

# Pharmacotherapie in de behandeling van nicotine verslaving.

Dr Meysman Marc

Longarts Universitair Ziekenhuis Vrije Universiteit Brussel (VUB)

Rookstopconsulent

Tabaksverslaving is een chronische aandoening. Vaak is een herhaalde en een volgehouden interventie nodig om zich van deze verslaving te bevrijden. Alhoewel er zich enige berusting heeft meester gemaakt van de geneesheren en para-medici is het voldoende bewezen dat er efficiënte behandelingen bestaan om rokers te helpen.

Deze zijn meestal opgebouwd rond drie belangrijke pijlers: vaardigheidstraining van de roker, sociale ondersteuning van de roker binnen het rookstopprogramma en dezelfde ondersteuning buiten het programma (partner, collega enz.). Niet de opbouw zelf van deze behandeling maar vooral de intensiteit ervan zijn bepalend voor het slaagpercentage van de rookstop poging.

Verslaving aan nicotine en de ontwenningssverschijnselen die gepaard gaan met een rookstop poging vormen een belangrijke hindernis naar volledige rookstop.

Tabaksrook is immers de snelste manier om nicotine op te nemen in het centraal zenuwstelsel, waar het de vrijstelling van verschillende neurotransmitters zoals dopamine, noradrenaline, serotonine, GABA en endogene opioïden bevordert. Deze zijn verantwoordelijk voor de positieve effecten bij de roker. Bij afhankelijke rokers induceert rookstop een ontwenningssyndroom met symptomen zoals prikkelbaarheid, vertraagd hartritme, slapeloosheid, concentratiemoeilijkheden, depressieve neigingen en 'nood' om te roken, die de rookstop poging ondermijnen. De intensiteit en duur van deze ontwenning is individueel erg wisselend en onvoorspelbaar en bovendien niet alleen toe te schrijven aan nicotine. Roken wordt immers vaak geassocieerd aan bepaalde rituelen en bovendien bevat sigarettenrook nog andere neurogeen actieve substanties.

Deze nicotine afhankelijkheid kan traditioneel worden ingeschat met een gevalideerde "Fagerstrom test voor nicotineafhankelijkheid". De twee voornaamste elementen van deze score zijn de 'tijd tot de eerste sigaret' en "het aantal gerookte sigaretten per dag". Scores van  $\geq 4$  op een schaal van 0-10 komen overeen met een hoge fysiologische afhankelijkheid.

Internationale richtlijnen raden voor deze rokers één of andere vorm van medicamenteuze ondersteuning aan. Deze verdubbelen globaal genomen de kans op een succesvolle rookstop poging.

Deze farmacologische ondersteuning bevat enerzijds **vervangers van nicotine (NRT)**, die nicotine trager vrijstellen dan een sigaret en meestal niet dezelfde hoge plasmaspiegels aan nicotine geven. Dat maakt hun verslavend karakter een stuk lager dan een klassieke sigaret.

**Nicotine pleisters** worden op de huid aangebracht en stellen nicotine vrij op een relatief constante wijze. Ze bestaan in een 24 uur pleister (7, 14 of 21 mg) of een 16 uur pleister (5, 10 of 15 mg) en in verschillende sterkten. Het dragen van de pleister gedurende de nacht heeft het voordeel dat de ochtenddip in nicotinespiegel wordt vermeden maar als nadeel dat er vaak slaapstoornissen optreden. De bijsluiters stellen een dosis reductie voor na 4-6 weken en verder om de twee weken. De klassieke behandelingsduur is 8-10 weken.

**Variabele doseervormen van NRT.** Deze laten toe dat de ex-roker zelf de hoeveelheid en de dosis titreert. Deze kunnen bijgevolg als 'noodmedicatie' gebruikt

worden. Een groot misverstand is evenwel dat deze producten vaak enkel gebruikt worden bij acute ontwenningverschijnselen terwijl is aangetoond dat het resultaat vaak beter is bij regelmatig gebruik op vooropgestelde tijdstippen.

Het oudste gekende product is de kauwgom (2 en 4mg). Meestal wordt aangeraden om de kauwgom één of tweemaal per uur te gebruiken gedurende zes weken en dan de dosis progressief af te bouwen over 6 weken. De 4mg gom is superieur bij hoog afhankelijke rokers ( $\geq 25$  sigaretten per dag). Zure drankjes (cola oa) interfereren met de nicotineabsorptie en moeten vermeden worden. Pijn in de kaakspieren is een vaak voorkomende klacht.

Een 2- en 4 mg nicotinezuigtablet is op de Belgische markt. De piek geabsorbeerde nicotine dosis ligt ongeveer 7-10% hoger dan voor nicotine gom. De efficiëntie lijkt dezelfde.

Nicotine sublinguale tablet(2mg): ook hier wordt zware rokers aangeraden om één tot twee tabletten per uur te gebruiken, met een maximum van veertig per dag.

Nicotine inhaler (10mg per vulling waarvan ongeveer 2 mg wordt geabsorbeerd): de hoeveelheid geïnhaleerde (absorptie via de mondmucosa) nicotine is temperatuursafhankelijk. In de meeste klinische trials werden gemiddeld 6-16 vullingen per dag gebruikt. Het beste effect wordt bereikt bij 20 minuten continu 'puffen'.

NRT's dienen met de nodige voorzichtigheid gebruikt te worden bij zwangere vrouwen en borstvoeding. Dit zijn evenwel geen absolute contra-indicaties.

Pharmacologische behandeling is aangewezen als dit de kans op slagen vergroot.

Nicotine vervangende medicatie (NRT) dient ook met de nodige voorzichtigheid gebruikt te worden < 2 weken na een myocardinfarct, bij onstabiele angor of ernstige ritmestoornissen. Maar een cardiovasculaire aandoening is op zich geen contra-indicatie voor NRT's.

Er wordt momenteel geëxperimenteerd met sneller geabsorbeerde vormen van nicotinesubstitutie ('rapid release' nicotine gom die binnen de drie minuten effectief is en andere). Ook wordt er volop onderzocht naar de waarde van NRT in de risicoreductiestrategie ( minder roken met behulp van NRT) als eerste aanzet naar een succesvolle rookstop poging.

Daarnaast zijn ook een aantal **niet-nicotine producten** als eerste- (bupropion) of tweede lijns medicatie (nortryptiline, clonidine) erkend als ondersteuning van een rookstop poging.

Bupropion wordt gebruikt in een dosis van tweemaal 150 mg per dag na een opbouwfase van 150 mg per dag gedurende één week. De voornaamste bijwerkingen zijn slapeloosheid en droge mond. Er is een klein risico op epilepsie.

Het gebruik of de keuze van al deze medicaties wordt aan de discretie van de voorschrijver en de patiënt overgelaten. In welbepaalde klinische situaties is er wel een lichte voorkeur voor volgende eerstelijnsmiddelen.

Bij belangrijke vrees voor gewichtstoename kunnen bupropion of nicotine kauwgom deze gewichtstoename uitstellen maar niet vermijden. Bij geassocieerde depressie wordt bupropion of eventueel een tweedelijnsmedicatie (nortryptiline) voorgesteld. Combinaties van deze produkten staan niet op de bijsluiter maar kunnen in de klinische praktijk. Daarbij wordt meestal gebruik gemaakt van een continue doseervorm (NRT pleister of bupropion) met een acute doseervorm. Deze mening wordt niet door iedereen gedeeld. Ook een langere behandeling dan de klassiek vermelde 8-9 weken mag maar de voordelen moeten individueel afgewogen worden.

Als tweedelijsbehandeling zijn erkend:

Clonidine (alfa-2 receptor antagonist) in een dosis van 0,1-0,75 mg /d  
3 tot 5 weken

Nortryptiline (tricyclisch antidepressivum) in een dosis van 25-75 tot  
100 mg /d 12 weken, te starten voor de rookstop.

Er zijn ook drie produkten in volle ontwikkeling: **rimonabant, varenicline en nicotine vaccin's.**

*Rimonabant* is een canabisreceptor antagonist, die in de Stratus trials, effectief bleek om rookstop te vergemakkelijken. De nevenwerkingen zijn vooral gastrointestinaal. Een bijkomend gunstig effect is waarschijnlijk het beletten van belangrijke gewichtstoename bij rookstop.

*Varenicline* is een partiële nicotinereceptor antagonist (alfa-2beta-2subtype) die in fase twee experimenten reeds veelbelovend oogt.

*Nicotine vaccin's* induceren antistoffen tegen nicotine en beletten zo de passage van nicotine naar het centraal zenuwstelsel. Zij blokkeren evenwel nooit de volledige passage. De vaccinatierespons is vermoedelijk individueel sterk wisselend en derhalve ook de succesratio (enkel significant verschil bij diegenen met een sterke immuunrespons). Vermoedelijk zal het vaccin vooral zijn toepassing vinden in hervat preventie.

Wanneer ze correct gebruikt worden zijn alle officieel geregistreerde produkten evenwaardig. Het is daarom duidelijk dat met de individuele wensen van de roker, zijn onderliggende ziekten, en het individuele nevenwerkingsprofiel van de verschillende produkten moet rekening gehouden worden bij de uiteindelijke keuze. Hun gebruik mag echter nooit los staan van een goede begeleiding van de ex-roker, pas dan mogen we realistische succespercentages van 20-30% verwachten.

### **Aanbevolen literatuur:**

World health organisation. Policy recommendations for smoking cessation and treatment of tobacco dependence. Geneva, Switzerland: World Health organisation; 2003

Reviews verschenen in de Cochrane Library (systematic reviews) te lezen op de website [www.cochrane.org/reviews](http://www.cochrane.org/reviews)