehtoinen nikotiinivalmiste verrattuna pelkkään nikotiinivalmisteeseen. Analyysi ei antanut todisteita, että bupropionin yhdistäminen NRT-hoitoon olisi pelkkää NRT-hoitoa tehokkaampi.

Hughes [2014: 155] analysoi myös tutkimuksia, joissa oli verrattu nortriptyliinin ja nikotiinivalmisteen yhdistelmähoitoa pelkkään NRT-hoitoon. Todisteita siitä, että yhdistelmähoito olisi pelkkää NRT-hoitoa tehokkaampi, ei saatu.

5.10.2 Bupropioni/nikotiinilaastari yhdistettynä nikotiini-imeskelytablettiin

Smithin ym. [2009: 2] tutkimuksessa tutkimushenkilöt jaettiin viiteen ryhmään vieroitushoidon mukaan: pelkkä nikotiinilaastari, pelkkä nikotiini-imeskelytabletti, pelkkä bupropioni, nikotiinilaastari ja -imeskelytabletti yhdessä sekä bupropioni ja nikotiini-imeskelytabletti yhdessä. Nikotiinilaastarin ja -imeskelytabletin yhdistelmähoito oli tehokkaampi kuin yksikään yksittäinen vieroitushoito. Bupropionin ja imeskelytabletin yhdistelmähoito oli tehokkaampi kuin kumpikaan vieroitusmenetelmistä yksinään.

6 Mahdolliset uudet menetelmät

6.1 L-kysteiini (Acetium)

L-kysteiini-imeskelytabletti, kaupalliselta nimeltään Acetium, on mahdollinen uusi menetelmä tupakoinnin lopettamiseen. Kysteiini on luonnollinen aminohappo, jota saadaan myös ravinnosta. Imeskelytabletissa L-kysteiini on vapaassa muodossa ja pääsee tabletin liuetessa vaikuttamaan suuontelossa. Tablettia on tarkoitus imeskellä jokaisen poltetun savukkeen kanssa saman aikaisesti, jolloin l-kysteiini sitoo tupakan savusta sylkeen lienneen asetaldehydin 90-prosenttisesti. Tutkimusten mukaan asetaldehydi mahdollisesti vahvistaa nikotiinin vaikutusta [Talhout ym. 2006: 629] ja sen sitominen syljestä saattaisi heikentää nikotiiniriippuvuutta.

Savukkeen (poly)sakkaridien palaessa muodostuu runsaasti asetaldehydiä, joka on yksi tupakansavun pääkomponenteista. Edellä mainitun asetataldehydin ja nikotiinin vuorovaikutuksen saattavat mahdollistaa asetaldehydin kondensaatiotuotteet, jotka se muodostaa biogeenisten amiinien (dopamiini, noradrenaliini, adrenaliini, serotoniini, tryptamiini, tryptofaani) kanssa. Biogeenisiä amiineja on kaikkialla elimistössä ja tryptofaania ja tryptamiinia myös savukkeissa. Asetaldehydin ja biogeenisten amiinien muodostamia yhdisteitä ovat muun muassa tetrahydroisokinoliinit ja β -karboliinit (norhaarmaani). Jotkin näistä yhdisteistä estävät monoamiinioksidaasin (MAO) toimintaa, mikä lisää biogeenisten amiinien, kuten dopamiinin, serotoniinin ja noradrenaliinin, pitoisuuksia aivoissa. Monoamiinioksidaasia estävät asetaldehydikondensaatiotuotteet voivat siten vahvistaa biogeenisten amiinien vapautumista stimuloivan nikotiinin vaikutusta. [Talhout ym. 2006: 628–629.]

Asetaldehydi on luokan 1 karsinogeeni, kuten esimerkiksi asbesti. Sylkeen lienneena asetaldehydi vaikuttaa suun lisäksi nieluun, ruokatorveen ja vatsaan. Tämän vuoksi imeskelytabletin käytöstä tupakoinnin aikana on itsessään jo se hyöty, että osa mahdollisista asetaldehydin aiheuttamista haitoista saadaan estettyä. Markkinoilla on myös l-kysteiinikapseli, jolla pyritään sitomaan ruoan ja juoman sisältämää ja esimerkiksi alkoholin aineenvaihdunnassa syntyvää asetaldehydiä vatsassa. Acetium (l-kysteiini) ei ole lääke vaan se luokitellaan lääkinnälliseksi laitteeksi (Luokka 1).

6.1.1 Teho

Syrjäsen ym. [2016] satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa pyrittiin selvittämään, voisiko l-kysteiini-imeskelytabletista olla apua tupakoinnin lopettamisessa. Tutkimusvalmisteryhmässä tupakoinnin lopetti 17,9 % ja plaseboryhmässä 12,8 % tutkimushenkilöistä eli tutkimusvalmisteen teho oli 1,4-kertainen plaseboon nähden. Tutkimuksen otanta oli 423 tutkimushenkilöä, joten tulos on lupaavaa, mutta vaatii kuitenkin vielä laajemman tutkimuksen tuloksen vahvistamiseksi.

6.1.2 Haittavaikutukset ja vasta-aiheet

L-kysteiinin sitoessa asetaldehydiä syntyy molekyyli nimeltään 2-metyyliatsolidiini-4-karboksyylihappo eli MTCA, joka kulkeutuu ruoansulatuskanavan läpi imeytymättä elimistöön. Koska MTCA on stabiili ja poistuu elimistöstä, sitä voidaan pitää vaarattomana yhdisteenä. Imeskelytabletit sisältävät ksylitolia ja sorbitolia, joista voi olla haittaa henkilöille, jotka saavat muutenkin oireita sokerialkoholeista. Vasta-aiheita valmisteen käytölle ovat munuaisaineenvaihdunnan häiriöt ja kystinuria. Valmistetta ei ole tarkoitettu lapsille eikä käytettäväksi raskaus- tai imetysaikana.

6.2 Nikotiinirokote

Nikotiinirokote ei ole vieroitusmenetelmä vaan sillä pyritään estämään nikotiiniriippuvuuden kehittymistä, jotta vieroittuminen olisi helpompaa. Ilmeisesti rokote on tarkoitus antaa (nuorille) ennen tupakalle (nikotiinille) altistumista. Kun rokotettu tupakoi, osa nikotiinista sitoutuu vasta-aineisiin ja näin muodostuneet molekyylit eivät läpäise veri-aivoestettä. Nikotiinin tuottama mielihyvä jää vähäisemmäksi eikä nikotiiniriippuvuudesta siten tulisi yhtä vahvaa kuin rokottamattomilla. [Kinnunen 2013.]

7 Yhteenveto

Tupakka sisältää tuhansia haitallisia ja syöpävaarallisia aineita, joille tupakoitsija altistuu joka kerta, kun hän polttaa savukkeen. Tupakointi on yhteiskunnalle suuri taakka muun muassa siksi, että se lisää sairaanhoitokuluja ja työstä poissaoloja. Todistetusti tupakointi on riskitekijä lukuisille sairauksille, kuten syöville (erityisesti keuhkosyöpä), sydän- ja verisuonitaudeille, keuhkohtaumalle ja astmalle. Tupakoinnin lopettamisesta on suuri hyöty itse tupakoitsijalle terveyden parantuessa sekä sairastumisen ja ennenaikaisen kuoleman riskin pienentyessä. Lopettaminen vähentää myös huolta tupakoitsijan lähipiirissä.

Tupakkariippuvuus on monimuotoista, ja se jaotellaan nikotiiniriippuvuuteen, sosiaaliseen riippuvuuteen, psykologiseen riippuvuuteen ja tapariippuvuuteen. Nikotiiniriippuvuus on fyysistä aineriippuvuutta, ja tupakoitsijan lopettaessa hän voi kokea vieroitusoireita nikotiinista. Sosiaalinen riippuvuus on usein vallalla erityisesti tupakoitsijan aloittaessa tupakoinnin, koska yleensä tupakointi aloitetaan seurana vaikutuksesta. Tupakoinnin jatkuessa sosiaalisen riippuvuuden vaikutus ehkä pienenee, mutta se ei häviä. Psykologinen riippuvuus tarkoittaa sitä, että tupakoitsija pyrkii hoitamaan negatiivisia tunteita ja vahvistamaan positiivisia tunteita tupakalla. Tapariippuvuus tarkoittaa nautintoa tupakointirutiinien toistamisesta.

Suurin osa koskaan tupakoineista on lopettanut tupakoinnin ilman avustavia menetelmiä omatoimisesti, myös moni tupakan suurkuluttajista. Monella tupakoitsijalla riippuvuus on kuitenkin niin hankala, että he tarvitsevat lopettamiseen apua. Lääkkeellisistä vieroitusmenetelmistä käytetyin on nikotiinikorvaushoito eli NRT-hoito. Se on ollut käytössä 1970-luvulta saakka, ja se on varsin hyvin siedetty menetelmä. Muutamat mielialalääkkeet, bupropioni (Zyban) ja nortriptyliini (Noritren), ovat myös osoittautuneet mahdollisiksi tupakanvieroitusmenetelmiksi). Varenikliini (Champix) on puolestaan kehitetty tupakanvieroituslääkkeeksi. Näiden lääkkeiden käytöstä on kuitenkin raportoitu jonkin verran hankalia haittavaikutuksia ja niiden käytölle on myös vasta-aiheita, jotka rajoittavat käyttöä.

Mahdollinen uusi vieroitusmenetelmä on Biohitin Acetium-imeskelytabletti, jonka vaikuttava aine l-kysteini, on luonnollinen aminohappo. Valmiste on luokiteltu lääkinälliseksi laitteeksi, eli se ei ole lääke, joka vaikuttaisi suoraan esimerkiksi nikotiinin vaikutukseen

elimistössä, ja sitä voidaan siksi pitää varsin turvallisena. Acetiumin tehoa tutkinut kliininen kaksoissokkotutkimus antoi lupaavia tuloksia, ja tutkimusta on jatkettu isommalla otannalla, jolla pyritään osoittamaan valmisteiden teho vieroitusmenetelmänä. Nikotiinirokotus ei ole varsinainen vieroitusmenetelmä vaan sillä pyritään estämään nikotiiniriippuvuuden syntyä, jolloin tupakasta vieroittuminen voisi olla helpompaa.

Vain 40 % tupakoitsijoista yrittää lopettaa tupakoinnin vuosittain. Jotta tupakointi saataisiin voimakkaasti vähenemään, pitäisi tupakoitsijoiden lopettamisyrittäjiä saada lisättyä, lopettamisen onnistumista parannettua, esimerkiksi löytämällä oikea lopettamista avustava menetelmä tai menetelmien yhdistelmä, ja ennen kaikkea estää tehokkaammin tupakoinnin aloittamista ja riippuvuuden kehittymistä.

Lähteet

Berlin, Ivan; Saïd, Sophie; Spreux-Varoquaux, Odile; Launay, Jean-Marie; Olivares, Robert; Millet, Véronique; Lecrubier, Yves & Puech, Alain J. 1995. A reversible monoamine oxidase A inhibitor (moclobemide) facilitates smoking cessation and abstinence in heavy, dependent smokers. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* Volume 58, Issue 4 October 1995, s. 444–452.

Camenga, Deepa R.; Cavallo, Dana A.; Kong, Grace; Morean, Meghan E.; Connell, Christian M.; Simon, Patricia; Bulmer, Sandra M. & Krishnan-Sarin, Suchitra. 2015. Adolescents' and young adults' perceptions of electronic cigarettes for smoking cessation: a focus group study. *Nicotine & Tobacco Research* 2015, s. 1 235–1 241.

Carpenter, Matthew J., Jardin, Bianca F., Burriss, Jessica L., Mathew, Amanda R., Schnoll, Robert A., Ricotti, Nancy A. & Cummings, K. Michael. 2012. Clinical strategies to enhance the efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation: A review of the literature. *Drugs*. 2013 April; 73(5), s. 407–426.

Chapman, Simon & Wakefield, Melanie A. 2013. Large-scale unassisted smoking cessation over ,50 years: lessons from history for endgame planning in tobacco control. *Tob control* 2013; 22, s. i33–i35.

DDT. 2005. Kemikaalikortti. IPCS. <<http://kappa.ttl.fi/kemikaalikortti/khtml/nfin0034.htm>>. Luettu 25.4.2017.

Drug Facts: Cigarettes and Other Tobacco Products. 2015. Esite. National Institute on Drug Abuse.

Foulds, J. 2006. The neurobiological basis for partial agonist treatment of nicotine dependence: varenicline. *Int J Clin Pract* 2006 May; 60(5), s. 571–576.

Gourlay, S.G., Stead, L.F. & Benovitz, N. 2004. Clonidine for smoking cessation (review). *Cochrane Library*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3, Art. No.: CD000058.

Hara, Mervi & Simonen, Olli (toim.). 2013. *Tupakkapolitiikan uusi aika*. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.

Hoffmann, Dietrich, Djordjevic, Mirjana V. & Hoffman, Ilse. 1997. The chancing cigarette. *Preventive medicine* 1997; 26, s. 427–434.

Hughes, J.R., Stead, L.F., Hartmann-Boyce, J., Cahill, K. & Lancaster, T. 2014. Antidepressants for smoking cessation (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1, Art. No.: CD000031.

Jha, Prabhat; Ramasundarahettige, Chinthanie; Landsman, Victoria; Rostron, Brian; Thun, Michael; Anderson, Robert N.; McAfee, Tim & Peto, Richard. 2013. 21st-Century

Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368; 4, s. 341–350.

Kettunen, Raimo. 2014. Nikotiinikorvaushoito. Kustannus Oy Duodecim. <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00051>. Luettu 2.11.2016.

Kinnunen, Taru. 2013. Mitä uutta nikotiiniriippuvuudesta ja sen hoidosta. PowerPointesitys. <<http://www.soste.fi/media/taru-kinnunen.pdf>>. Luettu 1.5.2017.

Lemmens, Valery; Oenema, Anke; Klepp, Knut Inge & Brug, Johannes. 2008. Effectiveness of smoking cessation interventions among adults: a systematic review of reviews *European Journal of Cancer Prevention* 2008, 17, s. 535–544.

Lääkevalmisteiden pakkausselosteet. Lääketietokeskus. <<http://www.laakeinfo.fi/MedicineList.aspx>>. Luettu 25.4.2017.

McRobbie, H., Lee, M. & Juniper, Z. 2005. Non-nicotine pharmacotherapies for smoking cessation. *Respiratory Medicine* (2005) 99, s. 1 203–1 212.

Mitä on tupakkariippuvuus. 2015. Verkkodokumentti. Terveystieteiden tutkimuskeskus. <<https://www.thl.fi/fi/web/alkoholi-tupakka-ja-riippuvuudet/tupakka/tupakoinnin-lopettaminen/mita-on-tupakkariippuvuus>>. Luettu 24.10.2016.

Morphett, Kylie; Partridge, Brad; Gartner, Coral; Carter, Adrian & Hall, Wayne. 2015. Why Don't Smokers Want Help to Quit? A Qualitative Study of Smokers' Attitudes towards Assisted vs. Unassisted Quitting. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015, 12, s. 6 591–6 607.

Nikotiini. 2005. Kemikaalikortti. IPCS. <http://kappa.ttl.fi/kemikaalikortit/khtml/nfin0519.htm>. Luettu 25.4.2017.

Nikotiinikorvaustuotteet. Suomiapteekki.fi. <<http://www.suomiapteekki.fi/Nikotiinituotteet>>. Luettu 8.11.2016.

Office of the Surgeon General. 2014. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General (Executive Summary). *Yhdysvallat*. U.S. Department of Health and Human Services.

Patja, Kristiina. 2006a. Tupakka ja sairaudet. A-klinikkasäätiö. <<http://www.paihdelinkki.fi/fi/tietopankki/tietoiskut/tupakka/tupakka-ja-sairaudet>>. Päivitetty 30.9.2010. Luettu 28.10.2016.

Patja, Kristiina. 2006b. Tupakkariippuvuus. A-klinikkasäätiö. <<http://www.paihdelinkki.fi/fi/tietopankki/tietoiskut/tupakka/tupakkariippuvuus>>. Päivitetty 30.9.2010. Luettu 24.10.2016.

Patja, Kristiina. 2014a. Sähköiset nikotiiniannostelijat eli niin sanotut sähkösavukkeet ("sähkö tupakka"). Kustannus Oy Duodecim. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_osio=103&p_artikkeli=dlk01164>. Luettu 15.11.2016.

Patja, Kristiina. 2014b. Tupakoinnin lopettaminen - reseptilääkkeet. Kustannus Oy Duodecim. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01067>. Luettu 13.8.2016.

Pokhrel, Pallav; Little, Melissa A.; Fagan, Pebbles; Kawamoto, Chrissy T. & Herzog, Thaddeus A. 2014. Corralates of use of electronic cigarettes versus nicotine replacement therapy for help with smoking cessation. *Addict Behav.* 2014 December ; 39(12), 1 869–1 873.

Rose, R.J., Broms, U., Korhonen, T., Dick, D.M. & Kaprio, J. 2009. Genetics of Smoking Behavior. Teoksessa Kim, Yong-Kuy (eds.). *Handbook of Behavior Genetics*. New York: Springer.

Salaspuro, Mikko. 2010. Asetaldehydi – maailman yleisin karsinogeeni. *Erikoislääkäri* 1/2010, s. 36–39.

Smith, Andrea L., Chapman, Simon & Dunlop, Sally M. 2015. What do we know about unassisted smoking cessation in Australia? A systematic review, 2005–2012. *Tob Control* 2015; 24, s. 18–27.

Smith, Stevens S., McCarthy, Danielle E., Japuntich, Sandra J., Christiansen, Bruce, Piper, Megan E., Jorenby, Douglas E., Fraser, David L., Fiore, Michael C., Baker, Timothy B. & Jackson, Thomas C. 2009. Comparative effectiveness of five smoking cessation pharmacotherapies in primary care clinics. *Arch Intern Med.* 2009 December 14; 169(22), s. 2 148–2 155.

Stead, L.F., Perera, L., Bullen, C., Mant, D., Hartmann-Boyce, J., Cahill, K. & Lancaster, T. 2012. Nicotine replacment therapy for smoking cessation (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11. Art.No.: CD000146.

Syrjänen, Kari; Salminen, Johanna; Aresvuo, Ulla; Hendolin, Panu; Paloheimo, Lea; Eklund, Carita; Salaspuro, Mikko & Suovaniemi, Osmo. 2016. Elimination of Cigarette Smoke-derived Acetaldehyde in Saliva by Slow-release L-cysteine Lozenge Is a Potential New Method to Assist Smoking Cessation. *Anticancer Research* 36 (2016), s. 2 297–2 306.

Talhout, Reinskje, Opperhuizen, Antoon & van Amsterdam, Jan G.C. 2006. Role of acetaldehyde in tobacco smoke addiction. *European neuropsychopharmacology* (2007) 17, s. 627–636.

Tarnanen, Kirsi & Winell, Klas. 2012. Tupakoitsijasta tupakoimattomaksi, sauhuttelijasta savuttomaksi – otatko haasteen vastaan?. *Suomalainen lääkärisseura Duodecim*. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=khp00042>. Luettu 28.10.2016.

Tukea lopettamiseen. 2015. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos.
<<https://www.thl.fi/fi/web/alkoholi-tupakka-ja-riippuvuudet/tupakka/tupakoinnin-lopettaminen/tukea-lopettamiseen>>. Luettu 17.11.2016.

Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus. 2012. Käypä hoito -suositukset.
<<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi40020#NaN>>. Luettu 20.10.2016.

Utoslahti, Kirsi. 2006. Miten lopetan tupakoinnin?. <<http://www.paihdelinkki.fi/fi/tietopankki/tietoiskut/tupakka/miten-lopetan-tupakoinnin>>. Päivitetty 2.11.2010. Luettu 28.10.2016.

Valmisteyhteenvedot. Fimea. <http://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/valmisteyhteenvedot/laakkeet>. Luettu 27.4.2017.

Wilkes, Scott. 2008. The use of bupropion SR in cigarette smoking cessation. International Journal of COPD 2008:3(1), s. 45–53.