



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΟΤΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ**

**Π.Μ.Σ Προαγωγή υγείας στην τρίτη ηλικία.**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

**«Προϊόντα μείωσης βλάβης από τον καπνό σε ομάδα ασθενών»**

**Συγγραφέας/είς**

**Δουμάνη Μαρία**

**ΑΜ: 202110**

**Επιβλέπων/ουσα:**

**Μπαρμπούνη Αναστασία**

**Αθήνα, Μάρτιος 2022**



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA**  
**SCHOOL OF PUBLIC HEALTH**  
**DEPARTMENT OF PUBLIC AND COMMUNITY HEALTH**  
**MSc IN HEALTH PROMOTION IN THIRD AGE**

**Diploma Thesis**

**"Tobacco harm reduction products in a group of patients"**

**Student's name and surname:**

**Doumani Maria**

**R.N : 202110**

**Supervisor:**

**Barbouni Anastasia**

**Athens, March 2022**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ & ΚΟΙΝΟΤΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΙΤΛΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«Προϊόντα μείωσης βλάβης από τον καπνό σε ομάδα ασθενών»**

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή**

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

<b>A/α</b>	<b>ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ</b>	<b>ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ</b>	<b>ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ</b>
1	Αναστασία Μπαρμπούνη	Επιβλέπουσα Καθηγήτρια	
2	Κωνσταντίνος Κεσανόπουλος	Αναπληρωτής Καθηγητής	
3	Δημήτριος Λάγγας	Αναπληρωτής Καθηγητής	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

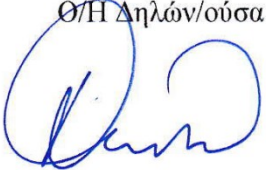
Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος/η Δουμάνη Μαρία του Ευστρατίου , με αριθμό μητρώου 202110 φοιτητής/τρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Προαγωγή Υγείας στην Τρίτη Ηλικία του Τμήματος Δημόσιας και Κοινωνικής Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

*\*Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 2 μήνες και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*

**\* Ονοματεπώνυμο/Ιδιότητα**

Ο/Η Δηλών/ούσα  


(Υπογραφή)

**Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα**

*\*Εάν κάποιος επιθυμεί απαγόρευση πρόσβασης στην εργασία για χρονικό διάστημα 6-12 μηνών (embargo), θα πρέπει να υπογράψει ψηφιακά ο/η επιβλέπων/ούσα καθηγητής/τρια, για να γνωστοποιεί ότι είναι ενημερωμένος/η και συναινεί. Οι λόγοι χρονικού αποκλεισμού πρόσβασης περιγράφονται αναλυτικά στις πολιτικές του Ι.Α. (σελ. 6):*

[https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82\\_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81\\_%CE%91%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%B9%CC%81%CE%BF%CF%85\\_final.pdf](https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81_%CE%91%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%B9%CC%81%CE%BF%CF%85_final.pdf)

**Προϊόντα μείωσης βλάβης από τον καπνό  
σε ομάδες ασθενών**

## Περίληψη

Η έναρξη του καπνίσματος είναι μια κρίσιμη συμπεριφορά που καθορίζει τις μελλοντικές συνέπειες του καπνίσματος στην υγεία μιας κοινωνίας. Οι τάσεις του καπνίσματος διαφέρουν σημαντικά σε όλο τον κόσμο, λόγω των ποσοστών έναρξης. Ενώ ο επιπολασμός του καπνίσματος έχει μειωθεί σημαντικά σε μια σειρά από χώρες υψηλού εισοδήματος από την κορύφωσή του, πολλές χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος φαίνεται να έχουν ανοδική τάση. Σε αντίθεση με τη διακοπή του καπνίσματος, όπου οι αλλαγές περιορίζονται από την εξάρτηση από τη νικοτίνη, τα ποσοστά έναρξης του καπνίσματος μπορεί να κυμαίνονται δραματικά σε σύντομο χρονικό διάστημα. Οι αυξήσεις στις τιμές των προϊόντων καπνού, η διαφήμιση κατά του καπνίσματος στα μέσα μαζικής ενημέρωσης, οι πολιτικές απαγόρευσης του καπνίσματος, τα προγράμματα σπουδών για το κάπνισμα στα σχολεία, οι περιορισμοί στις ευκαιρίες μάρκετινγκ για την καπνοβιομηχανία και οι κοινωνικοί κανόνες που περιορίζουν την ικανότητα των εφήβων να αγοράζουν τσιγάρα είναι όλα αποτελεσματικές παρεμβάσεις. Στόχος της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιάσει τις επιπτώσεις του καπνού αλλά και τα προϊόντα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την μείωση της βλάβης που προκαλεί.

**Λέξεις κλειδιά:** κάπνισμα, δημόσια υγεία, διακοπή καπνίσματος, προϊόντα καπνού, μείωση βλάβης καπνού

## **Abstract**

Starting smoking is a critical behavior that determines the future effects of smoking on a society's health. Smoking trends vary significantly around the world due to onset rates. While the prevalence of smoking has dropped significantly in a number of high-income countries since its peak, many low- and middle-income countries appear to be on the rise. In contrast to smoking cessation, where the changes are limited by nicotine addiction, smoking cessation rates can fluctuate dramatically over a short period of time. Rises in tobacco prices, anti-smoking advertising in the media, smoking cessation policies, school smoking curricula, restrictions on marketing opportunities for the tobacco industry and social norms that limit the capacity of teens to buy cigarettes are all effective interventions. The aim of this paper is to present the effects of tobacco and the products that can be used to reduce the damage it causes.

**Keywords:** smoking, public health, stop smoking, tobacco products, reduction of smoke damage



## Πίνακας Περιεχομένων

1. Εισαγωγή.....	10
2. Ιστορική προσέγγιση του καπνού.....	11
3. Τα προϊόντα του καπνού.....	14
3.1 Νικοτίνη.....	14
3.2 Πίσσα.....	15
3.3. Μονοξείδιο του άνθρακα.....	16
3.4. Μονοξείδιο του αζώτου.....	16
3.5. Οι επιπτώσεις του καπνίσματος στον ανθρώπινο οργανισμό.....	17
3.6. Ο εθισμός στο τσιγάρο.....	20
3.7. Παθητικό κάπνισμα.....	21
4. Κάπνισμα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.....	21
5. Η επίδραση του καπνού στο κυκλοφορικό σύστημα.....	22
6. Κάπνισμα και οστεοπόρωση.....	23
7. Κάπνισμα και εγκεφαλικό.....	24
8. Αποτελέσματα της διακοπής του καπνίσματος και των παρεμβάσεων ελέγχου του καπνίσματος στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.....	25
9. Κάπνισμα και προϊόντα νικοτίνης.....	25
9.1. Συμβατικό τσιγάρο.....	25
9.2. Θερμαινόμενα προϊόντα καπνού.....	26
9.3. Ηλεκτρονικό τσιγάρο.....	27
9.3.1. Συστατικά Ηλεκτρονικού τσιγάρου.....	28
9.3.2. Περιγραφή των επιπτώσεων του ηλεκτρονικού τσιγάρου.....	29
9.3.3. Ο ρόλος του ηλεκτρονικού τσιγάρου στη διακοπή καπνίσματος.....	30
10. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και προϊόντα καπνού.....	32
10.1 Στόχοι.....	34
10.2 Τύποι συμμετεχόντων.....	35
10.3 Αποτελέσματα.....	35
11. Σχιζοφρένεια και προϊόντα μείωσης καπνού.....	38
11.1 Στόχοι.....	40

11.2 Τύποι συμμετεχόντων.....	40
11.3 Συμπεριλαμβανόμενες μελέτες.....	41
12. Χρήση καπνού και καρκίνος.....	44
12.2 Τύποι συμμετεχόντων.....	46
12.3 Συμπεριλαμβανόμενες μελέτες.....	47
12.4 Αποτελέσματα.....	51
13. Συμπεράσματα.....	52
Βιβλιογραφία.....	53

## 1. Εισαγωγή

Η συνήθεια του καπνίσματος είναι μια από τις πιο σημαντικές αιτίες νόσησης και θανάτων σε όλο τον κόσμο. Το κάπνισμα είναι ένα μείζον ζήτημα για την δημόσια υγεία. Στην περιοχή των ΗΠΑ, σχεδόν το 20% από τους ενήλικες αποτελούν συστηματικούς καπνιστές, ενώ σε παγκόσμια κλίμακα, σχεδόν 5.000.000 από τους πρόωρους θανάτους έχουν αποδοθεί στο τσιγάρο (Doll, etal., 2016). Κάθε χρόνο το κάπνισμα είναι η αιτία για 700.000 θανάτους στην περιοχή της Ευρώπης (που είναι αντίστοιχο με ολόκληρο τον πληθυσμό μιας πόλης σαν την Φρανκφούρτη), πράγμα που έχει καταστήσει το κάπνισμα τον πιο σημαντικό κίνδυνο προς την ανθρώπινη υγεία. Πολλές χιλιάδες πολίτες της Ευρώπης πάσχουν από νοσήματα τα οποία έχουν σχέση με την κατανάλωση καπνικών προϊόντων, όπως είναι οι αναπνευστικές και καρδιαγγειακές παθήσεις, ή ακόμα και ο καρκίνος. Περίπου το ήμισυ του ποσοστού των καπνιστών αποβιώνουν κατά μέσο όρο δεκατέσσερα χρόνια πριν από τους η καπνίζοντες, καθώς επίσης είναι άξιο αναφοράς, το γεγονός πως οι καπνίζοντες, συγκριτικά με τους μη καπνίζοντες, περνούν μεγαλύτερο διάστημα από την ζωή τους αντιμετωπίζοντας δυσμενείς καταστάσεις υγείας. Σε όλον το κόσμο, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), έχει υπολογίσει πως την σήμερα ημέρα το κάπνισμα είναι η αιτία για 6.000.000 θανάτους ετησίως. Ο εν λόγω αριθμός πιθανότατα θα ανέβει κατά 2 εκατομμύρια μέχρι το έτος 2030, σε περίπτωση που δε ληφθούν μέτρα αντιστροφής της εν λόγω ανησυχητικής κατάστασης (Νάνου και συν. 2015). Στην περιοχή της Ελλάδας, έχει καταγραφεί ένα από τα πιο υψηλά ποσοστά ατομικής κατανάλωσης καπνικών προϊόντων ανάμεσα στα υπόλοιπα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ). Όπως αναφέρεται και από το ΠΟΥ, ο αριθμός των Ελλήνων καπνιστών έχει αυξηθεί κατά πολύ ανάμεσα στα έτη 2000 με 2009, αντίθετα με την μειωτική τάση που έχει παρατηρηθεί σε μια πληθώρα άλλων χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Όπως αναφέρει και η Euromonitor International, ο μέσος όρος κατανάλωσης έχει καταγραφεί στα 3,055 τσιγάρα για κάθε κάτοικο για το έτος 2008, ενώ για το 2009 ήταν στα 2,942. Όμως με την εφαρμογή των καινούριων πολιτικών, αλλά και νομοθετικών διατάξεων σχετικά με την κάθαρση του περιβάλλον και την μεγιστοποίηση του ειδικού καταναλωτικού φόρου, τα καταναλωτικά ποσοστά έχουν πέσει στα 2.458 τσιγάρα για κάθε κάτοικο για το έτος 2010, έχοντας συνολική κατανάλωση ετησίως 27,7 δις τσιγάρα για το έτος 2010. Όμως, το εν λόγω γεγονός είναι μια ακόμα διάσταση της επιδημίας. Σχετικά με την νεολαία, σε μια μεγάλης κλίμακας έρευνα που διεξάχθηκε από την Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας και το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας για τα έτη 2004 με 2005, ανάδειξε πως σχεδόν 1/3 από τους μαθητές (δηλαδή το 32%) είχαν δοκιμάσει καπνικά προϊόντα, τουλάχιστον 1 φορά στην διάρκεια της ζωής τους, την ίδια στιγμή που το 16,2% (14,4% κορίτσια και 17,1% αγόρια) δήλωσαν πως είναι καπνιστές. Επίσης ένας στους

τέσσερις καπνιστές, έχουν δηλώσει πως ξεκίνησαν να καπνίζουν από τα δέκα έτη ζωής τους. Αξιοσημείωτο και ανησυχητικό ήταν επίσης πως σχεδόν ένας στους πέντε εφήβους που είχαν δηλώσει πως δεν είχαν καπνίσει ποτέ, απέκτησαν ευαισθησία στο ξεκίνημα του καπνίσματος, μέσα στον επόμενο χρόνο, με τα δύο φύλα να παρουσιάζουν τα ίδια ποσοστά ευαισθησίας (Lagou & Trihopoulos, 2011). Η διαδικασία του καπνίσματος κάθε αυτή, πιστεύεται πως είναι ένα είδος χημικής εξαρτήσεως που αποδίδεται στις ουσίες που περιέχει, και βασικά την νικοτίνη, που έχει καταγράψει εξαιρετικά ποσοστά εθισμού. Το ξεκίνημα της εν λόγω βλαβερής προς τον ανθρώπινο οργανισμό συνήθειας, συνήθως συμβαίνει κατά την διάρκεια της εφηβείας. Στην εν λόγω περίοδο μετάβασης, στην οποία οι κοινωνικές και ψυχολογικές πιέσεις είναι κυρίαρχες στην ψυχοσύνθεση ενός παιδιού, όλο και πιο πολλοί έφηβοι θεωρούν το τσιγάρο ως μια «λύση» για τις εν λόγω πιέσεις. Ακόμη και στην ενήλικη φάση της ζωής, παρόλο που πλέον υπάρχει γνώση για τις συνέπειες που έχει στην υγεία το κάπνισμα έχει συσχετισθεί με όλες τις εκφάνσεις της καθημερινότητας του ανθρώπου (Ιγνατιάδου Ραγκούση, 1998)

## 2. Ιστορική προσέγγιση του καπνού

Τα καπνά (ο πληθυντικός του καπνού) είναι ένα από τα είδη του φυτού «Νικοτιανή», η οποία έχει πάρει την ονομασία της από τον πρεσβευτή Ιωάννη Νικότ, με καταγωγή από την Γαλλία, ο οποίος εισήγαγε και εξάπλωσε το εν λόγω προϊόν στην περιοχή της Γαλλίας το έτος 1560 (Hanafin & Clancy, 2015). Το έτος 1492, ο Κολόμβος, παράλληλα με την ανακάλυψη της Αμερικής, έκανε και την ανακάλυψη του καπνού. Στην νησιώτικες περιοχές του αρχιπελάγους των Μπαχάμας, που ήταν και το σημείο στο οποίο έγινε η αποβίβαση των πρώτων αποικιστών, η χρήση του εν λόγω φυτού καπνού διαδόθηκε πολύ. Η βλάστηση του γινόταν με άγρια μορφή και αξιοποιούταν από τους Ιθαγενείς Αμερικάνους για θρησκευτικές τελετουργίες καθώς και για την θεραπεία πληγών και ασθενειών. Μέσω ανασκαφών που πραγματοποιήθηκαν στο Yucatan, έγινε η ανακάλυψη σκόνης από φύλλα καπνού σε τεκμήρια τα οποία έχουν χρονολογηθεί πάνω από 15.000 χρόνια (Hanafin & Clancy, 2015). Με τον ερχομό του Ευρωπαϊκού πληθυσμού στην Ήπειρο της Αμερικής, κατά τον δέκατο-πέμπτο αιώνα τα σπόρια καπνού μετακινήθηκαν με караβέλες της Ισπανίας προς την Ιβηρική χερσόνησο, περίπου την ίδια περίοδο, ναυτικοί από την Ολλανδία έφεραν τον καπνό στην περιοχή του Βελγίου και έπειτα από αυτό άρχισε η εξάπλωση των προϊόντων καπνού σε κάθε χώρα της Ευρώπης, έχοντας σαν σημεία εκκίνησης τις Πορτογαλία και Ισπανία. Έτσι η καλλιέργεια καπνού δέχθηκε μια ραγδαία εξάπλωση στην περιοχή της Αμερικής, της Ευρώπης, στην Οθωμανική αυτοκρατορία και έπειτα από εκεί σε ολόκληρη την Αφρική, Αυστραλία και Ασία (Hanafin & Clancy, 2015). Η χρήση προϊόντων καπνού από το ξεκίνημα του εν λόγω φαινομένου, λόγω του κόστους, υπήρξε ένα από τα

προνόμια που είχαν οι πλούσιοι ενώ με αργούς ρυθμούς αποτέλεσε το μάνα των φτωχότερων. Το πέρασμα από την χρήση μη κατεργασμένου καπνού στην χρήση τσιγάρου, πραγματοποιήθηκε τον εικοστό μόλις αιώνα, καθώς η πρόοδος της μηχανικής έκανε δυνατή την παραγωγή πιο μεγάλων ποσοτήτων. Εκείνη την εποχή έγινε και η δημιουργία των πρώτων βιομηχανιών καπνού, οι οποίες είχαν σημειώσει σημαντική άνοδο με την παραγωγή τους στην διάρκεια του Πρώτου Παγκοσμίου Πολέμου, καθώς υπό το άγχος της μάχης, οι μαχόμενοι χρησιμοποιούσαν όλο και περισσότερο τα προϊόντα καπνού και συνεπώς εθίστηκαν στη νικοτίνη (Proctor, 2012). Ωστόσο από νωρίς ξεκίνησαν οι αντιδράσεις από του μη καπνίζοντες, που συστηματικά έφτασαν την κορύφωση σε μερικές χώρες καθώς γίνονταν σε ακραία σημεία. Το έτος 1604, ο Άγγλος Βασιλιάς, Ιάκωβος ο Πρώτος, έκανε καταγγελία της χρήση καπνικών σαν μη αισθητική για τα μάτια, καταστροφική για τον εγκέφαλο, μισητή για την μύτη και παρακινδυνευμένη για το αναπνευστικό σύστημα, ο Πάπας της Ρώμης είχε αφορίσει όσους κάπνιζαν, ενώ στην Ρωσία είχε επιβληθεί ποινή με την τιμωρία ραβδισμού, καθώς και στην Οθωμανική αυτοκρατορία, όπου υπήρξαν μέχρι και απαγχονισμοί μερικών καπνιστών (Hanafin & Clancy, 2015). Υπό αυτές τις συνθήκες, καθώς και για να έχουν οι άνδρες των πιο υψηλών τάξεων της κοινωνίας την δυνατότητα να καπνίζουν έπειτα από το γεύμα τους, φτιάχτηκαν ειδικά διαμορφωμένοι χώροι, οι οποίοι πήραν την ονομασία *fumoirs*. Μόλις έβλεπαν οι οικοδέσποινες πως οι καλεσμένοι τους είχαν τελειώσει με το γεύμα τους, πρότειναν, για να σηκωθούν: «μπορούμε τώρα να περάσουμε στο καπνιστήριο» (*on peut passer au fumoir*).

Φυσικά, οι γυναίκες δεν είχαν την δυνατότητα να καπνίζουν, όπως δεν κάπνιζε κανένας κατά την ώρα του γεύματος. Με αυτό το τρόπο, οι άνδρες έπειτα από το γεύμα μεταφέρονταν στο γραφείο του οικοδεσπότη για να απολαύσουν το τσιγάρο τους, ενώ οι γυναίκες παρέμεναν στην σάλα. Με βάση αυτήν την εξίσωση των φύλων, δημιουργήθηκε μια πληθώρα αρνητικών, σαν την συνήθεια της χρήση καπνικών προϊόντων και στις γυναίκες. Με τον τρόπο αυτό, έπειτα από τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο, ήταν πολύ σπάνιο να καπνίζουν γυναίκες, την σήμερα ημέρα στην περιοχή της Ευρώπης, οι περισσότεροι καπνιστές γυναίκες από ότι άνδρες (Γερούλανος, 2008). Στην περιοχή της Ελλάδας, η εμφάνιση των καπνοπωλείων έγινε κατευθείαν μετά την απελευθέρωση της χώρας, το έτος 1821, αρχικά στο Ναύπλιο και έπειτα στην Αθήνα. Έπειτα από την δεκαετία του 1860, η ζήτηση για καπνά στην περιοχή της Ελλάδας δέχθηκε ραγδαία αύξηση, ενώ το «στριφτό» χειροποίητο τσιγάρο, ξεκίνησε να κυριαρχεί από τα υπόλοιπα καπνικά προϊόντα. Κατά την διάρκεια της κυβέρνησης του Καποδίστρια, συγκεκριμένα στις 27 Απρίλη του έτους 1883, επιβλήθηκε φόρος στα προϊόντα καπνού, για να μπορέσει να γίνει ένας έλεγχος της λαθρεμπορίας του, ενώ απαγορεύτηκε η, έως τότε, ελεύθερα πώληση στις δεσμίδες χαρτιών για το στρίψιμο τσιγάρου. Το εμπόριο των χαρτιών για στρίψιμο έγινε μονοπώλιο του κράτους, διαθέτονταν μονάχα στα δημόσια καπνοκοπήτριά και ήταν ανάλογο αυστηρά με τις ποσότητες καπνού που το συνόδευαν. Οι φόροι στον καπνό, που είχαν διαμορφωθεί να είναι

στις 4 δραχμές για κάθε οκά από καπνόφυλλα, είχε δημιουργήσει έντονη δυσαρέσκεια από τον λαό, καθώς και αναστάτωση της κοινωνίας. Κατά τα πρώτα έτη της εν λόγω φορολογικής επιβολής, ταυτόχρονα με νόμιμες συναλλαγές, δημιουργήθηκαν και παράνομες μορφές διακίνησης καπνών. Η χώρα, παρά τις σημαντικές προσπάθειες που κατέβαλε, ποτέ δεν κατάφερε να αντιμετωπίσει με αποτελεσματικό τρόπο και ευρηματικότητα το λαθρεμπόριο (Γερούλανος, 2008). Μαζί με το καινούριο καθεστώς που αφορούσε το εμπόριο καπνού, οι εργασίες από καπνοπωλεία μεγιστοποιήθηκαν, ενώ ένα νέο προϊόν είχε παρουσιαστεί στα μαγαζιά, τα έτοιμα χειροποίητα τσιγάρα. Τα εν λόγω τσιγάρα, είχαν μεγάλο πάχος αλλά μικρή επιφάνεια στην οποία υπήρχαν σημάδια από την κόλληση του χαρτιού.

Οι χώροι αποθήκευσης που είχαν τα καπνοπωλεία έγιναν επίσης βιοτεχνικοί χώροι. Έπειτα, στα στάδια ολόκληρης της εργασίας, πήραν εξειδίκευση η ταξινόμηση αλλά και η διαλογή των καπνόφυλλων αλλά και η «εμπορική επεξεργασία», διαδικασίες που πλέον πραγματοποιούνταν σε ειδικευμένους χώρους, τα «καπνομάγαζα» ή αλλιώς καπναποθήκες, καθώς η δημιουργία χαρμανιών και το κόψιμο, αλλά και η ύγρανση μεταξύ άλλων, γίνονταν σε δημόσια καπνοκοπτήρια. Περίπου το 1885 τα καπνοπωλεία της Ελλάδας διέθεταν «στριφτά» έτοιμα τσιγάρα, που διεξάγονταν σε πακέτα, με μάρκες οι οποίες συνήθως έπαιρναν την ονομασία τους από την επωνυμία των καπνοπωλείων τα οποία τα κατασκεύαζαν. Μαζί με την εφεύρεση των μηχανών τσιγαροποίησης έγινε και η αλλαγή από την βιομηχανοποιημένη παραγωγή των τσιγάρων που φτιάχονταν με μηχανές. Στην περιοχή της Ελλάδας, μια πρώτη απόπειρα να εισαχθούν κοπτικά μηχανήματα τσιγάρων (των οποίων η λειτουργία δεν έγινε ποτέ εφικτή), πραγματοποιήθηκε το έτος 1884 από τον κλάδο του Δημοσίου. Μαζί με την άφιξη των μηχανών τσιγαροποίησης, έγιναν και πάρα πολλές κινητοποιήσεις από την εργατική τάξη, διότι η παρουσία των εν λόγω μηχανών κατέργησε το επάγγελμα των τσιγαροποιών. Μια εκ των πρώτων συμβιβαστικών λύσεων οι οποίες προτάθηκαν αποτέλεσε το να κατασκευάζονται μονάχα λαϊκά τσιγάρα από τις μηχανές τσιγαροποίησης που θα ανέγραφαν επάνω τα πακέτα τους την λέξη «μηχανοποιημένα» (<http://libertin.gr/>).

Το πρώτο μηχανήμα τσιγαροποίησης το οποίο λειτούργησε, το εισήγαγε η καπνοβιομηχανία Αγγελίδη, το έτος 1895. Τα μηχανήματα τσιγαροποίησης από τις βιομηχανίες των «Καραβασίλης και Βάρκας», εισήχθησαν το έτος 1909. Τα πρώτα ελληνικά τσιγάρα που παράγονταν με την χρήση μηχανημάτων, διεξήχθη με ένα σήμα πετεινού, τυπωμένο στο πακέτο τους. Πήραν την ονομασία «Κόκορας» και η τιμή τους ήταν πολύ μικρότερη από αυτή των χειροποίητων. Για περίπου είκοσι χρόνια, τα τσιγάρα που παράγονταν από μηχανήματα συνυπήρχαν με τα χειροποίητα. Το κράτος της Ελλάδας είχε συντάξει μια νομοθεσία η οποία αποτελούσε προστασία για την τρυφερή ηλικία της παραγωγής τσιγάρων, ενώ στις 31 του Δεκεμβρίου του έτους 1925, απαγορεύτηκε από τον νόμο το εμπόριο καπνού τσιγάρων που είχε κοπέι. Έπειτα από ενάμιση έτος, στις 22 του Μαΐου του έτους

1926, καταργήθηκε η ειδική κατηγορία των χειροποίητων τσιγάρων και απαγορεύτηκε η κυκλοφορία τους (Μπέτας, 2015). Από τα πρώτα και όλα έτη που εμφανίστηκε το τσιγάρο, η Ελλάδα ήταν πρωταγωνίστης στην εν λόγω βιομηχανία. Ακόμα από τις αρχές του εικοστού αιώνα, η Ελλάδα έκανε εξαγωγές καπνών στην Ολλανδία, την Γερμανία, καθώς και την Αίγυπτο. Στα μέσα του πολέμου, όταν πλέον η καπνοκαλλιέργεια έγινε ένα συστηματικό φαινόμενο στις πιο πολλές περιοχές που είχαν γεωργικές παραγωγές (σαν την Καλαμάτα, το Αγρίνιο, την Ξάνθη, αλλά και την Κατερίνη, μεταξύ άλλων), πάρα πολλές οικογένειες, χωριά ή ακόμα και περιοχές ολόκληρες, κατάφεραν να επιβιώσουν χάρη στην καπνοβιομηχανία. Οι μεγάλες πολυεθνικές εταιρίες έφτιαξαν έδρες στην Ελλάδα για να μπορέσουν να εκμεταλλευτούν αυτόν τον «πράσινο χρυσό» που είχε η χώρα και τις δισεκατομμύρια δραχμές οι οποίες εισέρχονταν στα ταμεία του κράτους της Ελλάδας. Η εν λόγω εξάπλωση που παρατηρήθηκε στην καπνοπαραγωγή της Ελλάδας, πέραν από τον βασικό περιορισμό που είχε, οποίος ήταν η εξαγωγή, κατάφερε να δημιουργήσει ένα εγχώριο εμπόριο καπνού (Μπράτη et.al., 2010).

### 3. Τα προϊόντα του καπνού

#### 3.1 Νικοτίνη

Ο καπνός από το τσιγάρο αποτελεί ένα μείγμα, πάνω από πέντε χιλιάδων χημικών ουσιών που είναι τοξικές και καρκινογόνες (Talhout, et al. 2011). Η νικοτίνη αποτελεί ένα διεγερτικό το οποίο δρα στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα, στα κύτταρα τα οποία υπό φυσιολογικές συνθήκες δρουν με την επιρροή της ακετυλοχολίνης, που είναι νευροδιαβιβαστής. Εντός του Κεντρικού Νευρικού συστήματος, η νικοτίνη παίρνει την θέση που έχει συνήθως η Ακετυλοχολίνη στους υποδοχείς, στο σεροτονικό αλλά και το ντοπαμινεργικό μονοπάτι. Κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει απελευθερώσεις ντοπαμίνης και νεροπινεφρίνης. Η νικοτίνη σαν διεγερτικό, συχνά είναι σε θέση να αυξήσει την ικανότητα γνώσεων αλλά και την ετοιμότητα, ωστόσο έπειτα από αυτό, η επίδραση της είναι καταθλιπτική. Σχετικά με την σύσταση της, αποτελεί ένα άχρωμο, λιπαρό υγρό, το οποίο είναι πολύ δηλητηριώδες, η οσμή της είναι έντονη και έχει μια ιδιαίτερη και πικρή γεύση. Μπορεί να διαλυθεί σε νερό, σε οινόπνευμα, αλλά και σε αιθέρα. Όταν εκθέτεται σε θέρμανση βγάζει πολλούς ατμούς που είναι αναφλέξιμοι και δηλητηριώδεις, καθώς επίσης, σε θερμοκρασίες που περνούν τους 55°C, είναι σε θέση να σχηματίζει εκρηκτικά μίγματα στον αέρα. Αυτό που κάνει εφικτό το κάπνισμα, είναι το γεγονός πως η νικοτίνη είναι σε θέση να καεί στον αέρα, ενώ από τα σχεδόν 20mg, τα οποία περιέχονται στο τσιγάρο, μονάχα το ένα εισπνέεται. Σαν όλα τα υπόλοιπα αλκαλοειδή, η νικοτίνη αποτελεί μια βάση η οποία μπορεί να δημιουργήσει οξέα και άλατα. Όταν εισέλθει στον οργανισμό του ανθρώπου μέσα από το κυκλοφορικό σύστημα, η νικοτίνη απορροφάται με ταχύτατους ρυθμούς

και ξεπερνάει τον αιματεγκεφαλικό φραγμό. Η μικρή περίοδος ζωής που έχει η νικοτίνη, εντός του ανθρώπινου οργανισμού, διαρκεί περίπου 2 ώρες. Αποτελεί ένα διεγερτικό ψυχικής ενέργειας που περιέχει ο καπνός. Οι ψυχολογικές αλλά και οι συμπεριφορικές επιδράσεις που έχει η νικοτίνη, συνήθως κάνουν τον οργανισμό να εθίζεται, η εύρεση του εν λόγω νόμιμου φαρμάκου των ενηλίκων, μπορεί να αποτελέσει σοβαρό κίνδυνο για άτομα τα οποία δεν είναι στην κατάλληλη ηλικία για να καταναλώνουν καπνικά προϊόντα. Σε περιστάσεις που η νικοτίνη έχει προκαλέσει δηλητηριάσεις (παρατηρείται σε περιπτώσεις υπερβολική κατανάλωσης καπνού από εκείνους, οι οποίοι, δεν κάπνιζαν συστηματικά, καθώς και σε άτομα που την χρησιμοποιούν σαν εντομοκτόνο), έχει παρατηρηθεί καυστική γεύση στον λαιμό και το στόμα, σιελόρροια, πόνοι στην περιοχή του εντέρου, εμετοί, ναυτίες και διάρροια. Έχει επίσης παρατηρηθεί 1 απώλεια στον συντονισμό των νευρών, αλλά και λιποθυμίες, δύσπνοια, κωματώδεις καταστάσεις, κυάνωση και στο τέλος αφαίρεση ζωής. Η έκθεση σε μικρές δόσεις νικοτίνης, πιο μικρές του ενός τσιγάρου ή μικρής ποσότητας σταγόνες από το υγρό, μπορούν να προκαλέσουν, τρόμο, ταχυπαλμίες, ναυτίες και αυξημένη πίεση στις αρτηρίες. Οι σοβαρές δηλητηριάσεις που έχουν αποδοθεί στην νικοτίνη μπορεί να προκαλέσουν εμετούς, μη κανονικό ρυθμό της καρδιάς, αυξημένη πίεση των αρτηριών, σύγχυση, επιληψίες και ανεπάρκεια του αναπνευστικού συστήματος, μέχρι και θάνατο (Mishra, et.al.,2015). Σε περίπτωση που η εισαγωγή της γίνει μέσα από το πεπτικό σύστημα, προτείνεται στομαχική πλύση ή χορήγηση ενεργού άνθρακα. Λόγω του ότι είναι δυνατόν να εισαχθεί και από το δέρμα, προτείνεται στην εν λόγω περίπτωση να γίνεται πλύση με πολύ νερό. Σε περίπτωση που εισέλθει από την εισπνοή μπορεί να χορηγηθούν διαζεπάμη ή ατροπίνη (Mishra, et al., 2015).

### 3.2 Πίσσα

Μεταξύ των 4.800 ουσιών που περιέχονται στο τσιγάρο, η πίσσα αποτελεί την μια από τις επιβλαβέστερες. Είναι μια ένωση από πολλές καρκινογόνες ουσίες, το χρώμα της είναι σκούρο και η υφή της κολλώδης. Μπορεί να σταθεί στους στοματικούς, στομαχικούς, εντερικούς και πνευμονικούς βλεννογόνους, προκαλώντας καρκίνο ή συμβάλλοντας στην εμφάνιση του στις εν λόγω περιοχές, αλλά και στην εμφάνιση εμφυσήματος και χρόνιων παθήσεων στο αναπνευστικό σύστημα. Μέχρι πρότινος, η πίσσα θεωρείτο η μοναδική αιτία για την εμφάνιση του καρκίνου στον πνεύμονα. Μεγάλες ποσότητες διαφορετικών υδρογονανθράκων εμπεριέχονται στην πίσσα, οι πλειοψηφία των οποίων είναι καρκινογόνοι. Στην εν λόγω θεωρεία έχει επικεντρωθεί το σύνολο των ερευνών που έχουν διεξαχθεί μέχρι τώρα, αλλά και η κατασκευή καπνικών φίλτρων acetat (Γερούλανος, 2006).



### 3.3. Μονοξείδιο του άνθρακα

Αποτελεί ένα άοσμο και άχρωμο αέριο το οποίο εμπεριέχεται στον καπνό τσιγάρων και η παραγωγή του γίνεται στο τέλος της καύσης του καπνού. Έχει πιο μεγάλη συγγένεια χημικών, σχεδόν διακόσιες φορές μεγαλύτερη, με την αιμοσφαιρίνη, από αυτές που έχει το οξυγόνο, συνεπώς με την εν λόγω ουσία σχηματίζεται η ανθρακυλαιμοσφαιρίνη (Γερούλανος, 2008). Αποτελεί μια καθαρά τοξική ουσία. Μπορεί να προσκολληθεί στην αιμοσφαιρίνη, παίρνοντας την θέση μεταφοράς του οξυγόνου στο σύστημα. Σε ασθενείς που πάσχουν από ισχαιμία στο μυοκάρδιο ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές επιδεινώσεις (Γερούλανος, 2006)

### 3.4. Μονοξείδιο του αζώτου

Σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα οξείδια αζώτου, θέτουν σε λειτουργία τα πνευμονικά μονοκύτταρα, που εκτελούν την παραγωγή των ελευθέρων ριζών, οι οποίες έπειτα τον διαλύουν. Φυσικά ακόλουθα είναι το εμφύσημα και η αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Ωστόσο, οι ελεύθερες ρίζες δεν διαλύουν μονάχα τα πνευμόνια των καπνιστών αλλά και των παθητικών καπνιστών. Λόγω του ότι οι καπνιστές, εκπνέουν πάνω από 106 ελεύθερες ρίζες εντός ενός χώρου, όπου εισπνέονται από τους παθητικούς καπνιστές, άθελά τους. Σε περίπτωση που ένας μη καπνίζοντας, εξακολουθεί να είναι σε έναν κλειστό χώρο με καπνιστές για την διάρκεια μίας ώρα, εισπνέουν, περίπου, τα ίδια ποσοστά καρκινογόνων ουσιών, με εκείνου που κάπνισαν μεγάλες ποσότητες φιλτραρισμένων τσιγάρων (Γερούλανος, 2006). Το Πλαίσιο-Σύμβαση που έχει διεξαχθεί από τον ΠΟΥ, σχετικά με τον έλεγχο των τσιγάρων, περιέχει ένα πλήρες πλαίσιο με παγκόσμιες προσπάθειες για έλεγχο των καπνικών προϊόντων και των επιπτώσεών τους. Η εν λόγω σύμβαση είναι σε θέση να καλύψει κάθε πτυχή για τον έλεγχο των καπνών, μαζί με την ρύθμιση καπνικών προϊόντων, υγειονομικών προειδοποιήσεων, διαφημίσεων, τις τιμές και τα φορολογικά ζητήματα, αλλά και το παράνομο εμπόριο/λαθρεμπορία, καθώς και προγράμματα για την διακοπή καπνίσματος. Στο άρθρο με τον αριθμό 9 που εμπεριέχεται στην εν λόγω σύμβαση, αναφέρεται η ρύθμιση περιεχομένων των καπνικών προϊόντων αλλά και των εκπομπών που προέρχονται από αυτά. Η εφαρμογή του εν λόγω άρθρου έχει την απαίτηση ασφαλιστικών μέτρων για την ρύθμιση των καπνικών προϊόντων, με βάση την δοκιμές από έμπειρους πάνω στα καπνικά προϊόντα, με την χρήση τυποποιημένων μεθόδων. Δεν είναι εφικτό, φυσικά, να υπολογιστούν και οι περίπου πέντε χιλιάδες ουσίες που περιέχονται στους καπνούς τσιγάρων. Άρα είναι ανάγκη να γίνει επιλογή ενός καταλόγου με τα καπνικά συστατικά, ο οποίος να έχει ένα μεγάλο τοξικολογικό, φαρμακολογικό και χημικό προφίλ (Talhout, et.al., 2011).

### 3.5. Οι επιπτώσεις του καπνίσματος στον ανθρώπινο οργανισμό

Το κάπνισμα, ετησίως, προκαλεί πάνω από 480 χιλιάδες θανάτους στην περιοχή των ΗΠΑ. Αυτό είναι αντίστοιχο με 1 στους 5 θανάτους συνολικά. Περισσότεροι άνθρωποι πεθαίνουν ετησίως από το τσιγάρο από ότι οι παρακάτω αιτίες συνδυαστικά:

- Η χρήση ναρκωτικών
- Ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV)
- Η χρήση αλκοόλ
- Πυροβολισμοί.
- Τροχαία ατυχήματα

Δεκαπλάσιοι θάνατοι έχουν καταγραφεί στις ΗΠΑ από το τσιγάρο, απ' ότι στους πολέμους για την υπεράσπιση της πατρίδας τους στου Ιστορικούς πολέμους. Το κάπνισμα είναι η αιτία για σχεδόν το 90% (ή εννέα στους δέκα) από το σύνολο των θανάτων που προκαλούνται από καρκίνο στον πνεύμονα και για τα δύο φύλα. Πιο πολλές γυναίκες πεθαίνουν από πνευμονικό καρκίνο ετησίως από ότι από καρκίνο του μαστού. Σχεδόν το 80% (ή οχτώ στους δέκα) των συνολικών θανάτων που οφείλονται σε Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια έχουν προκληθεί από το κάπνισμα (Bonnie, Stratton&Kwan, 2015). Το κάπνισμα είναι σε θέση να αυξήσει αφαίρεσης της ζωής από κάθε αίτιο και για τα δύο φύλα. Το ρίσκο του θανάτου από τσιγάρο, τον τελευταίο μισό αιώνα, έχει αυξηθεί για τους Αμερικάνους και των δύο φύλων. Ένας καπνιστής έχει πιο πολλές πιθανότητες να πάθει, εγκεφαλικό, καρκίνο ή καρδιακή νόσο από έναν μη καπνιστή. Το κάπνισμα έχει εκτιμηθεί πως αυξάνει το ρίσκο:

- Κατά δύο με τέσσερις φορές για στεφανιαία νόσο
- Κατά δύο με τέσσερις φορές για εγκεφαλικό επεισόδιο
- Κατά 25 φορές για ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα για τους άντρες
- Κατά 25,7 φορές για ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα για τις γυναίκες.

Το κάπνισμα μπορεί να προκαλέσει γενικά μειωμένη υγεία, μεγάλες απουσίες από τον εργασιακό χώρο και μεγάλη ανάγκη υπηρεσιών υγειονομικής περιθάλψεως, συνεπώς και την αύξηση κόστους. Οι καπνιστές έχουν πιο μεγάλα ποσοστά κινδύνου από ασθένειες οι οποίες επηρεάζουν τα ατμοσφαιρικά αγγεία ή την καρδιά. Το κάπνισμα είναι σε θέση να προκαλέσει εγκεφαλικά επεισόδια ή στεφανιαία νόσο, που είναι από τις βασικότερες αιτίες θανάτους στην περιοχή των ΗΠΑ. Ακόμα και τα άτομα που κάνουν χρήση λιγότερων από πέντε τσιγάρων ημερησίως, ενδέχεται να αναπτύξουν πρώιμα συμπτώματα που καταδεικνύουν καρδιαγγειακή νόσο. Το κάπνισμα μπορεί να προκαλέσει βλάβες στα καρδιακά αγγεία, που έχουν σαν αποτέλεσμα την δημιουργία στενώσεων. Σαν αποτέλεσμα επέρχεται αύξηση στην αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδίες, και να δημιουργήσει θρόμβους. Οι θρόμβοι ενδέχεται να προκαλέσουν εγκεφαλικά και περιφερική αγγειοπάθεια. Επίσης ενδέχεται να προκαλέσει

πνευμονικές νόσους με την καταστροφή των κυψελίδων και αεραγωγών των πνευμόνων. Οι πνευμονικές ασθένειες που ενδέχεται να προκληθούν από την χρήση καπνικών προϊόντων, συμπεριλαμβάνουν την χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα. Το κάπνισμα μπορεί να προκαλέσει την πλειοψηφία των περιπτώσεων πνευμονικού καρκίνου. Σε περίπτωση που υπάρχει ασθενείς άσθματος, ο καπνός επιβαρύνει την κατάσταση. Τέλος, ένας καπνιστής έχει δώδεκα με δεκατρείς φορές πιο πολλές πιθανότητες να χάσει την ζωή του από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια από ότι ένα μη καπνιστής (Bonnie, Stratton&Kwan, 2015).

Το κάπνισμα ενδέχεται να προκαλέσει καρκίνο σχεδόν σε όλα τα σημεία του σώματος όπως:

- Στην κύστη
- Στο αίμα (οξεία μυελοειδή λευχαιμία)
- Στον τράχηλο της μήτρας
- Στο παχύ έντερο και το ορθό του
- Στον οισοφάγος
- Στους νεφρού και τον ουρητήρα
- Στο λάρυγγα
- Στο συκώτι
- Στον στοματοφάρυγγα
- Στο πάγκρεας
- Στο στομάχι
- Στην τραχεία, τους βρόγχους και τους πνεύμονες (Bonnie, Stratton&Kwan, 2015).

Το κάπνισμα, επίσης, είναι σε θέση να αυξήσει το ρίσκο θανάτου από καρκίνο και λοιπές ασθένειες, σε ασθενείς που δεν έχουν ακόμα διαγνωστεί με καρκίνο και επιζώντες αυτού. Αν δεν ήταν καπνίζοντες μερικοί, 1 στους 3 θανάτους με αιτία των καρκίνο, στην περιοχή των ΗΠΑ, θα είχαν αποφευχθεί. Το κάπνισμα είναι επιβλαβές για όλα σχεδόν τα όργανα στο σώμα, ενώ ασκεί επιρροή και στην συνολική υγεία κάποιου. Το κάπνισμα στην περίοδο εγκυμοσύνης ενδέχεται να έχε επιπτώσεις στην υγεία του εμβρύου, πριν αλλά και έπειτα από την γέννα.

Το κάπνισμα αυξάνει το ρίσκο για:

- Πρόωρη γέννα
- Θνησιγένεια
- Σύνδρομο αιφνίδιου βρεφικού θανάτου
- Μειωμένο βάρος γέννας
- Έκτοπη κύηση
- Λαγόχειλο (Bonnie, Stratton&Kwan, 2015).

Το κάπνισμα είναι σε θέση να επηρεάσει το σπέρμα ενός άνδρα, που μπορεί να ελαχιστοποιήσει τα ποσοστά γονιμότητας και επιπλέον να μεγιστοποιήσει το ρίσκο γενετικών ανωμαλιών και αποβολών. Το κάπνισμα ενδέχεται να επηρεάσει και τα κόκαλα. Οι γυναίκες που έχουν ήδη περάσει από την διαδικασία τεκνοποίησης και καπνίζουν, έχουν λιγότερο δυνατά οστά από εκείνες που δεν κάπνισαν ποτέ, ενώ διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο καταγμάτων. Επιπλέον τα κάπνισμα ασκεί επιρροή στην οδοντική υγιεινή αλλά ακόμα και να προκαλέσει απώλεια δοντιών. Ενδέχεται να μεγιστοποιήσει το ρίσκο καταρράκτη και εκφύλισης της ωχράς κηλίδας. Επιπλέον αποτελεί μια εκ των αιτιών σακχαρώδους διαβήτη τύπου δύο, ο οποίος δεν είναι εύκολο να ελέγχεται. Το ρίσκο εμφάνισης διαβήτη είναι 30 με 40% μεγαλύτερο για τους καπνίζοντες από ότι για τους μη. Επίσης μπορεί να προκαλέσει χαμηλά ποσοστά ανταπόκρισης του ανοσοποιητικού. Και τέλος είναι μια εκ των αιτιών εμφάνισης ρευματοειδούς αρθρίτιδας (CDC, 2016). Οι αρχικές έρευνες που κατέδειξαν τις επιπτώσεις που είχε το κάπνισμα στην υγεία, βασικά στα πνευμόνια, έκαναν την εμφάνισή τους κατά την διάρκεια της δεκαετίας του 1930. Ακόμη από το 1929, δημοσιεύτηκαν τρεις περιπτώσεις πνευμονικού καρκίνου, από τον καθηγητή E. Uehlinger, οι οποίες παρουσιάστηκαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο στην Ζυρίχη, και με τις οποίες μπόρεσε να συνδέσει το κάπνισμα. Τότε δεν ήταν εύκολο να γίνει πιστευτός. 35 έτη αργότερα, στην Ζυρίχη, στο Ινστιτούτο Παθολογικής Ανατομίας, εξετάστηκαν περίπου διακόσιοι ασθενείς ετησίως, που πέθαναν από πνευμονικό καρκίνο. Ο συσχετισμός πλέον, έχει γίνει ξεκάθαρος. Ωστόσο, στο ενδιάμεσο έγιναν γνωστές η επιδράσεις που είχε το κάπνισμα στο εμφύσημα και την αρτηριοσκλήρυνση, όχι αποκλειστικά για καπνιστές, αλλά και για παθητικούς (Γερούλιανος, 2008). Όπως αναφέρει στην ιστοσελίδα η οποία διατηρείται από τον αντικαπνιστικό οργανισμό «nosmoke.gr», το κάπνισμα αποτελεί μια ξένη συνήθεια σε σχέση με τις κανονικές, βιολογικές λειτουργίες που έχει ο ανθρώπινος οργανισμός. Έτσι, έως ότου υιοθετηθεί, δυσκολεύεται και καταπονείται, διότι είναι η αιτία μιας αναστάτωσης. Δεν είναι μια λειτουργία η οποία προβλέπεται φυσικά, αλλά μια κοινή συνήθεια, την οποία έχει επινοήσει το ανθρώπινο είδος, από τότε που ακόμα ζούσε σχεδόν σε μια πρωτόγονη εποχή ([www.nosmoke.gr](http://www.nosmoke.gr)). Το κάπνισμα ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές εξαρτήσεις και οι καπνιστές δεν είναι σε θέση να το σταματήσουν δίχως βοήθεια, ακόμα και αν το επιθυμούν. Ωστόσο, ακόμη και μια πληθώρα άλλων βοηθητικών τρόπων που υφίστανται, μπορεί ένας στους τέσσερις να το φέρει εις πέρας (Γερούλιανος, 2008). Ο ΠΟΥ, έχει εκτιμήσει πως το 1/3 από τον παγκόσμιο πληθυσμό ενηλίκων, άρα 1,1 δις άτομα, καπνίζουν, ενώ ο καπνός έχει προκαλέσει 3,5 εκατομμύρια περιπτώσεις θανάτου κάθε χρόνο σε παγκόσμια κλίμακα. Το εν λόγω ποσοστό είναι ισοδύναμο με 10 χιλιάδες θανατώσεις ημερησίως, ασθενών που είχαν σχέση με το κάπνισμα, είναι πιο πολλοί από το σύνολο των θανάτων από πυροβολισμούς, αυτοκτονίες, AIDS, ναρκωτικά και αυτοκινητιστικά. Με τους υπάρχοντες ρυθμούς,

έως το τέλος της δεκαετίας του 2020, οι θάνατοι ενδέχεται να αυξηθούν, σε 10.000.000 ετησίως, περίπου (W.H.O, 2007).

### 3.6. Ο εθισμός στο τσιγάρο

Συνήθεια: (εθισμός) είναι αντίστοιχο ενός είδους υποχρεωτικής συμπεριφορά που έχει παράλληλα αδυναμία της προσωπικότητας στο έλεγχο ή την κατεύθυνση της εν λόγω συμπεριφοράς. Σε περιστάσεις, τις οποίες το συνήθειο εξελίσσεται επί των κενών στην ψυχολογία ενός ατόμου, τα οποία μπορούν να «καλυφθούν» από το εν λόγω συνήθειο, τότε το ρίσκο για ανάπτυξη εξαρτήσεως είναι μεγάλο. Με αυτόν τον ορισμό, ο εθισμός πιστεύεται πως είναι ένας πρόδρομος για την εξάρτηση που έχει χαρακτηριστεί από διαταραχές όλης της προσωπικότητας, καθώς και διαταραχή που έχει η προσωπικότητα σχετικά με το περιβάλλον. Η εξάρτηση στην πλήρη μορφή της είναι αντίστοιχο του πλήρους ελέγχου όλων των συμπεριφορών του ατόμου από την ουσία, γεγονός που αποτελεί όλους τους ουσιαστικούς ελέγχους της χρήση αυτής της ουσίας. Το χρονικό διάστημα που χρειάζεται για αναπτυχθεί μια ολοκληρωμένη εξάρτηση από ουσίες, εξαρτάται, καθώς φαίνεται και από το «τρίπτυχο της εξάρτησης», από τις ψυχοτρόπος ιδιότητες που έχει η ουσία αλλά και από κοινωνικούς παράγοντες (Παπαγεωργίου, 2009). Η νικοτίνη, σε συνδυασμό με το βενζόλιο που προστίθεται συνήθως, είναι οι κύριοι παράγοντες για τον εθισμό. Δίχως αυτές τις ουσίες, θα μπορούσε εύκολα ένας καπνίζοντας άνθρωπος να διακόψει την χρήση τσιγάρων. Την σήμερα ημέρα, υφίστανται πολλοί τρόποι εξάλειψης της νικοτίνης. Ωστόσο για να αποφευχθεί κάτι τέτοιο και να παραμείνουν εθισμένοι οι καπνίζοντες, επινοήθηκαν πάρα πολλές πατέντες οι οποίες μεγιστοποιούν την, εν τέλη, την ποσότητα του καπνού που εισπνέεται. Η εν λόγω νικοτίνη δέχεται άμεση απορρόφηση από το στόμα και τα πνευμόνια, μπορεί να προκαλέσει έκκριση στις κατεχολαμίνες, ταχυκαρδίες, αύξηση πίεσης, βρογχοσυστολές και υπεργλυκαιμία. Κατά βάση, πιστεύεται πως είναι υπαίτια για τα βαρέα καρδιακά επεισόδια, τα οποία έχουν αποδοθεί στο κάπνισμα (Γερούλανος, 2008). Ο εθισμός τον οποίο προκαλεί στους καπνίζοντες είναι πάρα πολύ δυνατό, ενώ μονάχα ένα 20% από τους συστηματικά καπνίζοντες έχουν καταφέρει να διακόψουν την χρήση καπνικών προϊόντων με την αρχική τους προσπάθεια. Η αποχή από την χρήση καπνικών προϊόντων, πέραν από τα συμπτώματα στέρησης, φέρνει δυνατή αύξηση στην όρεξη, συνεπώς οι καπνιστές μπορεί να δουν ραγδαία αύξηση του σωματικού βάρους και πάχους.

### 3.7. Παθητικό κάπνισμα

Αντίθετα με το εκούσιο ή ενεργητικό κάπνισμα υφίσταται και το ακούσιο ή παθητικό, το οποίο αναφέρεται σε εκθέσεις των μη καπνιζόντων σε καπνός οποιές εκπέμπεται από καπνικά προϊόντα και εκπνέεται από τους καπνιστές, βασικά σε κλειστούς χώρους. Για τους παθητικούς καπνίζοντες, το ρίσκο προσβολής από πνευμονικό καρκίνο υπολογίζεται, περίπου στα 30% μεγαλύτερος από αυτόν τον μη καπνιζόντων. Παρόλο που η αύξηση του ρίσκου κατά 30% για τους ακούσιους καπνιστές είναι εξαιρετικά πιο μικρή από αυτή τον εκούσιων, έχει μεταφραστεί με ένα μεγάλο ποσοστό από προσβαλλόμενους, εφόσον αυτοί που εκθέτονται παθητικά στο κάπνισμα είναι πάρα πολλοί. Το ακούσιο κάπνισμα επίσης, έχει ερευνηθεί και σχετικά με τον καρκίνο σε άλλες εντοπίσεις, ωστόσο τα δεδομένα ήταν πολύ πιο μικρά. Έχει εκτιμηθεί πως σχεδόν το 10% από τους θανάτους οι οποίοι έχουν σαν αιτία το κάπνισμα μπορούν να αποδοθούν σε ακούσια έκθεση (Malhotra et.al.,2016).

## 4. Κάπνισμα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Μία από τις κύριες αιτίες χρόνιας νοσηρότητας αλλά και θνησιμότητας αποτελεί η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η οποία είναι η τέταρτη σημαντικότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Βασικό χαρακτηριστικό της ΧΑΠ είναι ο περιορισμός της διόδου του αέρα, γεγονός που προκαλείται από την χρόνια τριβή με φλεγμονώδη ή επιβλαβή σωματίδια του αέρα. Ο πιο συνηθισμένος παράγοντας που προκαλεί την ανάπτυξη της ΧΑΠ είναι το κάπνισμα, και επηρεάζει περίπου το 15% των ανθρώπων που καπνίζουν. Οι πιθανότητες εμφάνισης ΧΑΠ είναι τρεις με πέντε φορές περισσότερες σε καπνιστές παρά σε ανθρώπους μη καπνιστές. Στον καπνό του τσιγάρου περιέχονται πάνω από τέσσερις χιλιάδες χημικές ουσίες που πιθανώς αυξάνουν την παραγωγή αντιδράσεων σε ομάδες κυττάρων. Παρόλα αυτά, οι μηχανισμοί που οφείλονται για τις μεταβολές όσον αφορά την ανάπτυξη της ΧΑΠ και σχετίζονται με το κάπνισμα, δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως. Μια ανάπτυξη πνευμονικής φλεγμονής, κατά την οποία ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα και μακροφάγα εισέρχονται στον πνευμονικό ιστό, είναι πιθανό να οφείλεται στο κάπνισμα. Από αυτά τα κύτταρα απελευθερώνονται προφλεγμονώδεις μεσολαβητές. Ένα πολύπλοκο δίκτυο φλεγμονής στο οποίο περιλαμβάνονται ποικίλα φλεγμονώδη κύτταρα αλλά και μεσολαβητές, δύναται να προκαλέσει ζημία στην πνευμονική δομή. Η ΧΑΠ μπορεί να προκαλέσει ανισορροπία ανάμεσα στους οξειδωτικούς και αντιοξειδωτικούς παράγοντες, ανάμεσα στην πρωτάση και την αντιπρωτεάση αλλά και δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Το χρόνιο κάπνισμα συνδέεται επίσης με το αυξημένο οξειδωτικό στρες, χαμηλότερη ποιότητα ζωής και συχνή νοσηλεία. Παρά τα προηγούμενα, δεν είναι σαφείς οι παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση της ΧΑΠ σε ασθενείς. (Bai, et al., 2017).

## 5. Η επίδραση του καπνού στο κυκλοφορικό σύστημα

Η συνεχώς αυξανόμενη κατανάλωση καπνού υπολογίζεται ότι επηρεάζει σχεδόν ένα δισεκατομμύριο άνδρες και 250 εκατομμύρια γυναίκες παγκοσμίως. Ενώ οι πωλήσεις καπνού έχουν μειωθεί στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Βραζιλία, την Βόρεια Αμερική και την Αυστραλία, παρατηρείται αύξηση των πωλήσεων του καπνού στην Κίνα. Στη σύγχρονη εποχή εκτιμάται ότι το 80% των ανθρώπων που καπνίζουν προέρχεται από κράτη με σχετικά χαμηλό ή μεσαίο εισόδημα. Παράλληλα, το υψηλό ποσοστό των απωλειών ανθρώπινης ζωής είναι συνταρακτικό, καθώς το κάπνισμα αποτελεί την κύρια αιτία νοσηρότητας αλλά και θνησιμότητας. Κάθε χρόνο περισσότεροι από έξι εκατομμύρια θάνατοι οφείλονται στο κάπνισμα, ενώ παράλληλα υπολογίζεται ότι οι απώλειες ανθρώπινης ζωής με αιτία το κάπνισμα θα φτάσουν το ένα δισεκατομμύριο μέχρι το τέλος του αιώνα που διανύουμε. Σχεδόν το 50% των μακροχρόνιων καπνιστών πεθαίνει από ασθένειες προερχόμενες από τον καπνό και η πιο συχνή αιτία θανάτου τους είναι οι καρδιακές παθήσεις (Prochaska&Benowitz, 2015). Από το 1964 στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής γίνεται προσπάθεια ανάδειξης των αρνητικών επιπτώσεων του τσιγάρου. Μερικές από τις συνέπειες του τσιγάρου είναι η απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων, η δημιουργία χρόνιας φλεγμονώδους κατάστασης και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Ως επόμενο αυτών των επιδράσεων, έχει αναγνωριστεί η αθηροσκλήρωση, η αποσταθεροποίηση των πλακών της στεφανιαίας αρτηρίας, μια κατάσταση που οδηγεί σε στεφανιαία επεισόδια και πολλές φορές αιφνίδιο θάνατο. Σχεδόν 85 χιλιάδες μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρακολούθηθηκαν από την Πρωτοβουλία για την Υγεία των Γυναικών, για περισσότερο από δέκα έτη, και παρατηρήθηκε ότι το κάπνισμα αποτελούν βασικό παράγοντα αύξησης του κινδύνου για εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι η αποχή από το κάπνισμα εμφανίζει γρήγορα οφέλη (μέσα σε τρία έτη) για την ομαλή καρδιαγγειακή λειτουργία, ελαχιστοποιώντας τις πιθανότητες υποτροπής στεφανιαίων επεισοδίων όσον αφορά τους μη καπνιστές και μειώνει την θνησιμότητα κατά 50% έπειτα από ένα επεισόδιο καρδιακής προσβολής μέσα σε 3 με 5 χρόνια από την διακοπή του καπνίσματος. Ακόμη, η αποχή από το κάπνισμα σε ασθενείς που έχουν συμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσο, έχει συσχετιστεί με την βελτιστοποίηση των άκρων που έχουν επηρεαστεί και με τη συνολική επιβίωση των ασθενών (Prochaska & Benowitz, 2015).



## 6. Κάπνισμα και οστεοπόρωση

Μελέτες που διεξήχθησαν στην Αυστραλία κατά τα νεότερα χρόνια, επιβεβαίωσαν παλαιότερες έρευνες, αφού κατέδειξαν την συσχέτιση του καπνίσματος και της οστεοπόρωσης και κατά πόσο το κάπνισμα ευθραυστοποιεί τα οστά, ελαττώνοντας την οστική πυκνότητα μέσω της επίδρασης που έχει στα οιστρογόνα (Bijelic, Milicevic & Balaban, 2017). Η κατάλληλη οστική πυκνότητα συναντάται περίπου στις αρχές κατά την τέταρτη δεκαετία της ζωής και από εκείνο το σημείο κι έπειτα ξεκινά μια σταδιακή απώλεια οστικής μάζας, γύρω στο μείον 0,5% ανά έτος. Φυσικά τόσο στην πυκνότητα της οστικής μάζας όσο και στον ρυθμό της απώλειας αυτής διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο και οι περιβαλλοντικοί αλλά και οι γενετικοί παράγοντες. Ακόμη δύο παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με την οστεοπόρωση είναι το φύλο, καθώς παρουσιάζεται συχνότερα στις γυναίκες, η φυλή και η ηλικία. Πιο συγκεκριμένα, ένα οστεοπορωτικό κάταγμα είναι πιο πιθανό να εμφανιστεί σε μεγαλύτερη ηλικία ιδίως στις εμμηνόπαυσιακές γυναίκες. Επιπλέον, σε όλους αυτούς τους παράγοντες προστίθεται το κάπνισμα το οποίο επηρεάζει αρνητικά την οστική μάζα, μειώνει σημαντικά την παραγωγή οιστρογόνων, ενώ παράλληλα συμβάλλει στην πρόωμη εμμηνόπαυση (Bijelic, Milicevic & Balaban, 2017). Με αυτόν τον τρόπο, οι γυναίκες που είναι καπνίστριες, μετά την έναρξη της εμμηνόπαυσης έχουν περισσότερες πιθανότητες κατάγματος, ενώ και οι νεαρότερες γυναίκες που έχουν διακοπή της έμμηνου ρύσης για μεγάλο χρονικό διάστημα είναι επίσης ευάλωτες ως προς την εμφάνιση οστεοπόρωσης. Η ελάττωση της οστικής πυκνότητας είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με το κάπνισμα το οποίο περίπου διπλασιάζει τις πιθανότητες για κάταγμα ισχίου. Ωστόσο, στις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες, δεν υπάρχει τόση σύνδεση ανάμεσα στη μειωμένη οστική πυκνότητα και στο κάπνισμα, και αυτή η διαφορά αποδίδεται συνήθως είτε στην συνολική επιβλαβή επίδραση που έχει ο καπνός στα οστά κυρίως στις μεγαλύτερες ηλικιακά γυναίκες είτε στην τυχόν ευαισθησία που μπορεί να έχουν στην οστική μάζα με την πάροδο του χρόνου. Αξίζει να σημειωθεί επίσης ότι γυναίκες που δεν έχουν καπνίσει ποτέ στη ζωή τους και γυναίκες που έχουν κόψει το κάπνισμα δεν παρουσιάζουν καμία διαφορά στην οστική μάζα. Αυτό οφείλεται στο ότι η αποχή από το κάπνισμα μπορεί σε μεγάλο βαθμό να αποτελέσει μέτρο πρόληψης της απώλειας οστικής μάζας και να μειώσει σημαντικά τις πιθανότητες καταγμάτων μετά την έναρξη της εμμηνόπαυσης. Συγχρόνως, η επιβλαβής επίδραση που έχει το κάπνισμα στα οστά οφείλεται σε έναν βαθμό και στην καταστρεπτική επίδραση του καπνίσματος στον μεταβολισμό των στεροειδών που έχει ως άμεσο επακόλουθο την μείωση των οιστρογόνων. Η αρνητική επίδραση του καπνίσματος συνδέεται και με το αυξημένο σωματικό βάρος και την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας των γυναικών που καπνίζουν σε αντίθεση με τις γυναίκες που δεν είναι καπνίστριες (Bijelic, Milicevic & Balaban, 2017).



## 7. Κάπνισμα και εγκεφαλικό

Η έκθεση στον καπνό, είτε από ενεργούς καπνιστές είτε από παθητικούς αυξάνουν σε πολύ μεγάλο βαθμό τις πιθανότητες εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου. Μεταξύ των παραγόντων που ωθούν ένα εγκεφαλικό επεισόδιο μπορεί να γίνει διάκριση σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους παράγοντες. Στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες, μπορούν να συμπεριληφθούν τα γονίδια, η φυλή, η ηλικία, η εθνικότητα, όλες οι μορφές καρδιαγγειακών παθήσεων και γενικότερα ότι είναι अपαράλλαχτο χαρακτηριστικό ενός ανθρώπου (Mackay & Mensah, 2004). Στους τροποποιήσιμους παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν εγκεφαλικό επεισόδιο συμπεριλαμβάνονται τόσο το κάπνισμα όσο και η υψηλή αρτηριακή πίεση. Μεταξύ του καπνίσματος και της εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου υπάρχει αδιάρρηκτη σχέση. Ένα μεγάλο ποσοστό ανθρώπων που καπνίζουν εμφανίζει είτε καρδιακή νόσο είτε καρκίνο του πνεύμονα, ενώ παράλληλα η χρήση καπνού διπλασιάζει ακόμα τις πιθανότητες εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Υπολογίζεται ότι περίπου το 7% των ανθρώπων που πεθαίνουν από αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια απαρτίζεται από καπνίζοντες, ενώ παράλληλα το 17,6% των πρόωρων θανάτων με αίτιο τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια προέρχεται επίσης από το κάπνισμα (W.H.O, 2015). Η αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου υπολογίζεται από δύο μέχρι και τέσσερις φορές περισσότερο με την ίδια συχνότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών. Έχει επισημανθεί επιπλέον, ότι ο κίνδυνος εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου είναι ανάλογος με το ποσό των τσιγάρων που καταναλώνονται ημερησίως. Εκθέσεις και μελέτες γιατρών γενικής χειρουργικής έχουν περιγράψει τη σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα και στα εγκεφαλικά επεισόδια και έχουν καταγράψει τα εξής: ✓

- Παρουσιάζεται αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε συνδυασμό με το κάπνισμα. Παρά την πρόληψη άλλων παραγόντων, οι άνθρωποι που καπνίζουν παρουσιάζονται πιο ευάλωτοι στην εμφάνιση ενός εγκεφαλικού επεισοδίου.
- Διάφορες μορφές ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων συνδέονται με το κάπνισμα.
- Η υποαραχνοειδής αιμορραγία συνδέεται επίσης με το κάπνισμα.
- Οι πιθανότητες εμφάνισης ενός εγκεφαλικού επεισοδίου μειώνονται μετά από τέσσερα με πέντε χρόνια αποχής από το κάπνισμα.(www.surgeongeneral.gov, 2014).

## 8. Αποτελέσματα της διακοπής του καπνίσματος και των παρεμβάσεων ελέγχου του καπνίσματος στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Ανάμεσα στους ασθενείς που επιβίωσαν έπειτα από την εμφάνιση ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, σε μια έρευνα μεταξύ 30 εκατομμυρίων εγκεφαλικών επεισοδίων, σχεδόν το 1/3 αυτών των ασθενών εμφάνισε κάποια μέτρια ή σοβαρή αναπηρία. Από αυτό, αντιλαμβανόμαστε το πόσο πολύ επιβαρύνεται η οικονομικά ο ασθενής αλλά και το κράτος γενικότερα (W.H.O. 2011). Η αποχή από το κάπνισμα, είτε ενεργητικά είτε παθητικά μειώνει σε πολύ σημαντικά επίπεδα την πιθανότητα εμφάνισης ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Σχετική μελέτη επεσήμανε ότι ο κίνδυνος τέτοιου επεισοδίου σε ανθρώπους που ήταν πρώην καπνιστές μειώνεται σε ποσοστό 34% σε σχέση με τους ανθρώπους που εξακολουθούν να είναι καπνιστές. Οι άνθρωποι που έχουν σταματήσει να καπνίζουν για τουλάχιστον δύο με τέσσερα χρόνια, παρουσιάζουν περίπου τα ίδια ποσοστά εμφάνισης ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου με ανθρώπους που δεν έχουν καπνίσει καθόλου σε όλη την διάρκεια του βίου τους (Lin, et al., 2013).

## 9. Κάπνισμα και προϊόντα νικοτίνης

### 9.1. Συμβατικό τσιγάρο

Το βασικό συστατικό για ένα κανονικό τσιγάρο αποτελεί ο καπνός. Τα φύλλα του φυτού *Nicotianatabacum* χρησιμοποιούνται για την παρασκευή του καπνού. Αυτό το φυτό είναι εγγενές στη Βόρεια καθώς και στη Νότια Αμερική και χρησιμοποιείται εδώ και πολλά χρόνια. Τουλάχιστον από τον 1ο αιώνα π.Χ., γίνεται χρήση καπνού. Υφίστανται αρχαιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ο καπνός χρησιμοποιείται τουλάχιστον τόσο καιρό. Χρησιμοποιήθηκε κυρίως σε θρησκευτικές τελετουργίες στην Κεντρική Αμερική εκείνη την εποχή, αλλά και για άλλους σκοπούς. Ομάδες των Μάγια που ήρθαν για να εγκατασταθούν στην περιοχή, αργότερα το μετέφεραν βόρεια στην περιοχή του ποταμού Μισισίπι όπου εξαπλώθηκε η χρήση του (Mishra & Mishra, 2013). Τον καπνό έφερε στην Ευρώπη ο Χριστόφορος Κολόμβος και στη συνέχεια διαδόθηκε σε όλο τον κόσμο. Τα τσιγάρα παραδοσιακά φτιάχνονταν δια χειρός. Όταν η οικογένεια Duke αγόρασε τα δικαιώματα χρήσης ενός συστήματος αυτοματοποιημένης παραγωγής τσιγάρων στα τέλη του 19ου αιώνα, άρχισε να εμφανίζεται η σημερινή μορφή τους. Το κάπνισμα ως συνήθειο επεκτάθηκε γρήγορα στις Ηνωμένες Πολιτείες μετά από αυτή την ανακάλυψη. Η χρήση καπνού κορυφώθηκε περίπου το 1950, όταν οι ερευνητές άρχισαν να συνδέουν το κάπνισμα με τον καρκίνο του πνεύμονα για πρώτη φορά (Samet, 2013).

Περισσότερες από 4000 χημικές ουσίες μπορούν να βρεθούν στον καπνό του τσιγάρου. Μερικές από τις 43 πιο καρκινογόνες/επιβλαβείς είναι η νικοτίνη, η πίσσα, το βενζο(α)πυρένιο, καθώς και οι νιτροζαμίνες. Το κάπνισμα φαίνεται να προκαλεί ένα ευρύ φάσμα προβλημάτων υγείας. Το 80% όλων των περιπτώσεων ΧΑΠ προκαλούνται από το κάπνισμα, γεγονός που το καθιστά την πιο συχνή ασθένεια που σχετίζεται με το κάπνισμα. Η ηωσινοφιλική πνευμονία, το άσθμα, το εμφύσημα και η οξεία αναπνευστική βρογχίτιδα έχουν συνδεθεί με αυτό, και θεωρείται επίσης ότι είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα (Dawoetal., 2020).

## 9.2. Θερμαινόμενα προϊόντα καπνού

Στη δεκαετία του 1980 άρχισε να εμφανίζεται η τεχνολογία της θέρμανσης του καπνού. Το τσιγάρο Heat-Not-Burn (HNB) εξαλείφει την καύση του καπνού και αντ' αυτού τον θερμαίνει χρησιμοποιώντας αντιστάσεις. Οι ράβδοι συμπιεσμένου καπνού, που μοιάζουν με μικρά τσιγάρα, τοποθετούνται πάνω από μια συσκευή επαναφόρτισης με ειδικά κατασκευασμένες αντιστάσεις για τις ράβδους σαν τα κύρια στοιχεία ενός μηχανήματος HNB (Fried&Gardner, 2020). Το IQOS, προϊόν της PhilipMorrisInternational, είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο gadgetηλεκτρονικού τσιγάρου στην αγορά σήμερα. Η γενική δομή ενός προϊόντος HNB ακολουθείται από το IQOS (I Quit Ordinary Smoking). Η συμβατική συσκευή περιλαμβάνει μια ράβδο καπνού συμπιεσμένου, μια συσκευή θέρμανσης, καθώς και έναν φορτιστή για την επαναφόρτιση της συσκευής θέρμανσης (Smithetal., 2017). Η εισπνοή του καπνού από την άκρη της ράβδου παράγει ένα λύμα αέρος από καπνό πλούσιο σε νικοτίνη που θερμαίνεται στους 350°C και καπνίζεται σαν τσιγάρο. Κάθε ράβδος συμπιεσμένου καπνού θερμαίνεται για περίπου έξι λεπτά και παρέχει 12-14 ρουφηξιές στο χρήστη. Με την ελλείψει καύσης, η ράβδος παραμένει σχεδόν αναλλοίωτη και δεν παράγει στάχτη όπως αναμένεται (Smithetal., 2017). Σε σύγκριση με το κάπνισμα, ο θερμαινόμενος καπνός παράγει μικρότερο αριθμό τοξικών και δυνητικά επικίνδυνων χημικών ουσιών. Παρά την παρόμοια περιεκτικότητα σε νικοτίνη, εμφανίζει χαμηλότερα επίπεδα ενός ευρέος συνόλου χημικών ουσιών που χαρακτηρίζονται από τον FDA ως επιβλαβείς για την ανθρώπινη υγεία (Schalleretal., 2016).

### 9.3. Ηλεκτρονικό τσιγάρο

Το 2004, το ηλεκτρικό τσιγάρο δημιουργήθηκε στην Κίνα, το οποίο καταναλώνει περίπου το 30 τοις εκατό της παγκόσμιας παραγωγής τσιγάρων. Αυτό είναι ένα gadget που λειτουργεί με μπαταρία. Υπάρχουν φυσίγγια (cartridges) που περιέχουν νικοτίνη, αρώματα και άλλες ενώσεις αντί για καύση καπνού. Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα χρησιμοποιούν νικοτίνη καθώς και άλλες χημικές ουσίες για να δημιουργήσουν έναν ατμό εμπλουτισμένο με νικοτίνη και χημικά που καταναλώνει ο χρήστης. Για να προσελκύσουν τους νεότερους καταναλωτές, έχουν παρασκευάσει διάφορες γεύσεις (π.χ. σοκολάτα, κέικ, σιρόπι) με τη συμπερίληψη άλλων ουσιών. Γίνεται ολοένα και πιο σύνηθες για μικρές, νεοσύστατες επιχειρήσεις να παράγουν και να διανέμουν προϊόντα σε δυτικές χώρες, κυρίως από κατασκευαστές στην Κίνα. Η γεύση αυτών των τσιγάρων μερικές φορές μοιάζει με αυτή των γνήσιων, αλλά δεν καίγονται. Με μια ποικιλία συσκευών, τα ηλεκτρονικά τσιγάρα αποτελούνται γενικά από μπαταρίες καθώς και από μια ηλεκτρική συσκευή που παράγει ζεστό ατμό (αχλή). Η προπυλενογλυκόλη, ένα χημικό συστατικό που εμφανίζεται συνήθως στον ατμό του εν λόγω τσιγάρου όταν περιέχει νικοτίνη, αλλά δεν υπάρχει πάντα. Η κανονική εισπνοή και εκπνοή παράγει ορατό ατμό χωρίς την ύπαρξη καπνού από το παραδοσιακό τσιγάρο. Είναι δυνατό να τοποθετηθεί ένα LED στην άκρη ορισμένων ηλεκτρονικών τσιγάρων, το οποίο εκπέμπει ορατό φως όταν ο χρήστης εισπνέει, ακριβώς όπως η άκρη ενός γνήσιου τσιγάρου που καίγεται. Εκτός από τις ποικίλες συγκεντρώσεις νικοτίνης και τα χημικά πρόσθετα καθώς και τις τεχνητές γεύσεις, το φυσίγγιο αντικαθίσταται συχνά και παρέχονται ακόμη και επιπλέον μπουκάλια στην συσκευασία αγοράς της συσκευής. Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα είναι σε θέση να διαχωρίσουν τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- (1) Ένα "φυσίγγιο" είναι ο όρος περιγραφής μιας συσκευής εισπνοής. Με τον ίδιο τρόπο που είναι αναλώσιμο ένα φίλτρο τσιγάρου, έτσι είναι και αυτό με ένα πλαστικό επιστόμιο. Ένα ακόμα μέρος του είναι ένα υλικό απορρόφησης εμπλουτισμένο με νικοτίνη.
- (2) Ψεκαστική συσκευή. Η αχλή δημιουργείται από την πηγή θερμότητας που εξατμίζει τα υγρά στο επιστόμιο με κάθε αναπνοή.
- (3) Μπαταρία. Για τη συντριπτική πλειονότητα των συσκευών, το μεγαλύτερο μέρος του σώματος της συσκευής αποτελείται από την επαναφορτιζόμενη μπαταρία, η οποία μπορεί να είναι τόσο μικρή όσο ένα αποτίγαρο ή να έχει κυβικές διαστάσεις, συνήθως αποτελείται από πολυμερές λίθιο ή ιόντα για να τροφοδοτεί την συσκευή ψεκασμού.
- (4) Ένας ηλεκτρικός αισθητήρας ροής αέρα που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ενεργοποίηση του θερμαντικού στοιχείου όταν ο χρήστης εισπνέει και μια λυχνία LED που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υποδείξει πότε ενεργοποιείται το στοιχείο θέρμανσης.

### 9.3.1. Συστατικά Ηλεκτρονικού τσιγάρου

Τα φίλτρα του ηλεκτρονικού τσιγάρου από τις δύο πιο δημοφιλείς μάρκες δοκιμάστηκαν από τον FDA (Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ) και βρέθηκαν τα εξής (U.S. Food and Drug Administration, FDA (2009)):

- Ανιχνεύτηκαν καρκινογόνες νιτροζαμίνες (TSNA)
- Πολλαπλές τοξικές ουσίες όπως διαιθυλική γλυκόλη
- Προσμίξεις (αναβασίνη, μυοσμίνη, β-νικοτυρίνη).
- Τα διαφημιζόμενα ως «χωρίς νικοτίνη» ανταλλακτικά φίλτρα είχαν χαμηλές συγκεντρώσεις νικοτίνης (με την εξαίρεση ενός δείγματος)
- Η ανάλυση σε τρία φίλτρα (του ίδιου τύπου, της ίδιας εταιρείας) έδειξε την διαφορετική περιεκτικότητα νικοτίνης σε κάθε εισπνοή η οποία κυμαίνονταν από 26,8 έως 43,2 mg /100 mL εισπνεόμενου μίγματος.
- Διπλάσια δόση νικοτίνης στον χρήστη απ' ό,τι τα πιστοποιημένα από τον FDA προϊόντα για τη διακοπή του καπνίσματος απελευθερώνονταν από ένα από τα φίλτρα υψηλής περιεκτικότητας σε νικοτίνη.
- Τα συστατικά των προϊόντων δεν αποκαλύπτονται από μερικούς κατασκευαστές.
- Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα, επιπλέον, δεν πληρούν τις αυστηρές απαιτήσεις που πρέπει να πληρούν οι φαρμακευτικές επιχειρήσεις. Κατά συνέπεια, ο αναπνεόμενος ατμός περιλαμβάνει μολυσματικές ουσίες που είναι επικίνδυνες για κάθε καπνιστή. Τα φυτοφάρμακα, και όχι η φαρμακευτική νικοτίνη, μπορεί να είναι η πηγή της νικοτίνης.
- Τα μέτρα ποιοτικού ελέγχου απουσιάζουν από την κατασκευή αυτών των προϊόντων και επομένως είναι αναξιόπιστα. Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα, σε αντίθεση με άλλα επιτρεπόμενα υποκατάστατα νικοτίνης ή τα παραδοσιακά τσιγάρα, δεν φέρουν προειδοποιήσεις προσοχής σχετικά με τις δυσμενείς επιπτώσεις τους.

Υπάρχουν πολλά είδη ηλεκτρονικού τσιγάρου στην αγορά και ο FDA υπογραμμίζει τις ποιοτικές διαφορές μεταξύ τους, επομένως τα ευρήματα από την παραπάνω αξιολόγηση δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με ορισμένα ηλεκτρονικά τσιγάρα ή εταιρείες παραγωγής τους.

### 9.3.2. Περιγραφή των επιπτώσεων του ηλεκτρονικού τσιγάρου

Δεδομένου ότι τα ηλεκτρονικά τσιγάρα έχουν συνδεθεί με την αύξηση της εξάρτησης από τη νικοτίνη καθώς και με τη χρήση καπνού μεταξύ των νέων, οι υγειονομικές αρχές έχουν εκφράσει ανησυχία. Ο FDA έχει εκφράσει ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ορισμένων προϊόντων και τον τρόπο με τον οποίο προωθούνται στο κοινό. Έχουν αναφερθεί μερικές παρενέργειες από τη χρήση αυτών των προϊόντων. Ο ξηρός βήχας (32,4%), ο πονόλαιμος (20,6%), καθώς και η στοματική δυσφορία (21,6%) είναι αρκετά διαδεδομένα. Αρχικά, οι Polosa et al. κατέγραψαν μεγάλο αριθμό περιπτώσεων, αλλά σταδιακά μειώθηκαν σε συχνότητα (Polosa R, Caponnetto P, Morjaria B J, et al. (2011). Κατά συνέπεια, είναι συνετό να εξεταστούν η προέλευση αυτών των προβλημάτων και οι πιθανές λύσεις. Επιπλέον, τα ηλεκτρονικά τσιγάρα αποτελούν κίνδυνο για την υγεία λόγω της μακροχρόνιας εισπνοής διαιθυλενογλυκόλης, νικοτίνης και άλλων επιβλαβών συστατικών, τα οποία είναι όλα άγνωστα στον χρήστη. Η διαδικασία παραγωγής παίζει επίσης ζωτικό ρόλο σε σχέση με τα φαρμακευτικά είδη, με τα κατώτερα επίπεδα προδιαγραφών να έχουν σημαντική επιρροή (WHO (2009). Λόγω της γρήγορης απελευθέρωσης της νικοτίνης στο σύστημα ενός καπνιστή, ο εθισμός στο ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι πολυάριθμος. Η υπερβολική δόση νικοτίνης με αποτέλεσμα τον θάνατο είναι επίσης ένα πρόβλημα αν σκεφτεί κανείς ότι περιέχει περίπου ένα γραμμάριο (1 g), με το όριο θανατηφόρου δόσης να υπολογίζεται γύρω στα 30 έως 60 mg για ενήλικες ή 10 mg για παιδιά. Επιπλέον, το ηλεκτρονικό τσιγάρο προσφέρει την εσφαλμένη εντύπωση ότι οι καπνιστές μπορεί να συνεχίσουν τον εθισμό τους σε χώρους που δεν επιτρέπεται ο καπνός, τροποποιώντας έτσι την επιλογή τους ή εμποδίζοντας τους ανθρώπους, που είχαν σκοπό να το κάνουν, από το να σταματήσουν το κάπνισμα. Ακόμη και τα μικρά παιδιά που μπορεί να μην έχουν καπνίσει ποτέ στο παρελθόν μπορεί να ελκύονται από τα ηλεκτρονικά τσιγάρα λόγω των φρουτωδών, σοκολατένιων και ζαχαρωδών επιλογών γεύσης τους. Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι δεν έχει επιβεβαιωθεί καμία από τις υποθέσεις ακόμα. Μια μελέτη από τους Trtchounian et al. διαπίστωσε ότι οι καπνιστές ηλεκτρονικών τσιγάρων πρέπει να εισπνέουν πιο βαριά και για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο βλάβης των πνευμόνων (Trtchounian A, Williams M, Talbot P. (2010). Οι βραχυπρόθεσμες επιδράσεις της χρήσης ηλεκτρονικού τσιγάρου στην πνευμονική λειτουργία μελετήθηκαν από τους Vardavas et.al. χρησιμοποιώντας μια ένταση εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (FENO) ως βιοδείκτη της βρογχικής φλεγμονής, που είναι η πιο ειδική διαθέσιμη δοκιμή. Για τους 30 καπνιστές που χρησιμοποίησαν ηλεκτρονικό τσιγάρο, ο δείκτης FENO μειώθηκε κατά 16 τοις εκατό και το οξειδωτικό στρες αυξήθηκε εντός 5 λεπτών από τη χρήση του, αντίστοιχα. Επιπλέον, παρατηρήθηκε αύξηση της αντίθεσης των αεραγωγών, της συνολικής πνευμονικής αντίστασης, καθώς και της περιφερικής πνευμονικής αντίστασης, με τα επίπεδα τους να

φτάνουν τα 0.033 kPa/(L/s), 0.031 kPa/(L/s) και 0.03 kPa/(L/s) τα οποία υποδεικνύουν ότι το ηλεκτρονικό τσιγάρο έχει όντως επίδραση στον τρόπο λειτουργίας των πνευμόνων για σύντομο χρονικό διάστημα (Vardavas CI, Anagnostopoulos N., Kougiaris M., et al. (2012). Ένας αυξανόμενος αριθμός ανθρώπων ανησυχεί για τις συνέπειες της χρήσης και της έκθεσης στο ηλεκτρονικό τσιγάρο. Η αποψυκτική ουσία διαιθυλενογλυκόλη έχει προσδιοριστεί ότι περιλαμβάνει επιβλαβείς και καρκινογόνες ενώσεις από την Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, που διενήργησε μια έρευνα επί του θέματος, το 2012. Είναι επιτακτική ανάγκη οι αρμόδιοι εθνικοί και ευρωπαϊκοί φορείς να αναλάβουν γρήγορη δράση για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων (Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία (2012).

### 9.3.3. Ο ρόλος του ηλεκτρονικού τσιγάρου στη διακοπή καπνίσματος

Το ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι πιθανό να περιέχει έναν μηχανισμό για την αντιμετώπιση προϋπαρχόντων ρόλων που σχετίζονται με το κάπνισμα. Αυτό μειώνει τα συμπτώματα στέρησης που εμφανίζονται κατά τη διακοπή και διακοπή του καπνίσματος. Είναι επίσης δυνατό να βοηθηθούν άτομα που θέλουν να κόψουν το κάπνισμα λόγω των ομοιοτήτων που έχουν ηλεκτρονικά τσιγάρα στην μορφή καθώς και την δράση. Εφόσον δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μπορεί να βοηθήσουν τους καπνιστές να σταματήσουν τη συνήθεια, ο ΠΟΥ έχει ενθαρρύνει τις εταιρείες να σταματήσουν να κάνουν θεραπευτικούς ισχυρισμούς (WHO (2009). Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση από Kushner et al. συγκέντρωσε όλες τις πληροφορίες σχετικά με τα ηλεκτρονικά τσιγάρα, προσθέτοντας ότι πλέον εναπόκειται στους ασθενείς και τους γιατρούς να εφαρμόσουν νέες, πιο υγιεινές πρακτικές προκειμένου να σταματήσουν το κάπνισμα. Αντιφατικά αποτελέσματα ανακαλύφθηκαν επίσης σε διάφορες δοκιμές καθώς επίσης και έλλειψη ουσιαστικής έρευνας για το πώς τα ηλεκτρονικά τσιγάρα επηρεάζουν την υγεία των χρηστών (Kushner G W, Reddy S, Mehrotra N, et al. (2011). Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς τους για τα ακόλουθα:

- Δεν είναι σίγουρο πόσο ασφαλείς θα είναι οι χημικές ουσίες στο νέφος του ηλεκτρονικού τσιγάρου για μακροχρόνια χρήση, επειδή περιέχουν διάφορες χημικές ενώσεις, που ενδέχεται να μην περιλαμβάνουν νικοτίνη.
- Δεν έχει γίνει αρκετή έρευνα για να υποστηρίξει τον ισχυρισμό ότι τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μπορούν να βοηθήσουν τους ανθρώπους να κόψουν το κάπνισμα..
- Στις Ηνωμένες Πολιτείες, το κάπνισμα ηλεκτρονικών τσιγάρων σε δημόσιους χώρους απαγορεύεται συνεχώς.
- Ο FDA έχει εγκρίνει και έχει αναγνωρίσει 14 θεραπείες διακοπής του καπνίσματος που είναι επιστημονικά τεκμηριωμένες, ασφαλέστερες και πιο επιτυχημένες.



- Τις τελευταίες δεκαετίες, εκατομμύρια χρήστες μπόρεσαν να σταματήσουν οριστικά το κάπνισμα των παραδοσιακών τσιγάρων.
- Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως στρατηγική διακοπής του καπνίσματος έως ότου γίνει πρόσθετη έρευνα.
- Τα φάρμακα για τη διακοπή του καπνίσματος, οι συμβουλές και οι γραμμές βοήθειας θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα κατά την διάρκεια της διακοπής.
- Τα βοηθήματα διακοπής του καπνίσματος, όπως τα ηλεκτρονικά τσιγάρα, δεν έχουν ακόμη εγκριθεί από τον FDA.

Η άλλη ηλεκτρονικών τσιγάρων περιέχει λιγότερη νικοτίνη ανά εισπνοή από ένα παραδοσιακό τσιγάρο, επομένως ένα έντονο μοτίβο εισπνοής είναι πιθανό να οδηγήσει σε μειωμένη κατανάλωση νικοτίνης. Δεν υπάρχουν γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με τη διακοπή του καπνίσματος και ταυτόχρονη χρήση ηλεκτρονικών τσιγάρων όπως δηλώνεται από τους Dawkins et al. στη μελέτη τους (σαν τα προβλήματα μνήμης, αίσθημα στέρησης, γνωστικό έλλειμμα) (Dawkins L, Turner J, Hasna S, et al. (2012). Ως αποτέλεσμα, είναι πιθανό τα ηλεκτρονικά τσιγάρα να βοηθήσουν τους ανθρώπους να κόψουν ή να περιορίσουν το κάπνισμα. Ο ρόλος του ηλεκτρονικού τσιγάρου στη διακοπή του καπνίσματος δεν έχει επιβεβαιωθεί, αλλά δύο προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ποσοστό πρόληψης και διακοπής 22% έως 49% (Polosa R, Caponnetto P, Morjaria B J, et al. (2011). Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μπορεί να μην είναι τόσο αποτελεσματικά στην παροχή νικοτίνης, σύμφωνα με δύο άλλες δοκιμές που βρήκαν σημαντικές και συγκρίσιμες μειώσεις και ύφεση συγκεκριμένων συμπτωμάτων χωρίς αυξημένα επίπεδα νικοτίνης στο αίμα (Vansickel R A, Cobb O C, Weaver F M, et al. (2010). Άλλες αισθητικές-κινητικές μεταβλητές, όχι μόνο η νικοτίνη, έχουν ρόλο στη μείωση της ζήτησης για τσιγάρα, όπως δείχνουν τα ευρήματα των εν λόγω ερευνών. Στη μελέτη τους, οι Regan et al. διαπίστωσαν ότι η χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου ήταν ευρέως διαδεδομένη, αλλά δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των καπνιστών σε σχέση με τους χρήστες ηλεκτρονικών τσιγάρων όταν επρόκειτο για την απόφασή τους καθώς και τα επακόλουθα βήματα για να σταματήσουν τελείως το κάπνισμα (Regan AK, Promoff G, Dube SR, et al. (2011). Είναι ευρέως αποδεκτό ότι χρειάζεται περισσότερη έρευνα για τα ηλεκτρονικά τσιγάρα. Μια διαδικτυακή μελέτη που διεξήχθη από τους Etter και Bullen διαπίστωσε ότι ενώ μερικοί άνθρωποι μπορεί να είναι ευχαριστημένοι με το νέο τους ηλεκτρονικό τσιγάρο, η πλειοψηφία τους ανησυχεί μήπως το κόψουν και επιστρέψουν στο κάπνισμα (Etter F, 2010). Για τους πρώην καπνιστές, η μέση περίοδος χρήσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου αντιστοιχεί στη μέση διάρκεια αποχής από το κάπνισμα παραδοσιακών τσιγάρων, η οποία είναι σημαντική (περίπου 100 ημέρες και στις δύο κατηγορίες). Περισσότερα καλά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν για τα ηλεκτρονικά τσιγάρα, που μπορεί να οφείλονται σε καλύτερη εισπνοή και λιγότερο βήχα στο αναπνευστικό σύστημα, που μπορεί να συνδέονται με τη διακοπή του



καπνίσματος. Ως όφελος αναφέρθηκε επίσης η απουσία προσβλητικών αρωμάτων ή καπνού από το περιβάλλον. Τα επιθέματα νικοτίνης καθώς και η βουπροπιόνη ευνοήθηκαν από έναν σημαντικό αριθμό ανταποκρινόμενων όταν επρόκειτο να τους βοηθήσουν να σταματήσουν τη συνήθεια (Bullen C, McRobbie H, Thornley S, et al., 2010). Ωστόσο, οι Siegel et al. επιδεικνύουν αύξηση στα ποσοστά αποτελεσματικότητας στη διακοπή του καπνίσματος μετά τη χρήση του ηλεκτρονικού αντίστοιχου. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ορισμένοι καπνιστές απλώς μειώνουν την ποσότητα των τσιγάρων που καπνίζουν, ενώ άλλοι τα έχουν αφήσει εντελώς (Siegel, M B, Tanwar, K L, & Wood, K S, 2011). Ωστόσο, οι ερευνητές υπογραμμίζουν την ανάγκη για περαιτέρω μελέτη με μεγαλύτερο βάθος στον χρόνο. Υπό το πρίσμα αυτών των προκαταρκτικών ευρημάτων, απαιτείται περαιτέρω έρευνα προκειμένου να κατανοηθούν πλήρως οι δυνατότητες του ηλεκτρονικού τσιγάρου ως εργαλείο διακοπής του καπνίσματος. Οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να επικεντρωθούν στην αξιολόγησή τους σε υποκατάσταση νικοτίνης NRT (ιδιαίτερα συσκευές εισπνοής νικοτίνης), βουπροπιόνη και βαρενικλίνη. Το ηλεκτρονικό τσιγάρο επαινείται από τον Rodu για την παραδοχή ότι δεν περιέχει τις δηλητηριώδεις, καρκινογόνες και ελεύθερες ρίζες που βρίσκονται στον καπνό (Rodu B, 2011). Ως εκ τούτου, προτείνεται ο FDA να ρυθμίσει τα ηλεκτρονικά τσιγάρα, ώστε να ελέγχεται αυστηρά η ποιότητά τους, ώστε να αρθούν τυχόν ανησυχίες σχετικά με τη χρήση τους.

## 10. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και προϊόντα καπνού

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια προοδευτική νόσος που χαρακτηρίζεται από επίμονη φλεγμονώδη απόκριση και αναδιαμόρφωση των αεραγωγών που προκαλεί αναπνευστικά συμπτώματα, προοδευτική έκπτωση εκτός της πνευμονικής λειτουργίας, αναπνευστική ανεπάρκεια, πνευμονικό κορμό και θάνατο ("Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD", 2022). Η ΧΑΠ εκτιμάται ότι θα γίνει η τρίτη κύρια αιτία θανάτου το 2030 ([www.who.int/whosis/whostat/2008/en/](http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/)). Όπως ήταν αναμενόμενο, η ΧΑΠ και οι καταστροφικές επιπλοκές της νόσου σε προχωρημένο στάδιο επιβάλλουν σημαντική οικονομική επιβάρυνση στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Μόνο στις ΗΠΑ, το άμεσο κόστος της ΧΑΠ έχει υπολογιστεί σε 29,5 δισεκατομμύρια δολάρια, με έμμεσο κόστος 20,4 δισεκατομμύρια δολάρια ("National Heart, Lung, and Blood Institute", 2009). Μελέτες στο Ηνωμένο Βασίλειο υπολόγισαν το ετήσιο άμεσο κόστος θεραπείας ανά ασθενή σε 819£ (National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2004).

Η χαρακτηριστική φλεγμονώδης απόκριση των αεραγωγών στη ΧΑΠ σχετίζεται γενικά με το κάπνισμα (MacNee 2005) (Morjaria et al., 2010), με περίπου 15-20% των καπνιστών να αναπτύσσουν

διάγνωση ΧΑΠ (Fletcher, Peto, 1977). Επιπλέον, οι καπνιστές με ΧΑΠ ή οι πρώην καπνιστές διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα (Doll, Hill, 1950), καρδιαγγειακές παθήσεις (Falketal., 2008) (Finkelstein et al., 2009) και διαβήτη (Chenetal, 2015).

Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη βασισμένη σε στοιχεία στρατηγική που είναι γνωστό ότι βελτιώνει την πρόγνωση της ΧΑΠ (Fletcher, Peto, 1978) (Hershetal., 2004). Η διακοπή του καπνίσματος μειώνει το ρυθμό ετήσιας μείωσης της πνευμονικής λειτουργίας, εξασθενεί τα αναπνευστικά συμπτώματα βήχα και πτυέλων και βελτιώνει την κατάσταση της υγείας (Anthonisen et al., 1994) (Kanner et al., 1999). Επιπλέον, η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης και τελικά θανάτου από καρκίνο του πνεύμονα, καρδιαγγειακές παθήσεις και άλλες ασθένειες που σχετίζονται με το κάπνισμα (US Department of Health and Human Services, 2014). Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να συστήνεται στους ασθενείς με ΧΑΠ που καπνίζουν να το κόψουν όσο το δυνατόν νωρίτερα.

Αν και τα εγκεκριμένα από τον FDA φάρμακα διακοπής του καπνίσματος (π.χ. θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης, βουπροπρόνη και βαρενεκλίνη) σε συνδυασμό με συμβουλευτική έχει αποδειχθεί ότι προάγουν την αποχή σε ασθενείς με ΧΑΠ που καπνίζουν, το ποσοστό υποτροπής είναι πολύ υψηλό σε σύγκριση με τους καπνιστές στο γενικό πληθυσμό (Tashkin, 2015). Η ανεπιτυχής διακοπή του καπνίσματος και οι υποτροπές αναφέρονται συχνότερα σε ασθενείς με ΧΑΠ (Zhang, 2011), (Vander Meer et al., 2003), κυρίως λόγω του υψηλότερου ιστορικού τους σε πακέτο-έτος, του μεγαλύτερου βαθμού εξάρτησης από τη νικοτίνη, του κατώτερου κινήτρου για διακοπή και του αυξημένου κινδύνου για καταθλιπτικά συμπτώματα (European Union, 2014). Τα βελτιωμένα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος θα ήταν επιθυμητά σε έναν πληθυσμό που γενικά ανταποκρίνεται ελάχιστα στις προσπάθειες διακοπής του καπνίσματος. Κατά συνέπεια, η ανάγκη για νέες και πιο αποτελεσματικές προσεγγίσεις στις παρεμβάσεις διακοπής του καπνίσματος είναι αδιαμφισβήτητη.

Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα (ECs) είναι συσκευές που λειτουργούν με μπαταρία και έχουν σχεδιαστεί για να εξατμίζουν τη νικοτίνη χωρίς να καίγονται καπνός. Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα (ECs - (E-Cigarette Smoke) ρυθμίζονται πλέον στην ΕΕ από τη νέα Οδηγία για τα Προϊόντα Καπνού (TPD - (Tobacco Products Directive)) (European Union, 2014), η οποία ορίζει ότι τα προϊόντα ηλεκτρονικών ατμών διατίθενται στην αγορά μόνο εάν αναφέρεται η δόση και η πρόσληψη νικοτίνης και διενεργείται αξιολόγηση τοξικολογικού κινδύνου σε αεροζόλ εκπομπών. Η εμπορία των ECs είναι πλέον νόμιμη στις Ηνωμένες Πολιτείες, όπου η FDA οριστικοποίησε πρόσφατα κανόνες για τη ρύθμιση των ECs ως προϊόντων καπνού ([www.who.int/whosis/whostat/2008/en/](http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/)).

Αυτά τα καταναλωτικά προϊόντα μοιράζονται πολλές ομοιότητες με το κάπνισμα στη συμπεριφορική πτυχή της χρήσης τους (Caronnetto et al., 2013). Οι χρήστες είναι κυρίως καπνιστές, οι οποίοι αναφέρουν ότι τα χρησιμοποιούν μακροπρόθεσμα ως εναλλακτική λύση στα συμβατικά

τσιγάρα, μειώνουν την κατανάλωσή τους ή κόβουν το κάπνισμα, ανακουφίζουν τα συμπτώματα στέρησης καπνού και συνεχίζουν να έχουν μια εμπειρία «καπνίσματος» ( Farsalinos et al., 2014), αλλά μετριάζουν τους κινδύνους για την υγεία (Farsalinos, Polosa, 2014 )( Polosa et al., 2013). Δεδομένα από κλινικές δοκιμές (Caronnetto et al., 2013) (Polosa et al., 2014) και μετα-αναλύσεις (Hartmann-Boyce et al., 2016) έχουν δείξει ότι τα ECs μπορεί να βοηθήσουν τους καπνιστές να κόψουν ή να μειώσουν την κατανάλωση καπνού και η χρήση τους είναι καλά ανεκτή. Υπάρχει έλλειψη δεδομένων σχετικά με τις επιπτώσεις στην υγεία από τη χρήση ECs μεταξύ καπνιστών με ΧΑΠ στη βιβλιογραφία. Ειδικότερα, ο αντίκτυπος των εκπομπών εισπνοής αεροζόλ από τα ECs στα αξιολογούμενα τακτικά αντικειμενικά και υποκειμενικά αναπνευστικά αποτελέσματα σε ασθενείς με ΧΑΠ είναι άγνωστη. Εδώ αναφέρουμε, μια 24μηνια παρακολούθηση των αναπνευστικών εκβάσεων σε καπνιστές με διάγνωση ΧΑΠ που διέκοψαν ή μείωσαν σημαντικά την κατανάλωση καπνού μεταβαίνοντας στην τακτική χρήση ECs.

## 10.1 Στόχοι

Οι στόχοι αυτής της μελέτης ήταν :

- Να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων διακοπής του καπνίσματος σε άτομα με ΧΑΠ( Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια).
- Να προσδιοριστεί αν η διακοπή καπνίσματος επιβραδύνει την πτώση της πνευμονικής λειτουργίας και αν μειώνει τα συμπτώματα και τις παροξύνσεις.
- Να προσδιοριστεί αν γίνεται χαμηλότερο το ποσοστό της θνησιμότητας μετά τη διακοπή καπνίσματος.

## 10.2 Τύποι συμμετεχόντων

Συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες με διάγνωση ΧΑΠ, σύμφωνα με τα κριτήρια ATS, BTS, ή GOLD ή επιβεβαιωμένα από τον θεράποντα ιατρό, οι οποίοι ήταν καπνιστές τη στιγμή της έρευνας. Οι ασθενείς που ανέφεραν τακτική καθημερινή χρήση (ECs) τουλάχιστον δύο επισκέψεις παρακολούθησης σε περίοδο 24 μηνών ήταν επιλέξιμοι για συμπερίληψη.

Επίσης μια δεύτερη ομάδα ασθενών με ΧΑΠ που ταίριαζαν με την ηλικία και το φύλο που ανέφεραν ότι ήταν τακτικοί καπνιστές (και δεν χρησιμοποιούσαν ECs) κατά την ίδια περίοδο επίσης επιλέχθηκαν από τις κλινικές όπου συμμετείχαν ως ομάδα αναφοράς.

Η διάγνωση της ΧΑΠ έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια της Παγκόσμιας κοινότητας για την Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (GOLD). Οι επιλεγμένοι ασθενείς έπρεπε να έχουν συγκεκριμένα ιστορικό καπνίσματος >30 πακέτα έτους και αναλογία απόφραξης μετά από σπιρομέτρηση (δηλαδή < 70%) τεκμηριωμένη στις σημειώσεις τους.

## 10.3 Αποτελέσματα

Δεν έχει διεξαχθεί επίσημη αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της χρήσης ECs σε ασθενείς με ΧΑΠ. Η έρευνα των Polosa et al. (2016) έδειξε ότι αν και αναδρομικά, οι ασθενείς με ΧΑΠ μπόρεσαν να σταματήσουν το κάπνισμα ή να μειώσουν σημαντικά την κατανάλωση καπνού μεταβαίνοντας στην τακτική χρήση ECs. Σε αυτούς τους ασθενείς καταγράφηκε επίσης μια βελτίωση σε πολλά αντικειμενικά και υποκειμενικά αναπνευστικά αποτελέσματα, ειδικότερα παροξύνσεις ΧΑΠ, ετήσια μείωση του FEV1, βαθμολογίες CAT και 6MWD. Η ποιότητα ζωής και η εξασθένηση των παροξύνσεων της νόσου αναφέρθηκαν σε έναν ασθενή με ΧΑΠ που άλλαξε το άτμισμα σε μια σειρά περιπτώσεων τριών ακατέργαστων καπνών (Caronnetto et al., 2011). Σημαντική μείωση στη συμβατική κατανάλωση τσιγάρων παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ΧΑΠ που άλλαξαν σε τακτική χρήση ECs (E-Cigarette Smoke), με πλήρη μακροχρόνια αποχή από το κάπνισμα να αναφέρθηκε σε περισσότερους από τους μισούς χρήστες ΧΑΠ. Η διπλή χρήση ήταν κοινή (45,8%), αν και η συμβατική κατανάλωση τσιγάρων μειώθηκε σημαντικά, με όλους τους διπλούς χρήστες να καπνίζουν τουλάχιστον 75% λιγότερα τσιγάρα σε σύγκριση με την αρχική τους τιμή. Η παρατήρησή μας για ένα ποσοστό αποχής για 2 χρόνια περίπου 50% σε έναν πληθυσμό, αν και μικρό, που γενικά ανταποκρίνεται ελάχιστα στις προσπάθειες διακοπής του καπνίσματος είναι ένα από τα υψηλότερα που έχουν αναφερθεί ποτέ στη βιβλιογραφία για τη διακοπή του καπνίσματος. Το μεγάλο μέγεθος αυτής της επίδρασης στη ΧΑΠ μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι αυτά τα προϊόντα είναι γνωστό

ότι αντιγράφουν την καπνιστική εμπειρία των καπνιστών και τις σχετικές τελετουργίες, η μεγάλη αντισταθμιστική επίδραση της ECs τόσο σε φυσικό όσο και σε επίπεδο συμπεριφοράς είναι πιθανό να εξηγήσει την παρατηρούμενη υψηλή επιτυχία ποσοστά (Caronnetto et al., 2013). Ο ίδιος μηχανισμός έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε βασικά ποσοστά επιτυχίας μεταξύ άλλων ευάλωτων πληθυσμών ασθενών που στράφηκαν στην καθημερινή χρήση ECs, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος και της σχιζοφρένειας (Polosa et al., 2016) (Caronnetto et al., 2013).

Αν και η διακοπή του καπνίσματος είναι μία από τις λίγες παρεμβάσεις που έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν τη θνησιμότητα από κάθε αιτία σε ασθενείς με ΧΑΠ (Godtfredsen et al., 2008), υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα που δείχνουν τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος στη μείωση των παροξύνσεων. Η μελέτη αυτή είναι η πρώτη που έλαβε υπόψη τον αριθμό των παροξύνσεων της ΧΑΠ ως αποτέλεσμα σε μια μελέτη διακοπής καπνίσματος. Παρατηρήσαμε ότι σε ασθενείς με ΧΑΠ που έχουν αλλάξει σε τακτική χρήση ECs (E-Cigarette Smoke), υπήρξε σημαντική μείωση των παροξύνσεων της ΧΑΠ σε αποκλειστικούς χρήστες ECs καθώς και σε διπλούς χρήστες. Αυτά τα προκαταρκτικά ευρήματα συμφωνούν με τον μειωμένο κίνδυνο παροξύνσεων της ΧΑΠ σε δύο μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες (Godtfredsen et al. , 2002), (Au et al., 2009). Οι Godtfredson et al. ανέφεραν ότι οι προηγούμενοι καπνιστές είχαν 43% χαμηλότερο κίνδυνο νοσηλείας για ΧΑΠ σε σύγκριση με τους σημερινούς καπνιστές (Godtfredsen et al., 2002). Οι Au et al. ανέφεραν 22 μειωμένο κίνδυνο παροξύνσεων της ΧΑΠ σε πρώην καπνιστές σε σύγκριση με τους σημερινούς καπνιστές όταν προσαρμόστηκαν για συννοσηρότητα, δείκτες σοβαρότητας ΧΑΠ και κοινωνικοοικονομική κατάσταση (Au et al., 2009). Αντίθετα, στη μελέτη για την υγεία των πνευμόνων (Anthonisen et al., 2002) και σε μια παρακολούθηση 2,5 ετών 64 ασθενών με ΧΑΠ από τους Kessler et al. (1999) δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στον κίνδυνο εισαγωγής στο νοσοκομείο μεταξύ των σημερινών καπνιστών και των πρώην καπνιστών. Ωστόσο, αυτές οι μελέτες δεν ήταν συνεπείς ως προς την εξέταση σημαντικών συγγυτικών παραγόντων για τον κίνδυνο παροξύνσεων της ΧΑΠ, όπως η διάρκεια της αποχής από το κάπνισμα, η σοβαρότητα της ΧΑΠ, οι συννοσηρότητες, η ηλικία, κ.λπ. Η αξιοσημείωτη εξασθένηση στις παροξύνσεις της ΧΑΠ μπορεί να εξηγηθεί από τη διακοπή/μείωση της χρόνιας έκθεσης των αεραγωγών στον καπνό του τσιγάρου, η οποία είναι γνωστό ότι προάγει την ευαισθησία στη μόλυνση μέσω ενός αριθμού διαφορετικών μηχανισμών ( Feldman, Anderson, 2013) (Wark et al., 2005). και η μετάβαση σε ECs είναι πιθανό να μειώσει τον κίνδυνο λοιμώξεων του αναπνευστικού και πνευμονίας (Campagna et al., 2016). Επιπλέον, το τακτικό άτμισμα έχει αναφερθεί ότι μεταβάλλει ευνοϊκά την αντιμικροβιακή και φλεγμονώδη δράση στην εκπνεόμενη αναπνοή ( Campagna et al. 2016) εκτός από το θεωρητικό

όφελος της προπυλενογλυκόλης στη μορφή αερολύματός της που είναι ένας ισχυρός βακτηριοκτόνος παράγοντας.

Η έλλειψη σημαντικών αλλαγών στους τυπικούς σπιρομετρικούς δείκτες μετά τη διακοπή του καπνίσματος δεν είναι ασυνήθιστη στους καπνιστές με ΧΑΠ (Scanlon et al. 2000) (Tashkin et al., 2011), κάτι που μπορεί να οφείλεται στην παθοφυσιολογία που σχετίζεται με τη ΧΑΠ (MacNee, 2005) (Morjaria et al., 2010) ιδιαίτερα σε πιο προχωρημένη νόσο. Είναι σημαντικό ότι αυτό δεν συμβαίνει στους ασθματικούς σε μελέτες συγκρίσιμου σχεδιασμού (Polosa et al., 2016) (Polosa et al., 2014).

Η επίδραση του καπνίσματος στην προοδευτική μείωση της πνευμονικής λειτουργίας στη ΧΑΠ είναι καλά τεκμηριωμένη (Vestbo et al., 2011) και η εξασθένηση του ετήσιου ρυθμού μείωσης του FEV1 έχει γενικά αναφερθεί σε μελέτες διακοπής καπνίσματος ασθενών με ΧΑΠ (Anthonisen et al., 1994, Burchfiel et al., 1995). Στην τρέχουσα μελέτη, υπήρξε σημαντική αντιστροφή της ετήσιας μείωσης του FEV1 στους 24 μήνες στους χρήστες ECs ΧΑΠ σε σύγκριση με τους ελέγχους ΧΑΠ. Παραδόξως, η βελτίωση στην ετήσια μείωση του FEV1 ήταν μεγαλύτερη στους διπλούς χρήστες παρά στους μεμονωμένους χρήστες. αυτό πιθανότατα οφειλόταν στο υψηλότερο ποσοστό λιγότερο σοβαρών σταδίων ΧΑΠ σε διπλούς χρήστες.

Εκτός από την παρατηρούμενη μείωση στα ποσοστά παροξύνσεων, η βελτίωση της συνολικής κατάστασης της υγείας (όπως μετράτε με CAT) και η σωματική δραστηριότητα (μετρούμενη με 6 MWD) στους ασθενείς με ΧΑΠ που έκοψαν ή μείωσαν σημαντικά την κατανάλωση καπνού με τη μετάβαση σε τακτική χρήση ECs είναι επίσης νέα και κλινικά σχετικά ευρήματα. Παρόμοιες βελτιώσεις στις βαθμολογίες CAT και 6MWD έχουν δειχθεί σε ασθενείς με ΧΑΠ που υποβάλλονται σε εντατικά προγράμματα αποκατάστασης (Kon et al., 2014) (Greulich et al., 2015). Ο μηχανισμός για αυτά τα βελτιωμένα αποτελέσματα υγείας μετά τη διακοπή του καπνίσματος μπορεί να σχετίζεται με τη σημαντική μείωση του μονοξειδίου του άνθρακα (CO) (καθώς και των επιπέδων COHb) κατά τη διακοπή του καπνίσματος (Campagna et al., 2016) και τη σχετική χρονικά εξαρτώμενη βελτίωση της ανοχής στην άσκηση κατά το κάπνισμα αποχή (Berkovitch et al., 2015). Μια έρευνα που βασίζεται στο Διαδίκτυο σε άτομα με ΧΑΠ (n = 1190) και άσθμα (n = 1308) έδειξε ότι αναφέρθηκαν βελτιωμένα αναπνευστικά αποτελέσματα όταν άλλαξαν τη χρήση ECs κατά 75,7% και 65,4% αντίστοιχα (Farsalinos et al., 2014). Παραδόξως, με τη χρήση ECs περίπου το ένα πέμπτο όλων των υποκειμένων στην έρευνα σταμάτησαν να χρησιμοποιούν οποιοδήποτε από τα αναπνευστικά φάρμακά τους και μόνο περίπου το 1% των ατόμων με άσθμα και ΧΑΠ είχαν επιδείνωση αναπνευστικών συμπτωμάτων.

## 11. Σχιζοφρένεια και προϊόντα μείωσης καπνού

Η σχιζοφρένεια είναι μια χρόνια και σοβαρή ψυχική ασθένεια που επηρεάζει περίπου το ένα τοις εκατό του γενικού πληθυσμού (American Psychiatric Association 1994). Μια μετα-ανάλυση 42 επιδημιολογικών μελετών σε 20 διαφορετικές χώρες δείχνει ότι τα άτομα με σχιζοφρένεια έχουν περισσότερες από πέντε φορές περισσότερες πιθανότητες καπνίσματος από τον γενικό πληθυσμό και τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος είναι πολύ χαμηλότερα στους καπνιστές με σχιζοφρένεια σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (de Leon 2005a). Επιπλέον, οι καπνιστές με σχιζοφρένεια καπνίζουν πιο έντονα και εξάγουν περισσότερη νικοτίνη από κάθε τσιγάρο (Oliney 1997; Kelly 1999; de Leon 2005a; Williams 2005). Τα άτομα με σχιζοφρένεια έχουν μικρότερο προσδόκιμο ζωής από τον γενικό πληθυσμό και το χρόνιο κάπνισμα έχει προταθεί ως κύριος παράγοντας που συμβάλλει στην υψηλότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα από κακοήθεια και καρδιαγγειακά και αναπνευστικά νοσήματα σε αυτή την ομάδα ασθενών, ειδικά σε άτομα ηλικίας 35 έως 54 ετών χρόνια. (Brown 2000; Lichtermann 2001; Kelly 2011). Η χρήση καπνού σε άτομα με σχιζοφρένεια είναι οικονομικά δαπανηρή, μια μελέτη έδειξε ότι καταναλώνει το 27% του μηνιαίου εισοδήματος όσων διαμένουν σε κράτος με υψηλή φορολογία καπνού (Steinberg 2004).

Το βαρύ κάπνισμα σε ασθενείς με σχιζοφρένεια έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται με περισσότερα από τα θετικά συμπτώματα της πάθησης, αυξημένη κατάχρηση ουσιών, συχνότερη ψυχιατρική νοσηλεία και υψηλότερο κίνδυνο αυτοκτονίας (Goff 1992; Ziedonis 1994; Workgroup on Substance Use Disorders 2006). Το κάπνισμα αυξάνει επίσης τον μεταβολισμό ορισμένων αντιψυχωσικών φαρμάκων (Desai 2001) και ορισμένοι ασθενείς μπορεί να χρησιμοποιούν καπνό για να ανακουφίσουν τις παρενέργειες των νευροληπτικών φαρμάκων. Τα άτομα με σχιζοφρένεια έχουν συχνά έκπτωση στη γνωστική τους λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της δυσκολίας στο φιλτράρισμα περιττών πληροφοριών (Kumari 2002), δευτερεύουσα σε ανωμαλίες στην αισθητικοκινητική πύλη. Το κάπνισμα φαίνεται να βελτιώνει την αισθητηριακή πύλη σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Adler 1998). Ως εκ τούτου, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια μπορούν να χρησιμοποιούν το κάπνισμα για να βελτιώσουν τη γνωστική τους λειτουργία. Εκτός από τα γνωστικά ελλείμματα της μετωπικής εκτελεστικής λειτουργίας και της προσοχής μεταξύ ατόμων με σχιζοφρένεια, τα καταθλιπτικά συμπτώματα, η κατάχρηση ναρκωτικών, η αποδιοργανωμένη σκέψη και η κακή επιμονή στην εργασία μπορεί επίσης να εξηγήσουν τα χαμηλότερα κίνητρα και τη μεγαλύτερη δυσκολία για διακοπή του καπνίσματος (Culhane 2008; Moss 2009). Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια μπορεί να είναι διφορούμενοι σχετικά με τη διακοπή του καπνίσματος, καθώς υπάρχουν λίγα πρότυπα πρώην καπνιστών και λιγότερο ειδική

υποστήριξη για τη διακοπή του καπνίσματος. Πρόσφατη έρευνα έδειξε επίσης ότι αντιλήφθηκαν χαμηλότερο κίνδυνο για την υγεία τους που σχετίζεται με το κάπνισμα σε σύγκριση με άτομα χωρίς σχιζοφρένεια (Kelly 2012). Επιπλέον, το κάπνισμα επιτρέπεται μερικές φορές σε περιβάλλοντα ψυχικής υγείας και στο παρελθόν τα τσιγάρα χρησιμοποιούνταν σε οικονομίες συμβολαίων για την ενίσχυση της θετικής συμπεριφοράς των ασθενών (Gustafson 1992). Το κάπνισμα έχει επίσης αποδειχθεί πρόσφατα ως ένας πιθανός τρόπος για κοινωνική διευκόλυνση και ενίσχυση της τόνωσης μεταξύ των ατόμων με σχιζοφρένεια (Kelly 2012)

Οι ειδικοί στον έλεγχο του καπνού και οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης στο παρελθόν δεν πρόσφεραν θεραπεία εξάρτησης από τον καπνό σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, πιθανώς δευτερευόντως λόγω στιγματισμού, έλλειψης πληροφόρησης ή απελπισίας σχετικά με την αποχή (Williams 2006). Πιο πρόσφατες πρωτοβουλίες στοχεύουν στη βελτίωση της σωματικής υγείας των ατόμων με σχιζοφρένεια και έχουν πλέον δημοσιευτεί κατευθυντήριες γραμμές για παρεμβάσεις διακοπής καπνιστών με σχιζοφρένεια (Zwar 2007; Fiore 2008; Dixon 2009; Buchanan 2009).

Οι καπνιστές με σχιζοφρένεια έχουν πιο σοβαρή εξάρτηση από τη νικοτίνη σε σύγκριση με τους καπνιστές χωρίς σχιζοφρένεια (de Leon 2005a). Ως εκ τούτου, οι παρεμβάσεις μπορεί να μην είναι τόσο αποτελεσματικές όσο έχει αποδειχθεί ότι είναι στον γενικό πληθυσμό. Πρέπει επίσης να εξετάσουμε την ασφάλεια αυτών των παρεμβάσεων, ιδιαίτερα εκείνων που περιλαμβάνουν φαρμακευτική θεραπεία. Μερικές από τις φαρμακολογικές θεραπείες για την εξάρτηση από τη νικοτίνη δρουν στη νευροδιαβίβαση. Για παράδειγμα, οι προηγούμενες οδηγίες διακοπής του καπνίσματος δεν συνιστούν τη χρήση βουπροπιόνης σε καπνιστές με σχιζοφρένεια, επειδή μπορεί να υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος ψυχωτικής υποτροπής εάν η βουπροπιόνη, ένας αγωνιστής της ντοπαμίνης, χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Strasser 2001). Ορισμένες αναφορές περιπτώσεων έχουν προτείνει ότι η βαρενικλίνη (άλλο φάρμακο που έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό για τη διακοπή του καπνίσματος στον γενικό πληθυσμό) μπορεί να επιδεινώσει τα ψυχιατρικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων της ψύχωσης και των συμπτωμάτων διάθεσης (Freedman 2007; Liu 2009). Επιπλέον, η φαρμακευτική αγωγή για τη διακοπή και τη μείωση του καπνίσματος μπορεί να αλληλεπιδράσει και να αλλάξει την αποτελεσματικότητα των αντιψυχωσικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται συνήθως σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Επιπλέον, η στέρηση της νικοτίνης μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως κατάθλιψη, άγχος και ευερεθιστότητα. Όλοι αυτοί οι παράγοντες μπορεί να συμβάλλουν σε αλλαγές στην ψυχική κατάσταση αυτών των ασθενών και η έκταση αυτών των αλλαγών παραμένει ασαφής.



## 11.1 Στόχοι

Αυτή η ανασκόπηση αντιμετώπισε τους ακόλουθους στόχους:

- Να εξετάσει την αποτελεσματικότητα διαφορετικών παρεμβάσεων (μόνων ή σε συνδυασμό με άλλες παρεμβάσεις) στη διακοπή του καπνίσματος σε άτομα με σχιζοφρένεια.
- Να εξετάσει την αποτελεσματικότητα διαφορετικών παρεμβάσεων (μόνων ή σε συνδυασμό με άλλες παρεμβάσεις) στη μείωση του καπνίσματος σε άτομα με σχιζοφρένεια.
- Να αξιολογήσει τυχόν επιβλαβή επίδραση διαφορετικών παρεμβάσεων για τη διακοπή του καπνίσματος στην ψυχική κατάσταση των ασθενών με σχιζοφρένεια.

## 11.2 Τύποι συμμετεχόντων

Στις μελέτες που έγιναν συμπεριλήφθηκαν ενήλικες καπνιστές με τρέχουσα διάγνωση σχιζοφρένειας σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ταξινόμησης Νοσημάτων (ICD) (World Health Organization 2003) ή του Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) (American Psychiatric Association 1994). Συμπεριλήφθηκαν επίσης καπνιστές με διάγνωση σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, επειδή ορισμένα βασικά συμπτώματα είναι ίδια με αυτά της σχιζοφρένειας. Δεν αποκλείσαμε ασθενείς με διάγνωση σχιζοφρένειας ή σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής που είχαν άλλη διαταραχή κατάχρησης ουσιών ή πρόσθετες ψυχιατρικές διαταραχές, καθώς τα άτομα με σχιζοφρένεια έχουν υψηλό επιπολασμό διαταραχών κατάχρησης ουσιών (Dixon 1999). Εάν μια μελέτη διεξήχθη σε μια ομάδα συμμετεχόντων με μικτές ψυχιατρικές διαγνώσεις, συμπεριλάβαμε αυτή τη δοκιμή μόνο όταν υπήρχαν διαθέσιμα ξεχωριστά δεδομένα για άτομα με σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Συμπεριλάβαμε άτομα που μπορεί ή δεν έχουν εκφράσει ενδιαφέρον για τη διακοπή ή τη μείωση του καπνίσματος. Αναφέραμε εάν οι συμμετέχοντες σε μια μελέτη ήθελαν ή όχι να σταματήσουν ή να μειώσουν το κάπνισμα.

Η τελική ανασκόπηση περιλαμβάνει 34 δοκιμές. Ο πρωταρχικός στόχος 16 δοκιμών ήταν η διερεύνηση μιας παρέμβασης για τη διακοπή του καπνίσματος (μελέτες με πρόθεμα αστερίσκου:

\*George 2000; \*Evins 2001; \*George 2002; \*Evins 2005; \*Baker 2006; \*Evins \*G07;2007; Williams 2007· \*George 2008· \*Li 2009· \*Williams 2010· \*Weiner 2011· \*Chen 2012· \*Weiner 2012· \*Williams 2012· \*Wing 2012). Εννέα μελέτες επικεντρώθηκαν στη μείωση του καπνίσματος (μελέτες με πρόθεμα σταυρού; +Hartman 1991; +Dalack 1999; +Steinberg 2003; +Fatemi 2005; +Akbarpour 2010; +Bloch 2010; +Szombathyne +101;201; Μια δοκιμή διερεύνησε τη χρήση εμπλάστρου νικοτίνης για την πρόληψη της υποτροπής μετά τη διακοπή του καπνίσματος (^Horst 2005). Οι υπόλοιπες οκτώ μελέτες ανέφεραν αποτελέσματα που σχετίζονται με την αποχή ή τη μείωση του καπνίσματος, αλλά οι κύριοι στόχοι τους ήταν να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων για άλλους σκοπούς. Αυτές οι μελέτες αναφέρονται χωριστά και δεν συνεισφέρουν δεδομένα σε καμία μετα-ανάλυση (McEvoy 1995; de Leon 2005b; Kelly 2008; Weinberger 2008; Sacco 2009; Hong 2011; Meszaros 2012; Shim 2012)

### 11.3 Συμπεριλαμβανόμενες μελέτες

1. Δοκιμές παρεμβάσεων για διακοπή του καπνίσματος, μείωση ή πρόληψη υποτροπής

Χαρακτηριστικά μελέτης και συμμετεχόντων

Υπήρχαν 26 δοκιμές σε αυτήν την κατηγορία. Τα περισσότερα διεξήχθησαν στις Ηνωμένες Πολιτείες και αναφέρθηκαν στα αγγλικά, εκτός από το \* Baker 2006, που πραγματοποιήθηκε στην Αυστραλία. \* Wing 2012, που πραγματοποιήθηκε στον Καναδά. +Akbarpour 2010, που πραγματοποιήθηκε στο Ιράν. + Bloch 2010 και + Gelkopf 2012, που πραγματοποιήθηκε στο Ισραήλ. \*Τσεν το 2012 που πραγματοποιήθηκε στην Ταϊβάν. και \* Li 2009, που διεξήχθη στην Κίνα και αναφέρθηκε στα κινέζικα. Οι περισσότερες από τις εκθέσεις δημοσιεύτηκαν σε περιοδικά, εκτός από τέσσερις δοκιμές που αναφέρθηκαν μόνο ως επιστολές σε συντάκτες ή πρακτικά συνεδρίων (+ Fatemi 2005· \* Williams 2007· + Szombathyne 2010· \* Wing 2012). Υπήρξαν τρεις διασταυρωμένες μελέτες (+ Hartman 1991· + Dalack 1999· + Fatemi 2005) σε περιόδους από πέντε ημέρες έως δύο εβδομάδες. Η μελέτη πρόληψης υποτροπής (^Horst 2005) περιελάμβανε μια ανοιχτή φάση ακολουθούμενη από μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή. σε αυτήν την ανασκόπηση εξετάσαμε μόνο δεδομένα από τη φάση της τυχαιοποιημένης δοκιμής.

Οι περισσότερες δοκιμές προσέλαβαν συμμετέχοντες από την κοινότητα. Τέσσερις δοκιμές ( \*Chen 2012; \*Li 2009; +Akbarpour 2010; +Gelkopf 2012) στρατολόγησαν μόνο καπνιστές σε νοσοκομειακές μονάδες και +Hartman 1991 που προσλήφθηκαν από νοσοκομεία και την κοινότητα. Δύο μελέτες δεν ανέφεραν λεπτομέρειες πρόσληψης (\*George 2000· +Steinberg 2003).

Τρεις δοκιμές (+ Hartman 1991· \* Baker 2006· \* Gallagher 2007 ) στρατολόγησαν καπνιστές με μικτές ψυχιατρικές διαγνώσεις, αλλά δεδομένα για συμμετέχοντες με σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ήταν διαθέσιμα για χωριστή ανάλυση. Ένας σημαντικός αριθμός μελετών απέκλεισε ρητά συμμετέχοντες με οποιαδήποτε κατάχρηση δραστικής ουσίας εκτός από τη νικοτίνη ( + Dalack 1999; \* Evins 2001; \* George 2002; \* Evins 2005; \* Evins 2007; \*George 2008; +Akbarpour 2010 +Bloch +10; Tidey 2011· \*Weiner 2011· +Gelkopf 2012· \*Weiner 2012· \*Williams 2012· \*Wing 2012 ). Το Szombathyne 2010 διερεύνησε ασθενείς με σχιζοφρένεια με εξάρτηση τόσο από τη νικοτίνη όσο και από το αλκοόλ.

Δεκαέξι δοκιμές δήλωσαν ρητά ότι οι συμμετέχοντες είχαν εκφράσει ενδιαφέρον να διακόψουν ή να μειώσουν το κάπνισμα (\*George 2000; \*Evins 2001; \*George 2002; \*Evins 2005; ^Horst 2005; \*Baker 2006; \*700M; Evins \*20eill ; +Bloch 2010· \*Williams 2010· +Tidey 2011· +Gelkopf 2012· \*Weiner 2012· \*Williams 2012· \*Wing 2012). + Ο Steinberg 2003 μέτρησε τις αλλαγές στα κίνητρα διακοπής του καπνίσματος μετά από παρακινητικές συνεντεύξεις, όπου οι συμμετέχοντες είχαν διαφορετικά επίπεδα ενδιαφέροντος για τη διακοπή του καπνίσματος στην αρχή. Οι συμμετέχοντες στο \*Chen 2012 διέφεραν επίσης ως προς τα κίνητρα και την ετοιμότητά τους να κόψουν το κάπνισμα. Οι στοχευόμενες ημερομηνίες διακοπής ορίστηκαν σε 13 μελέτες (\*George 2000; \*Evins 2001; \*George 2002; \*Evins 2005; ^Horst 2005; \*Baker 2006; \*Evins 2007; \*George 2008;2008;2008; Weiner 2012· \*Williams 2012· \*Wing 2012).

Η αποχή ορίστηκε και μετρήθηκε σε 16 δοκιμές ( \*George 2000; \*Evins 2001; \*George 2002; \*Evins 2005; \*Baker 2006; \*Evins 2007; \*Gallagher 2007; \*Williams 2007; \*Williams 2007;\*2 \*G8eorge; Williams 2010· \*Weiner 2011· \*Chen 2012· \*Weiner 2012· \*Williams 2012· \*Wing 2012). Τρεις από αυτές τις μελέτες δεν ανέφεραν ρητά εάν οι συμμετέχοντες εξέφρασαν ενδιαφέρον να διακόψουν το κάπνισμα (\*Li 2009· \*Weiner 2011· \*Chen 2012). Πέντε δοκιμές δεν ανέφεραν συνέχιση της παρακολούθησης μετά το τέλος της παρέμβασης. \*Williams 2007; \*Li 2009; και \*Ο Τσεν το 2012 ανέφερε αποχή σε οκτώ εβδομάδες. \*Weiner 2011 και \*Weiner 2012 μετά από 12 εβδομάδες. \*Το Wing 2012 ανέφερε αποχή την εβδομάδα 10, δηλαδή έξι εβδομάδες μετά το τέλος της παρέμβασης που διαρκεί τέσσερις εβδομάδες. Οι άλλες 10 μελέτες έδωσαν αποτελέσματα για μεγαλύτερη παρακολούθηση, τουλάχιστον 24 εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας. Όλες οι δοκιμές εκτός από το \*Li 2009 επικύρωσαν βιοχημικά την αποχή. Μια μελέτη ανέφερε το ποσοστό υποτροπής στο κάπνισμα μετά την αποχή (^Horst 2005).

Εννέα δοκιμές ανέφεραν μόνο τη μείωση του καπνίσματος ως το κύριο μέτρο έκβασης (+Hartman 1991; +Dalack 1999; +Steinberg 2003; +Fatemi 2005; +Akbarpour 2010; +Bloch 2010; +Szombathyne 2010; +201; Οι περισσότερες από τις μελέτες που μέτρησαν την αποχή από το κάπνισμα ανέφεραν επίσης ορισμένα μέτρα μείωσης του καπνίσματος. Η αυτοαναφορά μείωσης στα τσιγάρα ανά ημέρα (CPD) χρησιμοποιήθηκε συνήθως ως μέτρο μείωσης (+Hartman 1991; +Dalack 1999; \*Evins 2001; \*George 2002; +Steinberg 2003; \*Evins 2005; +Fatemi 2005; \*Baker; 2006· \*Evins 2007· \*Gallagher 2007· \*Li 2009·+Akbarpour 2010· +Bloc h 2010· +Szombathyne 2010· \*Williams 2010· +Tidey 2011· +12ms; Αυτά τα αποτελέσματα αναφέρθηκαν μετά από μια σειρά περιόδων παρακολούθησης που κυμαίνονταν από δύο ημέρες (+Hartman 1991) έως τέσσερα χρόνια (\*Baker 2006). Η μείωση των επιπέδων του ληγμένου μονοξειδίου του άνθρακα (CO) αναφέρθηκε επίσης συχνά ως μέτρο μείωσης του καπνίσματος (+Dalack 1999; \*George 2000; \*George 2002; +Steinberg 2003; \*Evins 2005; ^Horst 2005; \*200207T; ; \*Weiner 2011· \*Williams 2010· \*Weiner 2012· \*Wing 2012). Άλλα μέτρα μείωσης του καπνίσματος περιελάμβαναν το επίπεδο κοτινίνης στο πλάσμα (\*Evins 2001), την κλίμακα μέτρησης της εξάρτησης από τη νικοτίνη (π.χ. Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)) (+Steinberg 2003; +Fatemi 2005; \*Gallagher 2007; \*Li +Bloch; 2010· \*Weiner 2012), επίπεδο κοτινίνης ούρων (+Fatemi 2005· \*Weiner 2012) και επίπεδο κοτινίνης σάλιου (\*Gallagher 2007).

Οι περισσότερες μελέτες ανέφεραν μετρήσεις της ψυχικής κατάστασης των συμμετεχόντων (+Dalack 1999;\*George 2000; \*Evins 2001; \*George 2002; \*Evins 2005; +Fatemi 2005; \*Baker 2006; \*Evins 2007; \*George 200;George 20 ; +Akbarpour 2010; +Bloch 2010; \*Williams 2010; +Tidey 2011; \*Weiner 2011; \*Chen 2012; +Gelkopf 2012; \*Weiner 2012; \*Williams 2010;2010;

2. Δοκιμές παρεμβάσεων με πρωταρχικό σκοπό εκτός από τη διακοπή του καπνίσματος, τη μείωση ή την πρόληψη υποτροπής

Οκτώ δοκιμές ανέφεραν αποτελέσματα αλλαγής της συμπεριφοράς καπνίσματος, αλλά δεν σχεδιάστηκαν αρχικά για τη διερεύνηση της διακοπής ή μείωσης του καπνίσματος (McEvoy 1995; deLeon 2005b; Kelly 2008; Weinberger 2008; Sacco 2009; Hong 2011; 1 Meszaros;2012). Το Weinberger 2008 περιελάμβανε μόνο συμμετέχοντες με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, διπολικού τύπου. Το Meszaros 2012 περιελάμβανε άτομα με εξάρτηση τόσο από τη νικοτίνη όσο και από το αλκοόλ. Πέντε μελέτες περιελάμβαναν μη καπνιστές ως συμμετέχοντες και πραγματοποίησαν ξεχωριστές αναλύσεις για όσους κάπνιζαν, σε σχέση με τις καπνιστικές τους συμπεριφορές (deLeon 2005b; Kelly 2008; Weinberger 2008; Hong 2011; Shim 2012). Αν και η βαρενικλίνη έχει αποδειχθεί ότι είναι μια αποτελεσματική θεραπεία για τη διακοπή του καπνίσματος στον γενικό πληθυσμό, τρεις

μελέτες διερεύνησαν τις πιθανές χρήσεις της στη σχιζοφρένεια, εκτός από την κύρια χρήση της διακοπής του καπνίσματος. Οι Hong 2011 και Shim 2012 εξέτασαν την επίδραση της βαρενικλίνης στη γνωστική λειτουργία στη σχιζοφρένεια. Ο Meszaros 2012 ερεύνησε τη χρήση της βαρενικλίνης ως θεραπεία για την εξάρτηση από το αλκοόλ σε άτομα με σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Δύο δοκιμές διερεύνησαν την επίδραση της κλοζαπίνης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ανθεκτική στη θεραπεία (McEvoy 1995; deLeon 2005b). Άλλες παρεμβάσεις περιελάμβαναν τη γκαλανταμίνη (Kelly 2008), την ατομοξετίνη (Sacco 2009) και την τοπιραμάτη (Weinberger 2008). Καμία από αυτές τις δοκιμές δεν περιελάμβανε την αποχή από το κάπνισμα ως αποτέλεσμα, αλλά χρησιμοποίησαν διάφορες μεθόδους για τη μέτρηση της μείωσης του καπνίσματος.

## 12. Χρήση καπνού και καρκίνος

Η χρήση καπνού έχει καθιερωθεί ως η κύρια αιτία καρκίνου (International Agency for Research on Cancer, IARC, US Department of Health and Human Services). Εκτός από τον αιτιολογικό του ρόλο, η χρήση καπνού έχει σημαντική κλινική σημασία μετά τη διάγνωση του καρκίνου. Η χρήση καπνού μετά τη διάγνωση του καρκίνου σχετίζεται αιτιολογικά με τον δεύτερο πρωτοπαθή καρκίνο και με τη θνησιμότητα για όλες τις αιτίες και για τον καρκίνο, και είναι παράγοντας κινδύνου για υποτροπή του καρκίνου, φτωχότερη απόκριση στη θεραπεία και τοξικότητα που σχετίζεται με τη θεραπεία (US Department of Health and Human Services). Η χρήση καπνού συσχετίζεται επίσης με αποτελέσματα κακής ποιότητας ζωής, συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων κατάθλιψης και δεικτών στρες (Duffy et al., 2007, Balduyck et al., 2011, Garces et al. 2004, Toll et al., 2013). Κατά συνέπεια, η Αμερικανική Ένωση για την Έρευνα του Καρκίνου, η Αμερικανική Εταιρεία Κλινικής Ογκολογίας και η Διεθνής Εταιρεία Νοσηλευτών στη Φροντίδα του Καρκίνου υποστηρίζουν τη συστηματική αξιολόγηση και τη συνήθη θεραπεία της χρήσης καπνού μεταξύ ασθενών με καρκίνο (Toll et al., 2013, Hanna et al., 2013, International Society of Nurses in Cancer Care).

Παρά την αντικειμενική σημασία της χρήσης καπνού μετά τη διάγνωση του καρκίνου, οι μεθοδολογικοί περιορισμοί στην αξιολόγηση και την αναφορά της χρήσης καπνού καθιστούν δύσκολο τον προσδιορισμό της πραγματικής έκτασης του προβλήματος. Μελέτες σχετικά με τον επιπολασμό του επίμονου καπνίσματος μετά τη διάγνωση του καρκίνου συχνά αποδίδουν εξαιρετικά αποκλίνοντα αποτελέσματα. Σε μελέτες για τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (κεφαλής/λαιμού), για παράδειγμα, ο Lin και οι συνεργάτες του (Lin et al., 2013) βρήκαν ποσοστό επιπολασμού 18% του τρέχοντος καπνίσματος, ενώ ο Duffy και οι συνεργάτες του (Duffy et al., 2008) βρήκαν ποσοστό επιπολασμού

30%. Οι λόγοι για μια τέτοια διακύμανση περιλαμβάνουν την ετερογένεια στο σχεδιασμό της μελέτης, τη μέτρηση των αποτελεσμάτων και τα χαρακτηριστικά του δείγματος.

Ενώ η σχετική βιβλιογραφία έχει αυξηθεί πρόσφατα, από όσο γνωρίζουμε, καμία συστηματική ανασκόπηση δεν ασχολείται με τον επιπολασμό της χρήσης καπνού μετά τη διάγνωση του καρκίνου. Με τις διαρκώς αυξανόμενες απαιτήσεις σε χρόνο των ογκολόγων και τους περιορισμένους πόρους στα περισσότερα κέντρα καρκίνου, η κατανομή πόρων για τη θεραπεία της χρήσης καπνού πρέπει να βασίζεται σε επιστημονικά στοιχεία. Ενώ ο αριθμός των καρκίνων που αποδίδονται στη χρήση καπνού συνεχίζει να διευρύνεται, εστιάζουμε στους καρκίνους του πνεύμονα και της κεφαλής/τραχήλου επειδή είναι οι πιο ευρέως γνωστές «κακοήθειες που σχετίζονται με τον καπνό» (International Agency for Research on Cancer, IARC, US Department of Health and Human Services).

## 12.1 Στόχοι

Η ανασκόπηση αυτή αντιμετώπισε τους ακόλουθους στόχους :

- Να εξετάσει την αποτελεσματικότητα των διαφορετικών παρεμβάσεων στη διακοπή του καπνίσματος σε άτομα με καρκίνο πνεύμονα .
- Να εξετάσει την μείωση ή την πρόληψη της υποτροπής σε άτομα με καρκίνο πνεύμονα.
- Να εξετάσει το μέτρημα του επιπολασμού της τρέχουσας χρήσης καπνού μετά την διάγνωση καρκίνου πνεύμονα.

## 12.2 Τύποι συμμετεχόντων

Οι συμμετέχοντες κυμαίνονταν από 13 (Miller et al., 2003 ) έως 7.990 (Mason et al., 2009 ) με μέσο όρο 384,4 (SD, 805,4, διάμεσος, 176,0) συμμετέχοντες. Οι περισσότερες μελέτες αποτελούνταν αποκλειστικά από ασθενείς με είτε καρκίνο πνεύμονα (48,1%, n = 63, (Cooley et al., 2009, Kawaguchi et al., 2006, Kawahara et al., 1998, Rades et al., 2012, Sanderson Cox et al., 2002, Vergnenegre et al., 2011) είτε με καρκίνο τραχήλου (42,7%, n = 56, (Bjarnason et al., 2009 , Christensen et al., 1999, De Jesus et al., 2010, Gritz et al., 1991, Hocevar-Boltezar et al., 2009 ). Δεδομένου του κλινικού πληθυσμού, η επικράτηση των παλαιότερων, ανδρικών δειγμάτων δεν ήταν απροσδόκητη. Πράγματι, η μέση ηλικία των συμμετεχόντων κατά την εγγραφή στη μελέτη ήταν 61,8 έτη [SD, 3,6; διάμεσος, 61,6; εύρος, 55,0; (Lin et al., 2013)–71,0 (Evangelista et al., 2003, Sarna et al., 2002) και στο 85,0% (n = 102 από 120) των άρθρων, οι γυναίκες αποτελούσαν λιγότερο από το μισό του δείγματος. Το φυλετικό και εθνικό υπόβαθρο των συμμετεχόντων αναφέρθηκε σπάνια (έλλειπε, 59,5%· n = 78), όπως και το μορφωτικό τους επίτευγμα (έλλειπε, 76,3%· n = 100) και η κατάσταση της σχέσης τους. Σε περιπτώσεις όπου αυτές οι πληροφορίες ήταν διαθέσιμες, οι συμμετέχοντες θα μπορούσαν συνήθως να περιγραφούν ως κυρίως Λευκοί, μη Ισπανόφωνοι με τουλάχιστον γυμνασιακή ή ισοδύναμη εκπαίδευση. Η οικογενειακή κατάσταση ήταν πιο ποικίλη, με αρκετές μελέτες που περιλάμβαναν αρκετό αριθμό ανύπαντρων ή παντρεμένων συμμετεχόντων. Το ιστορικό χρήσης καπνού κατά τη διάρκεια της ζωής ήταν η πιο συχνά μετρούμενη μεταβλητή του ιστορικού χρήσης καπνού (π.χ. σε σύγκριση με τα έτη συσκευασίας), με το 80,1% (n = 105) των μελετών να αναφέρουν τέτοια δεδομένα. Η στρατολόγηση των συμμετεχόντων αφορούσε συνήθως κλινικές ή νοσοκομεία (88,5%, n = 116, π.χ. παραπομπές (Colasanto et al. 2004, Marin et al., 2008, Su, Wang, 2002 ), αν και ορισμένες μελέτες στρατολογήθηκαν μέσω μητρώων καρκίνου (6,1%, n = 8, παραπομπές ( Asaph et al., 2000, Day et al., 1994 Epstein et al., 2005, Magn et al., 2001, Sarna et al., 2002 , Stevens et al., 1983, Tomek, McGuirt, 2003 Westra et al., 1993 ) ή βασίστηκαν σε δεδομένα έρευνας βάσει πληθυσμού (1,5%, n = 2, (Kawaguchi et al., 2006, Park et al., 2012 ) μόνο λίγες μελέτες χρησιμοποίησαν στρατηγικές πολλαπλών προσλήψεων (3,8%, n = 5, (Cooley et al., 2007, 2009, Gritz et al., 1991, Mayne et al., 2009, Sarna, 1995). Χαρακτηριστικά βρέθηκαν 51,3% (Cho et al., 2013) έως 100,0% (Asaph et al., 2000, Berg et al., 2013, Browning et al., 2009, Chan et al., 2004, Cooley et al., 2011, 2012 Hay et al., 2007) από τους συμμετέχοντες θετικό ιστορικό ζωής, με σχεδόν τις μισές σχετικές μελέτες (47,6%, n = 50 από 105) να ταξινομούν  $\geq 90,0\%$  των συμμετεχόντων ως νυν ή πρώην καπνιστές. Μέτρηση της χρήσης καπνού μετά τη διάγνωση καρκίνου Σε 13,7% (n = 18) των άρθρων, η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της χρήσης καπνού ήταν απροσδιόριστη (Akerley et al., 2009, Al-Mamgani et al., 2013, Besse et al., 2012, De Graeff et al., 2007, Hernando et al., 2001, Rice et al., 2003). Όταν αναφέρθηκαν αυτές οι πληροφορίες, τα δεδομένα συνήθως συλλέχθηκαν απευθείας από τους συμμετέχοντες (57,3%, n = 75, (Jesus et al., 2010, Eng et al., 2014, Kawahara et al., 1998, Nia et al., 2005 ).

## 12.3 Συμπεριλαμβανόμενες μελέτες

Κριτήρια συμπερίληψης-αποκλεισμού: Για να συμπεριληφθούν σε αυτήν την ανασκόπηση, τα άρθρα που απαιτούνται για να πληρούν αυτά τα κριτήρια είναι (i) να περιλαμβάνουν δείγμα τουλάχιστον 25% ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα ή/και της κεφαλής/τραχήλου, (ii) μετρούν τον επιπολασμό της τρέχουσας χρήσης καπνού μετά τη διάγνωση του καρκίνου και (iii) είναι γραμμένο στα αγγλικά. Εξαιρέθηκαν περιπτωσιολογικές μελέτες, σχόλια, εκδοτικά άρθρα, περιλήψεις, διατριβές και άρθρα κριτικής. Επιπλέον, αποκλείστηκαν 14 άρθρα που περιέγραφαν κλινικές δοκιμές για την προώθηση της διακοπής του καπνίσματος (Browning et al., 2000, Cox et al., 2002, Duffy et al., 2006, Garces et al., 2004, Gritz et al. 1993), καθώς σκοπεύαμε να παρέχουμε έγκυρες εκτιμήσεις για το φυσικό ιστορικό της χρήσης καπνού μετά τη διάγνωση του καρκίνου. Τα αποτελέσματα αναζήτησης συνδυάστηκαν σε ένα εργαλείο διαχείρισης βιβλιογραφικής αναφοράς. Μετά την εξάλειψη των διπλότυπων, η στρατηγική αναζήτησής μας απέδωσε 7.777 αναφορές. Οι τίτλοι και οι περιλήψεις αυτών των άρθρων αναθεωρήθηκαν για να εντοπιστούν εκείνα που αφορούσαν εύλογα σχετικά θέματα.

Εντοπίσαμε 131 άρθρα που ανέφεραν τον επιπολασμό της χρήσης καπνού μετά τη διάγνωση καρκίνου του πνεύμονα ή της κεφαλής/τραχήλου (Balduyck et al., 2011, Garces et al., 2004, Lin et al. 2013, Duffy et al., 2008, Akerley et al., 2009, Poullis et al., 2013), με την παλαιότερη μελέτη να δημοσιεύεται το 1980 (Johnston-Early et al., 1980). Οι περισσότερες μελέτες διεξήχθησαν στις Ηνωμένες Πολιτείες (60,3%, n = 79, π.χ., Groth et al., 2009, Logan et al., 2010, Marin et al., 2008, Petty et al. 2013, Siddiqui et al., 2008), με τις επόμενες πιο κοινές τοποθεσίες μελέτης να είναι στον Καναδά (7,6%, n = 10, (Allison, 2001, Bjarnason et al., 2009, Browman et al., 2002, Chan et al., 2004, Eng et al., 2014, Kashigar et al., 2013, Lebel et al., 2013, Meyer et al. 2008, Videtic et al., 2003, Videtic et al., 2005) και τη Γαλλία (4,6%, n = 6, (Bagan et al., 2013, Magn et al., 200, Nagy-Mignotte et al., 2011, Paris et al., 2003, Vergnenegre et al., 2011)). Τα περισσότερα άρθρα περιέγραψαν συγχρονικές μελέτες (75,6%, n = 99), αλλά ορισμένα περιέγραψαν διαχρονικές μελέτες (24,4%, n = 32, Duffy et al., 2008, Vergnenegre et al., 2011, Baser et al., 2006, Bjarnason et al., 2009, Browning et al., 2009, Chen et al., 2011, Day et al., 1994, Eng et al., 2014). Για τις διαχρονικές μελέτες, ο αριθμός των αξιολογήσεων χρήσης καπνού κυμαινόταν από 2 (Browning et al., 2009, Magn et al., 2001, Sandoval et al., 2009) έως  $\geq 5$  (Fujisawa et al., 1999, Mayne et al., 2009, Sanderson Cox et al. 2002). Ο αριθμός των αξιολογήσεων ήταν μερικές φορές ασαφής (Baser et al. 2006, Rades et al., 2008, Zevallos et al., 2009).



Όταν χρησιμοποιήθηκαν αναθεωρήσεις γραφημάτων για τη μέτρηση της χρήσης καπνού (14,5%, n = 19, (Lin et al., 2013, Asaph et al., 2000, Cho et al., 2013, Colasanto et al., 2004, Epstein et al., 2005, Hocesvar-Boltezar et al., 2009, Nagy-Mignotte et al., 2011)) ήταν συχνά ασαφές εάν τα δεδομένα προέκυψαν από την αναφορά ασθενών ή/και τις αξιολογήσεις των γιατρών. Η βιοχημική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε περιστασιακά για την επικύρωση δεδομένων αυτοαναφοράς (14,5%, n = 19, Browman et al., 2002, Browning et al., 2009, Cooley et al., 2007, 2009, Gritz et al., 1991), με την νικοτίνη ως τον πιο συχνό προσδιορισμό (89,5%, n = 17 από 19). Σε καμία μελέτη που να χρησιμοποιεί βιοχημική επικύρωση δεν υπήρξε 100% συμφωνία μεταξύ της αυτοαναφοράς και της βιοχημικής ανάλυσης. Ως παραδείγματα, ο Browning και οι συνεργάτες του βρήκαν ένα ποσοστό εσφαλμένων αναφορών 7% (Browning et al., 2009), ο Hay και οι συνεργάτες του βρήκαν ένα ποσοστό 3% (Hay et al., 2007) και ο Landi και οι συνεργάτες του βρήκαν ένα ποσοστό μικρότερο από 1% (Landi et al., 2008). Ανεξάρτητα από τον τρόπο με τον οποίο διαπιστώθηκε η χρήση καπνού, ο συγκεκριμένος ορισμός που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του επιπολασμού της τρέχουσας χρήσης καπνού ήταν συχνά μη διαθέσιμος (61,1%, n = 80). Τέλος, τα μέτρα εξάρτησης από τη νικοτίνη όπως το Fagerström Test of Nicotine Dependence (Heatherton et al. 1991) και Heaviness of Smoking Index (Heatherton et al., 1989) χρησιμοποιήθηκαν σπάνια (9,2%, n = 12, Cooley et al., 2011, Cooley et al., 2007, Cooley et al., 2009, Eng et al., 2014, Gritz et al., 1991)

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, 32 άρθρα περιελάμβαναν  $\geq 1$  αξιολόγηση της χρήσης καπνού από τους συμμετέχοντες μετά τη διάγνωση καρκίνου. Ωστόσο, τα μισά (n = 16) από αυτά τα άρθρα ανέφεραν δεδομένα τέτοια που οι συμμετέχοντες είτε συνέχιζαν να καπνίζουν είτε όχι (Baser et al., 2006, Bjarnason, et al. 2009, Chen et al., 2011, Day et al., 1994, Eng et al., 2014, Hay et al., 2007). Για αυτήν την υποομάδα διαχρονικών μελετών, ο επιπολασμός του καπνίσματος μετά τη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα ή της κεφαλής/τραχήλου κυμαινόταν από 8,2% (Sarna et al., 2010) έως 60,0% (Hald et al., 2003), με μέσο όρο 30,5% (SD, 15,0, διάμεσος, 26,8%). Μεταξύ εκείνων των συμμετεχόντων που ήταν τώρα καπνιστές στη διάγνωση καρκίνου, ο επιπολασμός του επίμονου καπνίσματος κυμαινόταν από 25,6% (Chen et al., 2012) έως 57,3% (Day et al., 1994), με μέσο όρο 42,2% (SD, 14,4, διάμεσος, 42,9%). Για τις 16 μελέτες που έκαναν πλήρη χρήση των διαχρονικών δεδομένων (Duffy et al., 2008 Browning et al., 2009, Cooley et al., 2007, Cooley et al. 2009, Hay et al., 2007), ο επιπολασμός του τρέχοντος καπνίσματος μετά τον πνεύμονα ή η διάγνωση του καρκίνου κεφαλής/τραχήλου μπορεί να περιγραφεί με 2 τρόπους. Σε 10 μελέτες, υπήρχαν επαρκείς πληροφορίες για τη δημιουργία της κατηγορικής μεταβλητής των 4 ομάδων που κατέγραψε την αλλαγή στην κατάσταση του καπνίσματος με την πάροδο του χρόνου (Cooley et al., 2007, Cooley et al., 2009, Gritz et al., 1991, Hay et al., 2007). Όπως φαίνεται, η μεγαλύτερη κατηγορία αντιστοιχεί στους επίμονους απέχοντες, αν και οι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα και της κεφαλής/τραχήλου επιδεικνύουν

κάποια ρευστότητα στην καπνιστική τους συμπεριφορά, καθώς υπάρχει δίκαιη αντιπροσώπευση στις ομάδες που υποτροπιάζουν και όψιμα τα παράτησαν. Σε 11 μελέτες, ήταν δυνατό να υπολογιστεί ο επιπολασμός του τρέχοντος καπνίσματος σε διαφορετικά χρονικά σημεία αξιολόγησης (Duffy et al., 2008, Browning et al., 2009, Cooley et al., 2007, 2009, 2012, Hay et al., 2007). Δύο πρόσθετες μελέτες παρείχαν πολλαπλές εκτιμήσεις επιπολασμού, αλλά το χρονικό διάστημα μεταξύ των αξιολογήσεων ήταν ασαφές (Eng et al., 2014). Σε μια προσπάθεια συνδυασμού δεδομένων μεταξύ των μελετών με σημαντικές μεθοδολογικές διαφορές, η γραμμή βάσης κωδικοποιήθηκε ως "Μήνας 0" και οι επακόλουθες εξετάσεις κωδικοποιήθηκαν ως γραμμή βάσης + X αριθμός μηνών. Ο επιπολασμός του καπνίσματος σε κάθε αξιολόγηση από τους μήνες 0 έως 24 -η μεγαλύτερη περίοδος παρατήρησης ήταν 24,5 μήνες, (Kashigar et al., 2013). Όσον αφορά την αλλαγή με την πάροδο του χρόνου, δεν προέκυψε σαφές μοτίβο αύξησης ή μείωσης του επιπολασμού. Άλλα αποτελέσματα χρήσης καπνού : Η ποσότητα καπνίσματος των συμμετεχόντων (π.χ. τσιγάρα την ημέρα) αναφέρθηκε σε λιγότερο από 10% (n = 10) των μελετών (Gritz et al., 1991, Hay et al., 2007, Kashigar et al., 2013, Browning et al., 2009). Ομοίως, οι πληροφορίες σχετικά με τις προσπάθειες διακοπής μετά τη διάγνωση, τη συνεχή αποχή και/ή τη χρήση θεραπείας διακοπής καπνού παραλείφθηκαν από όλα τα άρθρα.. Δεδομένων περιορισμένων δεδομένων, επιλέξαμε να μην συγκεντρώνουμε ευρήματα σε όλες τις μελέτες. Συζήτηση Με βάση τη συστηματική ανασκόπηση 131 άρθρων, εκτιμούμε ότι ο συνολικός επιπολασμός του σημερινού καπνίσματος μετά τη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα ή της κεφαλής/τραχήλου είναι περίπου 30%. Έτσι, ανά πάσα στιγμή, περίπου το ένα τρίτο των ατόμων με ιστορικό καρκίνου του πνεύμονα ή της κεφαλής/τραχήλου μπορεί να ταξινομηθεί ως σημερινοί καπνιστές. Αυτό το ποσοστό επικράτησης υπερβαίνει κατά πολύ αυτό που βρίσκεται τώρα συνήθως σε πληθυσμιακές μελέτες ενηλίκων στις Ηνωμένες Πολιτείες [18,1% το 2012, 33,2% το 1980, η πιο κοινή θέση για τις μελέτες που εξετάζονται εδώ. Αν λάβει κανείς υπόψη μόνο άτομα που ήταν τώρα καπνιστές στη διάγνωση καρκίνου, το ποσοστό επικράτησης που βρήκαμε (περίπου 50%) είναι αρκετά υψηλό για να ταξινομήσει τους καπνιστές στη διάγνωση καρκίνου ως «υψηλού κινδύνου» για επίμονο κάπνισμα τις επόμενες εβδομάδες, μήνες και χρόνια. Ανεξάρτητα από το αν λαμβάνει κανείς υπόψη το συνολικό ποσοστό επιπολασμού ή το τροποποιημένο ποσοστό επιπολασμού με βάση την τρέχουσα ανάλυση υποομάδας καπνιστών, τα ευρήματά μας είναι εντυπωσιακά, δεδομένων των σαφών, αρνητικών επιπτώσεων που έχει το επίμονο κάπνισμα στην έκβαση του καρκίνου. Το παρατηρούμενο ποσοστό του τρέχοντος καπνίσματος υπογραμμίζει την κλινική αναγκαιότητα μιας «αλλαγής παραδείγματος» που θα έφερνε την αξιολόγηση και τη θεραπεία της χρήσης καπνού στην πρώτη γραμμή της φροντίδας του καρκίνου. Πρόσφατες έρευνες αναφέρουν πάροχο καρκίνου και ασθενή τονίζουν τα κρίσιμα κενά μεταξύ των συνιστώμενων τεκμηριωμένων κατευθυντήριων γραμμών και της πραγματικής παροχής θεραπείας διακοπής του καπνίσματος στο πλαίσιο του καρκίνου, γεγονός

που δείχνει ότι υπάρχει μεγάλο περιθώριο για βελτίωση αυτής της πτυχής της ποιοτικής φροντίδας του καρκίνου.

Ωστόσο, παραμένει μια ελλιπής εικόνα αυτού του κλινικού προβλήματος, εν μέρει λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών στη μέτρηση και την αναφορά της χρήσης καπνού από ασθενείς με καρκίνο. Τουλάχιστον, η ακριβής ταξινόμηση των ασθενών με καρκίνο ως «τρέχοντες», «πρώην» ή «ποτέ» χρήστες καπνού απαιτεί έναν λειτουργικό ορισμό για κάθε κατηγορία. Οι τρέχοντες χρήστες καπνού θα μπορούσαν να οριστούν με επιπολασμό 1 έτους, 30 ημερών, 7 ημερών ή 24 ωρών, επομένως είναι απαραίτητη η εξειδίκευση. Δεδομένου ότι ένα μεγαλύτερο παράθυρο παρατήρησης επιτρέπει μεγαλύτερη ετερογένεια στη συμπεριφορά καπνίσματος τόσο σε ατομικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο δείγματος και οι καμπύλες υποτροπής για το κάπνισμα διαφέρουν με βάση το χρόνο από την απόπειρα διακοπής, υπάρχει έντονη ανάγκη για τυποποίηση της χρήσης καπνού αξιολόγηση. Για τις κλινικές δοκιμές θα πρέπει να απαιτείται αξιόπιστη και έγκυρη μέτρηση της χρήσης καπνού, ώστε να προωθηθεί η επιστημονική γνώση σχετικά με τους κινδύνους της επίμονης χρήσης καπνού στα κλινικά αποτελέσματα. Επιπλέον, για την κλινική πρακτική, η σωστή αξιολόγηση είναι απαραίτητη για τον εντοπισμό των σημερινών χρηστών καπνού και την παροχή θεραπείας βάσει στοιχείων. Αν και αναγνωρίζουμε τις παγίδες μιας προσέγγισης «ένα μέγεθος για όλους», συνιστούμε την υιοθέτηση ενός ορισμού επιπολασμού σημείων 30 ημερών για τον τρέχοντα χρήστη καπνού, σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου-Αμερικανική Ένωση για την Έρευνα Καρκίνου) και Οδηγίες κλινικής πρακτικής του Εθνικού Ολοκληρωμένου Δικτύου Καρκίνου για τη Διακοπή του Καπνίσματος (National Comprehensive Cancer Network). Επιπλέον, σε ορισμένα ερευνητικά και κλινικά περιβάλλοντα, πιστεύουμε ότι είναι απαραίτητο να εφαρμοστεί βιοχημική επαλήθευση της κατάστασης χρήσης καπνού, καθώς η νικοτίνη μπορεί να επηρεάσει την πορεία της θεραπείας του καρκίνου (Warren et al., 2012) και η εσφαλμένη αναφορά είναι ένα καλά τεκμηριωμένο πρόβλημα στο πλαίσιο της φροντίδας του καρκίνου (Browning et al., 2009).

Με την εμφάνιση προϊόντων δυνητικά μειωμένης έκθεσης (178), οι ασθενείς με καρκίνο — όπως οι καπνιστές στο γενικό πληθυσμό (Boyle et al., 2012)— ενδέχεται να εξετάσουν το ενδεχόμενο χρήσης μη εύφλεκτων προϊόντων καπνού. Το κίνητρο για χρήση snus, ειδικότερα, μπορεί να προκύψει λόγω (i) της αντίληψης ότι είναι λιγότερο επιβλαβές από το κάπνισμα, (ii) της επιθυμίας να μειώσουν ή να σταματήσουν το κάπνισμα και/ή (iii) της ικανότητας παράκαμψης των περιορισμών στο κάπνισμα και μετριάστε τη στέρηση νικοτίνης όταν το κάπνισμα απαγορεύεται (Borland et al., 2012). Ομοίως, οι ασθενείς με καρκίνο μπορεί να παρακινηθούν να χρησιμοποιήσουν τα ηλεκτρονικά τσιγάρα ως υποκατάστατο ή συμπλήρωμα του καπνίσματος ή ίσως ως βοήθεια για τη διακοπή του καπνίσματος (Polosa et al., 2013). Τα ελάχιστα άρθρα που εξετάσαμε παρέχουν πληροφορίες σχετικά με προϊόντα καπνού που δεν περιέχουν τσιγάρο, επομένως ο επιπολασμός της χρήσης καπνού χωρίς

τσιγάρο μεταξύ των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα και του κεφαλιού/τραχήλου είναι ασαφής. Ωστόσο, εάν κάποιος γενικεύει από τον γενικό πληθυσμό (Boyle et al., 2012, Tomar et al., 2010), η διπλή ή πολύ χρήση καπνού μπορεί να αυξάνεται στους ασθενείς με καρκίνο.

Ένα τελευταίο σχόλιο σχετικά με τη μεθοδολογία αφορά την ανάγκη συλλογής δεδομένων σχετικά με τις προσπάθειες διακοπής του καπνίσματος μετά τη διάγνωση (π.χ. χρόνος υποτροπής) και τη χρήση θεραπείας διακοπής του καπνίσματος (π.χ. θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης). Ορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι οι ασθενείς με καρκίνο επιχειρούν να διακόψουν το κάπνισμα χωρίς επίσημη βοήθεια (Duffy et al., 2012), γεγονός που μειώνει την πιθανότητα μακροχρόνιας αποχής (Fiore et al., 2008, Hughes et al., 2004). Δεδομένης της πιθανής αξίας του σχεδιασμού παρεμβάσεων που αξιοποιούν τη «διδασκόμενη στιγμή» της διάγνωσης του καρκίνου (Sharp et al., 2008, Gritz et al., 2006, McBride et al., 2003), υπάρχει απόλυτη ανάγκη να κατανοήσουμε καλύτερα τη φυσιοκρατική διαδικασία της διακοπής του καπνίσματος μετά τη διάγνωση του καρκίνου (π.χ. η φύση της υποτροπής καμψύλη, το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των προσπαθειών διακοπής του καπνίσματος), καθώς επί του παρόντος υπάρχουν μόνο λίγες διαχρονικές μελέτες για το θέμα (Cooley et al., 2009, Gritz et al. 1991, Walker et al., 2006).

Οι περιορισμοί αυτής της περιγραφικής αναθεώρησης ήταν οι ακόλουθες. Πρώτον, η απόφαση να επικεντρωθούμε στον καρκίνο του πνεύμονα και της κεφαλής/τραχήλου περιορίζει τη γενίκευση των ευρημάτων μας. Είναι πολύ πιθανό τα ποσοστά επικράτησης που βρήκαμε να είναι υψηλότερα ή χαμηλότερα από αυτά που θα παρατηρήθηκαν σε άλλα δείγματα. Έτσι, καθώς η βιβλιογραφία ωριμάζει, θα είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη τα πρότυπα χρήσης καπνού σε ασθενείς με καρκίνο με άλλες διαγνώσεις. Δεύτερον, υπάρχει προκατάληψη επιλογής, καθώς δεν συμπεριλάβαμε τη «γκρίζα λογοτεχνία» ούτε συμπεριλάβαμε εργασίες που δημοσιεύτηκαν σε άλλες γλώσσες εκτός από τα αγγλικά. Τρίτον, δεν αξιολογήσαμε επίσημα την ποιότητα κάθε άρθρου, αντίθετα κρίνουμε τα συνολικά μεθοδολογικά πλεονεκτήματα και αδυναμίες του υπάρχοντος σώματος της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας.

## 12.4 Αποτελέσματα

Αυτή η ανασκόπηση στρεσογόνων παραγόντων της συμβίωσης με τον καρκίνο. Ωστόσο, λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών προηγούμενων μελετών και της μεγάλης ετερογένειας στο υπάρχον σώμα της βιβλιογραφίας, δεν είμαστε ακόμη σε θέση να παρέχουμε λεπτομέρειες σχετικά με τη διαδικασία διακοπής του καπνίσματος μετά τη διάγνωση του καρκίνου. Ως έχουν, τα ευρήματά μας αρχίζουν να τεκμηριώνουν το μέγεθος του προβλήματος της χρήσης καπνού μόνο μετά τη διάγνωση του καρκίνου. Για να προωθήσουμε τον τομέα της πρόληψης και ελέγχου του καρκίνου, υποστηρίζουμε σθεναρά μεγαλύτερη ομοιομορφία στην αξιολόγηση της χρήσης καπνού και σταθερές απαιτήσεις για την ενσωμάτωση της θεραπείας διακοπής του καπνίσματος στη συνήθη φροντίδα του καρκίνου (Toll et al., 2013).

## 13. Συμπεράσματα

Η μείωση της βλάβης από τον καπνό έχει οριστεί ως «η μείωση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας όπως και η ελαχιστοποίηση των βλαβών, χωρίς την πλήρη εξάλειψη της χρήσης καπνού και νικοτίνης». Έχει θεωρηθεί ως ένα σημαντικό ζήτημα ανθρωπίνων δικαιωμάτων, όπου όλοι οι καπνιστές είτε θέλουν είτε δεν θέλουν να διακόψουν το κάπνισμα παρέχεται ένα μέσο για τη μείωση των βλαβών που σχετίζονται με το κάπνισμα.

Υπάρχουν περισσότερες γνώσεις και εργαλεία για να μπορούμε να προσδιορίσουμε ποια προϊόντα μπορούν να μειώσουν τις βλάβες σε άτομα που καπνίζουν και δεν ενδιαφέρονται να σταματήσουν την χρήση της νικοτίνης. Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος για να μειωθεί η θνησιμότητα και οι ασθένειες που σχετίζονται με τον καπνό θα ήταν ο υποβιβασμός των τσιγάρων και των θερμαινόμενων προϊόντων καπνού με την μείωση της νικοτίνης σε ελάχιστα εθιστικά επίπεδα.

Τα μη καιόμενα προϊόντα θα πρέπει να ελέγχονται για εθισμό , τοξικότητα ,προώθηση και μάρκετινγκ για να μπορέσει να αποφευχθεί η απορρόφηση αυτών των νέων προϊόντων απο τους νέους και να βοηθήσει τους καπνιστές να στραφούν σε ένα λιγότερο επιβλαβές προϊόν. Μέχρι πρότινος έχει δοθεί μεγαλύτερη προσοχή στις πλεονεκτήματα ή τα μειονεκτήματα των πιθανών προϊόντων μείωσης βλάβης όπως για παράδειγμα τα ηλεκτρονικά τσιγάρα με λιγότερη προσοχή στα τσιγάρα , τα οποία σκοτώνουν πρόωρα τους μακροπρόθεσμους καταναλωτές. Κύριος στόχος όλων είναι η άμεση εξάλειψη του θανάτου και των ασθενειών που οφείλονται στο κάπνισμα.

Υπάρχουν μελέτες που παρουσιάζουν ότι η μείωση της νικοτίνης κατά 95% μπορεί να ωφελήσει την δημόσια υγεία. Από κλινικές δοκιμές παρουσιάζεται ότι όσοι καπνιστές χρησιμοποιούν τσιγάρα πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε νικοτίνη μπορεί να εμφανίσουνε μείωση στον αριθμό τον τσιγάρων που καπνίζουν καθημερινά, την έκθεση σε καρκινογόνες και τοξικές ουσίες και εξάρτηση σε σχέση με εκείνους που καπνίζουν κανονικά τσιγάρα νικοτίνης.

Τέλος σύμφωνα με τον FDA μετά από μακροχρόνιες μελέτες τα διαθέσιμα επιστημονικά στοιχεία, δείχνουν ότι σε σχέση με το κάπνισμα, η αποκλειστική χρήση αυτών των συγκεκριμένων προϊόντων καπνού χωρίς καπνό ενέχει χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του στόματος, καρδιακών παθήσεων, καρκίνο του πνεύμονα, εγκεφαλικού επεισοδίου, εμφυσήματος και βρογχίτιδας.

## Βιβλιογραφία

Bai, JW.,Chen, XX., Liu, S., Yu, L., Xu, JF. Smoking cessation affects the natural history of COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 12:3323-3328

Bijelic, R., Milicevic, S., Balaban, J. (2017). Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women.Med Arch. 71(1): 25–28

Bonnie, JR., Stratton, K., Kwan, YL. Public Health Implications of Raising the Minimum Age for Purchasing Tobacco Products. Washington (DC): National Academies Press (US)

Bullen C, McRobbie H, Thornley S, et al. (2010). Effect of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: Randomized cross-over trial. *Tobacco Control*, 19(2):98- 103.

Center for Disease Control and Prevention. (2016). *Health Effects of Cigarette Smoking*

Chakravarthy, U., Augood, C., Bentham, G. C., de Jong, P. T. V. M., Rahu, M., Seland, J., ...& Fletcher, A. E. (2007). Cigarette smoking and age-related macular degeneration in the EUREYE Study. *Ophthalmology*, 114(6), 1157-1163.

Christen, W. G., Manson, J. E., Seddon, J. M., Glynn, R. J., Buring, J. E., Rosner, B., & Hennekens, C. H. (1992). A prospective study of cigarette smoking and risk of cataract in men. *Jama*, 268(8), 989-993.

Dawkins L, Turner J, Hasna S, et al. (2012). The electronic cigarette: Effects on desire to smoke, withdrawal symptoms and cognition. *Addict Behav*, 37(8): 970-973..

Dawod YT, Cook NE, Graham WB, Madhani-Lovely F, Thao C (2020). Smoking-associated interstitial lung disease: update and review. Vol. 14, *Expert Review of Respiratory Medicine*. Taylor and Francis Ltd; p. 825–34.

Doll, R., Peto, R., Boreham, J., et al., (2004). Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. Last updated: Jan 25, 2016. *BMJ*. 26;328(7455):1519

Etter F (2010). Short-term change in self-reported COPD symptoms after smoking cessation in an internet sample *Eur Respir J*, 35: 1249–1255.

Fried, N. D., & Gardner, J. D. (2020). Heat-not-burn tobacco products: an emerging threat to cardiovascular health. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 319(6), H1234-H1239.

Govindaraju, V. K., Bodas, M., & Vij, N. (2017). Cigarette smoke induced autophagy-impairment regulates AMD pathogenesis mechanisms in ARPE-19 cells. *PLoS One*, 12(8), e0182420.

Hanafin, J., Clancy, L. (2015). History of tobacco production and use. *The Tobacco Epidemic*. 42: (1-18)

Kim, J., & Wong, P. K. (2009). Oxidative stress is linked to ERK1/2-p16 signaling-mediated growth defect in ATM-deficient astrocytes. *Journal of Biological Chemistry*, 284(21), 14396-14404.

Kuschner G W, Reddy S, Mehrotra N, et al. (2011). Electronic cigarettes and third hand tobacco smoke: two emerging health care challenges for the primary care provider. *International Journal of General Medicine*, 4(2): 115–120.

Lagou, P., Trihopoulos D. (2011). *The Greek Tobacco Epidemic*. Harvard School of public health

Lin, H., Wang, H., Wu, W., Lang, L., Wang, Q., Tian, L. (2013). The effects of smoke-free legislation on acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 13:529

Mackay, J., Mensah, G. (2004). *The atlas of heart disease and stroke*. Geneva, World Health Organization

Malhotra, J., Malvezzi, M., Negri, E., Vecchia, LC., Boffetta, P. (2016). Risk factors for lung cancer worldwide. *European Respiratory Journal* 48: 889-902

McCarty, C. A., Mukesh, B. N., Fu, C. L., Mitchell, P., Wang, J. J., & Taylor, H. R. (2001). Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Archives of ophthalmology*, 119(10), 1455-1462.

Mishra S, Mishra M. (2013). Tobacco: Its historical, cultural, oral, and periodontal health association. *J Int Soc Prev Community Dent*.

Mishra, A., Chaturvedi, P., Datta, S., Sinukumar, S., Joshi, P., Garg, A. (2015). Public Health Implications of Raising the Minimum Age of Legal Access to Tobacco Products. Harmful effects of nicotine. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 36(1): 24–31



Polosa R, Caponnetto P, Morjaria B J, et al. (2011). Effect of an electronic nicotine delivery device (e-Cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study. *BMC Public Health*, 11:786.

Prochaska, JJ., Benowitz, NL. (2015). Smoking cessation and the cardiovascular patient. *Curr Opin Cardiol*. 30(5):506-11

Proctor, RN. (2012). The history of the discovery of the cigarette-lung cancer link: evidentiary traditions, corporate denial, global toll. *Tob Control*. 21(2):87-91

Regan AK, Promoff G, Dube SR, et al. (2011). Electronic nicotine delivery systems: adult use and awareness of the 'e-cigarette' in the USA. *Tob Control* [Ahead of Print].

Rodu B (2011). The scientific foundation for tobacco harm reduction, 2006-2011. *Harm Reduct J*, 29 (3): 8-19.

Samet JM. (2013). Tobacco smoking. The leading cause of preventable disease worldwide. Vol. 23, *Thoracic Surgery Clinics*. p. 103–12.

Schaller, J. P., Keller, D., Poget, L., Pratte, P., Kaelin, E., McHugh, D., ...&Maeder, S. (2016). Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 81, S27-S47.

Seigel, M B, Tanwar, K L, & Wood, K S (2011). Electronic cigarettes as a smoking cessation tool: Results from an online survey. *American Journal of Preventative Medicine*, 40 (2): 472–475.

Smith, M., Haziza, C., Hoeng, J., Lüdicke, F., Maeder, S., Vanscheeuwijck, P., & Peitsch, M. C. (2017). The science behind the tobacco heating system. Philip Morris International.

Talhout, R., Schulz, T., Florek, E., Benthem, J. V., Wester, P. (2011). Hazardous Compounds in Tobacco Smoke. *Int J Environ Res Public Health* 8(2): 613–628

Trtchounian A, Williams M, Talbot P. (2010). Conventional and electronic cigarettes (e-cigarettes) have different smoking characteristics. *Nicotine Tob Res*, 12(9):905-912

U. S. Food and Drug Administration, FDA (2009). News Release 2009. FDA and Public Health Experts Warn About Electronic Cigarettes.

Vansickel R A, Cobb O C, Weaver F M, et al. (2010). A Clinical Laboratory Model for Evaluating the Acute Effects of Electronic “Cigarettes”: Nicotine De-livery Profile and Cardiovascular and Subjective Effects. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*, 19(8): 1945–1953.

Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, et al. (2012). Short term pulmonary effects of using an e-cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance and exhaled nitric oxide. *Chest*, 141(6):1400-1406.

World Health Organization (2009). WHO Study Group on Tobacco Product regulation. Report on the scientific basis of tobacco product regulation: third report of a WHO study group. In WHO Technical Report Series, 955: 1-41

World Health Organization (2011). World report on disability. World Health Organization/World Bank, 2011

World Health Organization. (2015). WHO global report: mortality attributable to tobacco. Geneva, World Health Organization

Zhu, Q., Liu, M., He, Y., & Yang, B. (2019). Quercetin protect cigarette smoke extracts induced inflammation and apoptosis in RPE cells. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 47(1), 2010-2015.

Γερούλιανος, Σ. (2006). Κάπνισμα και υγεία - Από τα σαλόνια στα εργοστάσια, από τους χώρους εργασίας στους ειδικούς χώρους. *Υγιεινή και ασφάλεια της εργασίας*, 26 σελ 6-9

Γερούλιανος, Σ., (2008). Κάπνισμα και Υγεία. *HOSPITAL CHRONICLES, SUPPLEMENT*: 124–127

Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία (2012). Το κάπνισμα και οι νέοι.

Μπέτας, Α. (2015). “Καπνοβιομηχανία Ματσάγγος εν Βόλω, 1918-1972”. Εργασία και επιβίωση στο Βόλο. Διπλωματική εργασία, Βόλος

Μπράτη, Ει., Σταυρουλάκη, Χ., Τοπάλη, Δ. (2010). Η συνήθεια του καπνίσματος: Οι λόγοι που οδηγούν τις νέες γυναίκες να καπνίζουν. Πτυχιακή εργασία, Ηράκλειο

Νάνου, Α., Σαρίδη, Μ. & Σουλιώτης, Κ. (2015). Καπνιστικές συνήθειες και χρήση αλκοόλ. Επιδημιολογικά δεδομένα και μέτρα αντιμετώπισης. Ελληνικό Περιοδικό της Νοσηλευτικής Επιστήμης. 8(4):17-28

Παπαγεωργίου, Ε. (2009). Ψυχιατρική. Αθήνα: Παπαγεωργίου Γ. Ευάγγελος

Ιγνατιάδου, Β. (1998) Χημεία Φυσικών Προϊόντων, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2008).published 2008. Url: <http://goldcopd.org>.

National Heart, Lung and Blood Institute. Morbidity and Mortality: 2009 Chartbook of Cardiovascular, Lung and Blood Diseases. Bethesda: National Institutes of Health; 2009.

Chronic obstructive pulmonary disease.National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax. 2004;59 (Suppl 1):1–232.

MacNee W. (2005) Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Proc. Am. Thorac. Soc. 2(4):258–66. discussion 290–251.

Morjaria JB, Malerba M, Polosa R. (2010) Biologic and pharmacologic therapies in clinical development for the inflammatory response in COPD. Drug Discov. Today.15(9–10):396–405

Chronic obstructive pulmonary disease.(2004) National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax*. 59(Suppl 1):1–232.

Fletcher C, Peto R. (1977) The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. ;1(6077):1645–8.

Doll R, Hill AB.(1950) Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J*. ;2(4682):739–48.

Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, Scharf SM, Minai OA, Diaz P. (2008) Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*.;5(4):543–8.

Finkelstein J, Cha E, Scharf SM. (2009) Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. ;4:337–49.

Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. (2015) Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. ;3(8):631–9. 11.

Fletcher C, Peto r.(1978) Natural history of chronic respiratory tract obstruction. *Bull Int. Union Tuberc*. ;53(2):79–87. 12.

Hersh CP, DeMeo DL, Al-Ansari E, Carey VJ, Reilly JJ, Ginns LC, Silverman EK.(2004) Predictors of survival in severe, early onset COPD. *Chest*.;126(5):1443–51.

Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway Jr WA, Enright PL, Kanner RE, O’Hara P, et al.(1994) Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA*.;272(19):1497–505.

Kon SS, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Clark AL, Dickson MJ, Haselden BM, Polkey MI, Man WD. (2014) Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med*.;2(3):195–203.

Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS. (1999) 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 Med.*;106(4):410–6

US Department of Health and Human Services, Centres for Disease Control and Prevention, National Centre for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. (2014) *The Health Consequences of Smoking 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. In: Services. UDoHaH, editor. Atlanta

Tashkin DP. (2015) Smoking Cessation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Semin Respir. Crit. Care Med*;36(4):491–507.

Zhang MW, Ho RC, Cheung MW, Fu E, Mak A. (2011) Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Gen Hosp Psychiatry*; 33(3):217–23.

van der Meer RM, WagenaEJ, OsteloRW, Jacobs JE, van Schayck CP (2003) Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* ;2:CD002999.

Jimenez-Ruiz CA, Masa F, Miravittles M, Gabriel R, Viejo JL, Villasante C, Sobradillo V. (2001) Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest*;119(5):1365–70

DIRECTIVE 2014/40/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 3 April 2014 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco and related products and repealing Directive 2001/37/EC. J European Union. 2014. Accessed via: [http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/dir\\_201440\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/dir_201440_en.pdf).

Caponnetto P, Russo C, Bruno CM, Alamo A, Amaradio MD, Polosa R. (2013) Electronic cigarette: a possible substitute for cigarette dependence. *Monaldi Arch Chest Dis.*;79(1):12–9.

FarsalinosKE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V. (2014) Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers. *Int J Environ Res Public Health*;11(4):4356–73. 24.

Farsalinos KE, Polosa R. (2014) Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.*;5(2):67–86.

Polosa R, Rodu B, Caponnetto P, Maglia M, Raciti C. (2013) A fresh look at tobacco harm reduction: the case for the electronic cigarette. *Harm Reduct J*;10:19. 26.

Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, Polosa R. (2013) Efficiency and Safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One.*;8(6):e66317.

Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P, Campagna D, Russo C, Alamo A, Amaradio M, Fisichella A. (2014) Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. *Intern Emerg Med*;9(5):537–46.

Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, Walker N. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2013;382(9905):1629–37. 29. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9:CD010216.

Caponnetto P, Polosa R, Russo C, Leotta C, Campagna D. (2011) Successful smoking cessation with electronic cigarettes in smokers with a documented history of recurring relapses: a case series. *J Med Case Rep.*;5:585.

Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P, Caruso M, Campagna D, Amaradio MD, Ciampi G, Russo C, Fisichella A. (2016) Persisting long term benefits of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers who have switched to electronic cigarettes. *Discov Med.*;21(114):99–108

Caponnetto P, Auditore R, Russo C, Cappello GC, Polosa R. (2013) Impact of an electronic cigarette on smoking reduction and cessation in schizophrenic smokers: a prospective 12-month pilot study. *Int. J Environ Res Public Health.*10(2):446–61.

Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, Leon ME, Gray N, Dresler C, Burns DM, Prescott E, Vestbo J. (2008) COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J.*;32(4):844–53.

Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M, Prescott E. (2002) Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax.*;57(11):967–72.

Au DH, Bryson CL, Chien JW, Sun H, Udris EM, Evans LE, Bradley KA. (2009) The effects of smoking cessation on the risk of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Gen Intern Med.*;24(4):457–63.

Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J. (2002) Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.*;166(3):333–9.

Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Menecier B, Weitzenblum E. (1999) Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* ;159(1):158–64.

Feldman C, Anderson R. (2013) Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *J Infect.*;67(3):169–84.

Sopori M. (2002) Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol.*;2(5):372–7.

Wark PA, Johnston SL, Bucchieri F, Powell R, Puddicombe S, Laza-Stanca V, Holgate ST, Davies DE. (2005) Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. *J Exp Med.*; 201(6):937–47.

Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Tashkin DP. (2000) Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.*;161(2 Pt 1):381–90.

Tashkin DP, Rennard S, Taylor Hays J, Lawrence D, Marton JP, Lee TC. (2011) Lung function and respiratory symptoms in a 1-year randomized smoking cessation trial of varenicline in COPD patients. *Respir Med.*;105(11):1682–90.

Polosa R, Morjaria J, Caponnetto P, Caruso M, Strano S, Battaglia E, Russo C. (2014) Effect of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers switching

Polosa et al. *Respiratory Research* (2016) 17:166 Page 9 of 10 to electronic cigarettes: evidence for harm reversal. *Int J Environ Res Public Health.*;11(5):4965–77

Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Crim C, et al. (2011) Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *N Engl J Med.*;365(13):1184–92

Burchfiel CM, Marcus EB, Curb JD, Maclean CJ, Vollmer WM, Johnson LR, Fong KO, Rodriguez BL, Masaki KH, Buist AS. (1995) Effects of smoking and smoking cessation on longitudinal decline in pulmonary function. *Am J Respir Crit Care Med.*;151(6):1778–85.

Greulich T, Koczulla AR, Nell C, Kehr K, Vogelmeier CF, Stojanovic D, Wittmann M, Schultz K. (2015) Effect of a Three-Week Inpatient Rehabilitation Program on 544 Consecutive Patients with Very Severe COPD: A Retrospective Analysis. *Respiration.*;90(4):287–92.

Campagna D, Cibella F, Caponnetto P, Amaradio MD, Caruso M, Morjaria JB, Malerba M, Polosa R. (2016) Changes in breathomics from a 1-year randomized smoking cessation trial of electronic cigarettes. *Eur J Clin. Investig.* 2016;46(8):698–706.

Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V. (2014) Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers. *Int J Environ Res Public Health.*;11(4):4356–73

American Psychiatric Association.(1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*.4th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association



de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophrenia Research* 2005;76(2/3):135-57.

Olincy A, Young DA, Freedman R. (1997) Increased levels of the nicotine metabolite cotinine in schizophrenic smokers compared to other smokers. *Biological Psychiatry*;42(1):1-5.

Kelly C, McCreadie RG. (1999) Smoking habits, current symptoms, and premorbid characteristics of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland. *American Journal of Psychiatry*;156(11):1751-7.

Williams JM, Ziedonis DM, Abanyie F, Steinberg ML, Foulds J, Benowitz NL. (2005) Increased nicotine and cotinine levels in smokers with schizophrenia and schizoaffective disorder is not a metabolic effect. *Schizophrenia Research*;79(2-3):323-35.

Brown S, Inskip H, Barraclough B. (2000) Causes of the excess mortality of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*;177:212-7.

Lichtermann D, Ekelund J, Pukkala E, Tanskanen A, Lonnqvist J. (2001) Incidence of cancer among persons with schizophrenia and their relatives. *Archives of General Psychiatry*;58(6):573-8.

Kelly DL, McMahon RP, Wehring HJ, Liu F, Mackowick KM, Boggs DL, Warren KR, Feldman S, Shim J-C, Love RC, Dixon L. (2011) Cigarette Smoking and Mortality Risk in People with Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*;37(4):832-838.

Steinberg ML, Williams JM, Ziedonis DM. (2004) Financial implications of cigarette smoking among individuals with schizophrenia. *Tobacco Control*;13(2):206.

Goff DC, Henderson DC, Amico E. (1992) Cigarette smoking in schizophrenia: Relationship to psychopathology and medication side effects. *American Journal of Psychiatry*;149(9):1189-94.

Ziedonis D, Kosten TR, Glazer WM, Frances RJ. (1994) Nicotine dependence and schizophrenia. *Hospital and Community Psychiatry*;45(3):204-6.

Workgroup on Substance Use Disorders, American Psychiatric Association Steering Committee on Practice Guidelines. (2006) *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Substance Use Disorders*. 2nd Edition. American Psychiatric Association

Desai HD, Seabolt J, Jann MW. (2001) Smoking in patients receiving psychotropic medications: A pharmacokinetic perspective. *CNS Drugs*;15(6):469-94.

Kumari V, Sharma T. (2002) Effects of typical and atypical antipsychotics on prepulse inhibition in schizophrenia: A critical evaluation of current evidence and directions for future research. *Psychopharmacology*;162(2):97-101.

Adler LE, Olincy A, Waldo M, Harris JG, Griffith J, Stevens K, et al. (1998) Schizophrenia, sensory gating, and nicotinic receptors. *Schizophrenia Bulletin*;24(2):189-202.

Culhane MA, Schoenfeld DA, Barr RS, Cather C, Deckersbach T, Freudenreich O, et al. (2008) Predictors of early abstinence in smokers with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*;69(11):1743-50.

Moss TG, Sacco KA, Allen TM, Weinberger AH, Vessicchio JC, George TP. (2009) Prefrontal cognitive dysfunction is associated with tobacco dependence treatment failure in smokers with schizophrenia. *Drug and Alcohol Dependence*;104(1-2):94-9.

Kelly DL, Raley HG, Lo S, Wright K, Liu F, McMahon RP, Moolchan ET, Feldman S, Richardson CM, WehringHJ, HeishmanSJ. (2012) Perception of Smoking Risks and Motivatin to Quit Among Non-treatment-Seeking Smokers With and Without Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*;38(3):543-551.

Gustafson R. (1992) Operant conditioning of activities of daily living on a psychogeriatric ward: A simple method. *Psychological Reports*;70:603-7.

Williams JM, Ziedonis DM. (2006) Snuffing out tobacco dependence. Ten reasons behavioral health providers need to be involved. *Behavioral Healthcare*;26(5):27-31.

Zwar N, Richmond R, Borland R, Peters M, Stilman S, Litt J, et al. (2007) *Smoking cessation pharmacotherapy: an update for health professionals*. Royal Australian College of General Practitioners.

Fiore M, Jaén C, Baker T, Bailey W, Benowitz NL, Curry S, et al. (2008) *Treating tobacco use and dependence: 2008 Update - Clinical Practice Guideline*. United States Department of Health and Human Services.

Dixon L, Perkins D, Calmes C. (2009) *Guideline Watch (September 2009): Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia*. American Psychiatric Publishing.

Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, et al. (2010) The 2009 Schizophrenia PORT Psychopharmacological Treatment Recommendations and Summary Statements. *Schizophrenia Bulletin*;36(1):71-93.

Strasser K. (2001) Smoking Reduction and Cessation for People with Schizophrenia: Guidelines for General Practitioners. *Smoking Reduction and Cessation for People with Schizophrenia: Guidelines for General Practitioners*. SANE Australia & Department of Psychiatry, University of Melbourne.

Freedman R. (2007) Exacerbation of schizophrenia by varenicline. *American Journal of Psychiatry*;164:1269.

Liu ME, Tsai SJ, Yang ST.(2009) Varenicline-induced mixed mood and psychotic episode in a patient with Schizoaffective Disorder. *CNS Spectrum*;14:346.

World Health Organization. *International Classification of Diseases*.(2003)10<sup>th</sup> Edition. WHO.

American Psychiatric Association.(1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*.4th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association.

Dixon L. (1999) Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophrenia Research* ;35 Suppl:S93-S100.

George TP, Ziedonis DM, Feingold A, Pepper W, Satterburg CA, Winkel J, et al. (2000) Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*;157:1835-42.

Evins A, Mays VK, Rigotti NA, Tisdale T, Cather C, Goff DC. (2001) A pilot trial of bupropion added to cognitive behavioral therapy for smoking cessation in schizophrenia. *Nicotine & Tobacco Research*;3(4):397-403.

George TP, Vessicchio JC, Termine A, Bregartner TA, Feingold A, Rounsaville BJ, et al. (2002) A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biological Psychiatry*;52(1):53-61.

Evins A, Cather C, Deckersbach T, Freudenreich O, Culhane MA, Olm-Shipman CM, et al. (2005) A double-blind placebo-controlled trial of bupropion Sustained-Release for smoking cessation in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*;25(3):218-25.

Baker A, Richmond R, Haile M, Lewin TJ, CarrVJ, Taylor RL, et al. A randomized controlled trial of a smoking cessation intervention among people with a psychotic disorder. *American Journal of Psychiatry* 2006;163:1934-42.

Evins A, Cather C, Culhane MA, Birnbaum A, Horowitz J, Hsieh E, et al. (2007) A 12-week double-blind, placebo-controlled study of bupropion SR added to high-dose dual nicotine replacement therapy for smoking cessation or reduction in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*;27(4):380-6.

Gallagher SM, Penn PE, Schindler E, Layne W. (2007) A comparison of smoking cessation treatments for persons with schizophrenia and other serious mental illnesses. *Journal of Psychoactive Drugs* ;39(4):487-97.

Williams JM, Gandhi KK, Foulds J, Steinberg M, Lou S, Masumova F, et al. (2007) No advantage for high dose compared to regular dose nicotine patch on short-term abstinence rates in schizophrenia (PA2-3). Conference abstract of the Society for Research on Nicotine and Tobacco 13th Annual Meeting: Austin, Texas, USA.

Williams JM, Steinberg ML, Zimmermann MH, Gandhi KK, Stipelman B, Budsock PD, et al. (2010) Comparison of two intensities of tobacco dependence counselling in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*; Vol. 38, issue 4:384-93.

George TP, Vessicchio JC, Sacco KA, Weinberger AH, Dudas MM, Allen TM, et al. (2008) A placebo-controlled trial of bupropion combined with nicotine patch for smoking cessation in schizophrenia. *Biological Psychiatry*;63:1092-6.

Li Jun, Zhang Tian-liang, Wang Bin, Li Xian-wei. (2009) An efficacy analysis of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Zhongguo Xinyao yu Linchuang Zazhi* ;28(3):231-4.

Weiner E, Buchholz A, Coffay A, Liu F, McMahon RP, Buchanan RW, et al. (2011) Varenicline for smoking cessation in people with schizophrenia: a double blind randomized pilot study. *Schizophrenia Research* ;129(1):94-5. [; 6459]

Chen H-K, Lan T-H, Wu B-J. (2012) A double-blind randomized clinical trial of different doses of transdermal nicotine patch for smoking reduction and cessation in long-term hospitalized schizophrenic patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*; epub:doi: 10.1007/s00406-012-0338-3.

Weiner E, Ball MP, Buchholz AS, Gold JM, Evins AE, McMahon RP, et al. (2012) Bupropion sustained release added to group support for smoking cessation in schizophrenia: a new randomized trial and a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*. United States,; Vol. 73, issue 1:95-102.

Williams JM, Anthenelli RM, Morris CD, Treadow J, Thompson JR, Yunis C, et al. (2012) A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the safety and efficacy of varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. United States; Vol. 73, issue 5:654-60

Wing V C, Bacher I, Daskalakis Z J, George T. (2010) A preliminary study of repetitive transcranial magnetic stimulation for smoking cessation in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* (Conference Proceedings of 49th Annual Conference of the American College of Neuropsychopharmacology, ACNP, 5/12/2010-9/12/2010 Miami Beach, FL United States); Vol. 35:S163.

Hartman N, Leong GB, Glynn SM, Wilkins JN, Jarvik ME. (1991) Transdermal nicotine and smoking behavior in psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry*;148(3):374-5.

Dalack GW, Becks L, Hill E, Pomerleau OF, Meador-Woodruff JH. (1999) Nicotine withdrawal and psychiatric symptoms in cigarette smokers with schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*;21:195-202.

Dalack GW, Meador-Woodruff JH. (1999) Acute feasibility and safety of a smoking reduction strategy for smokers with schizophrenia. *Nicotine & Tobacco Research*;1(1):53-7

Steinberg ML. (2003) Engaging smokers with schizophrenia in treatment for tobacco dependence: A brief motivational interviewing intervention. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*; Vol. 64, issue 3-B:1508.

Fatemi S, Stary J, Hatsukami D, Murphy S. (2005) A double-blind placebo-controlled cross over trial of bupropion in smoking reduction in schizophrenia [Letter to the Editor]. *Schizophrenia Research*;76(2-3):353-6.

Akbarpour F, Rezaei O, Khodaie-Ardakani MR, Sheikhvatan M, Goodarzi H, Dolatshahi B. (2010) A double-blind placebo-controlled trial of bupropion for smoking abstinence and cognition improvement in schizophrenia. *Minerva Psichiatrica*; Vol. 51, issue 4:263-9.

Bloch B, Reshef A, Cohen T, Tafla A, Gathas S, Israel S, et al. (2010) Preliminary effects of bupropion and the promoter region (HTTLPR) serotonin transporter (SLC6A4) polymorphism on smoking behavior in schizophrenia. *Psychiatry Research*; Vol. 175, issue 1-2:38-42.

Szombathyne-Meszaros Z, Dimmock J A, Ploutz-Snyder R, Batki S L. (2010) Oral naltrexone treatment for alcohol dependence in schizophrenia is not effective for smoking cessation. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*;34(6):176A.

Tidey JW, Rohsenow DJ, Kaplan GB, Swift RM, Reid N. (2011) Effects of contingency management and bupropion on cigarette smoking in smokers with schizophrenia. *Psychopharmacology*; Vol. 217, issue 2:279-87.

Gelkopf M, Noam S, Rudinski D, Lerner A, Behrbalk P, Bleich A, et al. (2012) Nonmedication smoking reduction program for inpatients with chronic schizophrenia: a randomized control design study. *Journal of Nervous and Mental Disease*. United States: Lippincott Williams and Wilkins (351 West Camden Street, Baltimore MD 21201-2436, United States); Vol. 200, issue 2:142-6.

Horst W, Klein MW, Williams D, Werder SF. (2005) Extended use of nicotine replacement therapy to maintain smoking cessation in persons with schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*;1(4):349-55.

McEvoy J, Freudenreich O, McGee M, VanderZwaag C, Levin E, Rose J. (1995) Clozapine decreases smoking in patients with chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry*;37(8):550-2.

de Leon J, Diaz FJ, Josiassen RC, Cooper TB, Simpson GM. (2005) Does clozapine decrease smoking. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*;29(5):757-62.

Kelly DL, McMahon RP, Weiner E, Boggs DL, Dickinson D, Conley RR, et al. (2008) Lack of beneficial galantamine effect for smoking behavior: a double-blind randomized trial in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*;103(1-3):161-8.

Weinberger AH, George TP, Perkins KA, Chengappa KNR. (2008) Effects of topiramate on smoking in patients with schizoaffective disorder, bipolar type. *Journal of Clinical Psychopharmacology*;28(2):247-8.

Sacco K A, Creeden C, Reutenauer E L, Vessicchio J C, Weinberger A H, George T P, et al. (2009) Effects of atomoxetine on cognitive function and cigarette smoking in schizophrenia. *Schizophrenia Research*; Vol. 107, issue 2-3:332-3.

Hong E. Moderate (2011) Dose Varenicline Treatment on Neurobiological and Cognitive Biomarkers in Schizophrenia Smokers and Non-smokers. *Neuropsychopharmacology* (Conference proceedings of

the 50th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology 4/12/11 to 8/12/11, ACNP Waikoloa, HI United States).; Vol. 36:S97-S98.

Meszaros ZS, Abdul-Malak Y, Dimmock J A, Wang D, Batki S L. (2012) Varenicline treatment of alcohol and nicotine dependence in schizophrenia: Problems encountered in a pilot trial. *American Journal on Addictions* (Conference Proceedings of 22nd Annual Meeting and Symposium of the American Academy of Addiction Psychiatry, AAAP 8/12/2011-11/12/2011, Scottsdale, AZ United States); Vol. 21, issue 4:393-4.

Shim J C, Jung D U, Jung S S, Seo Y S, Cho D M, Lee J H, et al. (2012) Adjunctive Varenicline Treatment with Antipsychotic Medications for Cognitive Impairments in People with Schizophrenia: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Neuropsychopharmacology*;37(3):660-8.

Grosse, Y., Baan, R., Straif, K., Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V., ...& WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. (2009). A review of human carcinogens--Part A: pharmaceuticals. *The Lancet. Oncology*, 10(1), 13-14.

US Department of Health and Human Services. (2014). The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the Surgeon General.

Duffy, S. A., Ronis, D. L., Valenstein, M., Fowler, K. E., Lambert, M. T., Bishop, C., & Terrell, J. E. (2007). Depressive symptoms, smoking, drinking, and quality of life among head and neck cancer patients. *Psychosomatics*, 48(2), 142-148.

Balduyck, B., Sardari Nia, P., Cogen, A., Dockx, Y., Lauwers, P., Hendriks, J., & Van Schil, P. (2011). The effect of smoking cessation on quality of life after lung cancer surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 40(6), 1432-1438.

Garces, Y. I., Yang, P., Parkinson, J., Zhao, X., Wampfler, J. A., Ebbert, J. O., & Sloan, J. A. (2004). The relationship between cigarette smoking and quality of life after lung cancer diagnosis. *Chest*, 126(6), 1733-1741.



Toll, B. A., Brandon, T. H., Gritz, E. R., Warren, G. W., & Herbst, R. S. (2013). Assessing tobacco use by cancer patients and facilitating cessation: an American Association for Cancer Research policy statement. *Clinical Cancer Research, 19*(8), 1941-1948.

Hanna, N., Mulshine, J., Wollins, D. S., Tyne, C., & Dresler, C. (2013). Tobacco cessation and control a decade later: American Society of Clinical Oncology policy statement update. *Journal of Clinical Oncology, 31*(25), 3147-3157.

International Society of Nurses in Cancer Care. (2014). Position Statement Title: ISNCC Tobacco Position Statement.

Lin, B. M., Wang, H., D'Souza, G., Zhang, Z., Fakhry, C., Joseph, A. W., ...& Pai, S. I. (2013). Long-term prognosis and risk factors among patients with HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Cancer, 119*(19), 3462-3471.

Karvonen-Gutierrez, C. A., Ronis, D. L., Fowler, K. E., Terrell, J. E., Gruber, S. B., & Duffy, S. A. (2008). Quality of life scores predict survival among patients with head and neck cancer. *Journal of Clinical Oncology, 26*(16), 2754-2760.

Burris, J. L., Studts, J. L., DeRosa, A. P., & Ostroff, J. S. (2015). Systematic review of tobacco use after lung or head/neck cancer diagnosis: results and recommendations for future research. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers, 24*(10), 1450-1461.

Cox, L. S., Patten, C. A., Ebbert, J. O., Drews, A. A., Croghan, G. A., Clark, M. M., ... & Hurt, R. D. (2002). Tobacco use outcomes among patients with lung cancer treated for nicotine dependence. *Journal of Clinical Oncology, 20*(16), 3461-3469.

Duffy, S. A., Ronis, D. L., Valenstein, M., Lambert, M. T., Fowler, K. E., Gregory, L., ...& Terrell, J. E. (2006). A tailored smoking, alcohol, and depression intervention for head and neck cancer patients. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers, 15*(11), 2203-2208.

Garces, Y. I., Schroeder, D. R., Nirelli, L. M., Croghan, G. A., Croghan, I. T., Foote, R. L., & Hurt, R. D. (2004). Tobacco use outcomes among patients with head and neck carcinoma treated for nicotine

dependence: a matched-pair analysis. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 101(1), 116-124.

Gritz, E. R., Carr, C. R., Rapkin, D., Abemayor, E., Chang, L. J., Wong, W. K., ... & Chonkich, G. (1993). Predictors of long-term smoking cessation in head and neck cancer patients. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 2(3), 261-270.

Nayan, S., Gupta, M. K., Strychowsky, J. E., & Sommer, D. D. (2013). Smoking cessation interventions and cessation rates in the oncology population: an updated systematic review and meta-analysis. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 149(2), 200-211

Akerley, W., Boucher, K. M., Bentz, J. S., Arbogast, K., & Walters, T. (2009). A phase II study of erlotinib as initial treatment for patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, 4(2), 214-219.

Poullis, M., McShane, J., Shaw, M., Shackcloth, M., Page, R., Mediratta, N., & Gosney, J. (2013). Smoking status at diagnosis and histology type as determinants of long-term outcomes of lung cancer patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 43(5), 919-924

Akerley, W., Boucher, K. M., Bentz, J. S., Arbogast, K., & Walters, T. (2009). A phase II study of erlotinib as initial treatment for patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, 4(2), 214-219.

Johnston-Early, A., Cohen, M. H., Minna, J. D., Paxton, L. M., Fossieck, B. E., Ihde, D. C., ... & Makuch, R. (1980). Smoking abstinence and small cell lung cancer survival: an association. *Jama*, 244(19), 2175-2179.

Groth, S. S., Whitson, B. A., Kuskowski, M. A., Holmstrom, A. M., Rubins, J. B., & Kelly, R. F. (2009). Impact of preoperative smoking status on postoperative complication rates and pulmonary function test results 1-year following pulmonary resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 64(3), 352-357.

Logan, H. L., Fillingim, R. B., Bartoshuk, L. M., Sandow, P., Tomar, S. L., Werning, J. W., & Mendenhall, W. M. (2010). Smoking status and pain level among head and neck cancer patients. *The Journal of Pain*, 11(6), 528-534.

Marin, V. P., Pytynia, K. B., Langstein, H. N., Dahlstrom, K. R., Wei, Q., & Sturgis, E. M. (2008). Serum cotinine concentration and wound complications in head and neck reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 121(2), 451-457.

Petty, W. J., Laudadio, J., Brautnick, L., Lovato, J., Dotson, T., Streer, N. P., ...& Miller, A. A. (2013). Phase II trial of dose-dense chemotherapy followed by dose-intense erlotinib for patients with newly diagnosed metastatic non-small cell lung cancer. *International Journal of Oncology*, 43(6), 2057-2063.

Siddiqui, F., Pajak, T. F., Watkins-Bruner, D., Konski, A. A., Coyne, J. C., Gwede, C. K., ... & Movsas, B. (2008). Pretreatment quality of life predicts for locoregional control in head and neck cancer patients: a radiation therapy oncology group analysis. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 70(2), 353-360.

Allison, P. J. (2001). Factors associated with smoking and alcohol consumption following treatment for head and neck cancer. *Oral oncology*, 37(6), 513-520.

Bjarnason, G. A., MacKenzie, R. G., Nabid, A., Hodson, I. D., El-Sayed, S., Grimard, L., ...& Parulekar, W. (2009). Comparison of toxicity associated with early morning versus late afternoon radiotherapy in patients with head-and-neck cancer: a prospective randomized trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (HN3). *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 73(1), 166-172.

Browman, G. P., Mohide, E. A., Willan, A., Hodson, I., Wong, G., Grimard, L., ...& Farrell, S. (2002). Association between smoking during radiotherapy and prognosis in head and neck cancer: a follow-up study. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 24(12), 1031-1037.

Chan, Y., Irish, J. C., Wood, S. J., Sommer, D. D., Brown, D. H., Gullane, P. J., ...& Lockwood, G. A. (2004). Smoking cessation in patients diagnosed with head and neck cancer. *Journal of otolaryngology*, 33(2).

Eng, L., Su, J., Qiu, X., Palepu, P. R., Hon, H., Fadhel, E., ...& Liu, G. (2014). Second-hand smoke as a predictor of smoking cessation among lung cancer survivors. *Journal of clinical oncology*, 32(6), 564-570.

Kashigar, A., Habbous, S., Eng, L., Irish, B., Bissada, E., Irish, J., ...& Goldstein, D. (2013). Social environment, secondary smoking exposure, and smoking cessation among head and neck cancer patients. *Cancer*, 119(15), 2701-2709.

Lebel, S., Feldstain, A., McCallum, M., Beattie, S., Irish, J., Bezjak, A., & Devins, G. M. (2013). Do behavioural self-blame and stigma predict positive health changes in survivors of lung or head and neck cancers?. *Psychology & health*, 28(9), 1066-1081.

Meyer, F., Bairati, I., Fortin, A., Gélinas, M., Nabid, A., Brochet, F., & Têtu, B. (2008). Interaction between antioxidant vitamin supplementation and cigarette smoking during radiation therapy in relation to long-term effects on recurrence and mortality: a randomized trial among head and neck cancer patients. *International journal of cancer*, 122(7), 1679-1683.

Videtic, G. M., Stitt, L. W., Dar, A. R., Kocha, W. I., Tomiak, A. T., Truong, P. T., ... & Yu, E. W. (2003). Continued cigarette smoking by patients receiving concurrent chemoradiotherapy for limited-stage small-cell lung cancer is associated with decreased survival. *Journal of Clinical Oncology*, 21(8), 1544-1549.

Videtic, G. M., Truong, P. T., Ash, R. B., W Yu, E., Kocha, W. I., Vincent, M. D., ... & Stitt, L. W. (2005). Does sex influence the impact that smoking, treatment interruption and impaired pulmonary function have on outcomes in limited stage small cell lung cancer treatment?. *Canadian respiratory journal*, 12(5), 245-250.

Bagan, P., Berna, P., De Dominicis, F., Pereira, J. C. D. N., Mordant, P., De La Tour, B., ...& Riquet, M. (2013). Nutritional status and postoperative outcome after pneumonectomy for lung cancer. *The Annals of thoracic surgery*, 95(2), 392-396.

Magné, N., Marcy, P. Y., Chamorey, E., Guardiola, E., Pivot, X., Schneider, M., ...& Bensadoun, R. J. (2001). Concomitant twice-a-day radiotherapy and chemotherapy in unresectable head and neck cancer patients: A long-term quality of life analysis. *Head & neck*, 23(8), 678-682.

Nagy-Mignotte, H., Guillem, P., Vesin, A., Toffart, A. C., Colonna, M., Bonneterre, V., ...& Moro-Sibilot, D. (2011). Primary lung adenocarcinoma: characteristics by smoking habit and sex. *European Respiratory Journal*, 38(6), 1412-1419.

Paris, C., Benichou, J., Saunier, F., Metayer, J., Brochard, P., Thiberville, L., & Nouvet, G. (2003). Smoking status, occupational asbestos exposure and bronchial location of lung cancer. *Lung Cancer*, 40(1), 17-24.

Vergnenegre, A., Monnet, I., Chouaid, C., Hureaux, J., Mazieres, J., Quere, G., ...& Decroisette, C. (2011). Multicenter observational study of erlotinib therapy (OBSTAR) for non small-cell lung cancer: A GFPC study. *Lung cancer*, 74(2), 264-267.

Baser, S., Shannon, V. R., Eapen, G. A., Jimenez, C. A., Onn, A., Lin, E., & Morice, R. C. (2006). Smoking cessation after diagnosis of lung cancer is associated with a beneficial effect on performance status. *Chest*, 130(6), 1784-1790.

Sarna, L., Padilla, G., Holmes, C., Tashkin, D., Brecht, M. L., & Evangelista, L. (2002). Quality of life of long-term survivors of non-small-cell lung cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 20(13), 2920-2929.

Browning, K. K., Wewers, M. E., Ferketich, A. K., Otterson, G. A., & Reynolds, N. R. (2009). The self-regulation model of illness applied to smoking behavior in lung cancer. *Cancer nursing*, 32(4), E15.

Chen, A. M., Chen, L. M., Vaughan, A., Sreeraman, R., Farwell, D. G., Luu, Q., ...& Vijayakumar, S. (2011). Tobacco smoking during radiation therapy for head-and-neck cancer is associated with unfavorable outcome. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 79(2), 414-419.

Day, G. L., Blot, W. J., Shore, R. E., Schoenberg, J. B., Kohler, B. A., Greenberg, R. S., ... & Fraumeni Jr, J. F. (1994). Second cancers following oral and pharyngeal cancer: patients'

characteristics and survival patterns. *European Journal of Cancer Part B: Oral Oncology*, 30(6), 381-386.

Eng, L., Su, J., Qiu, X., Palepu, P. R., Hon, H., Fadhel, E., ...& Liu, G. (2014). Second-hand smoke as a predictor of smoking cessation among lung cancer survivors. *Journal of clinical oncology*, 32(6), 564-570.

Browning, K. K., Wewers, M. E., Ferketich, A. K., Otterson, G. A., & Reynolds, N. R. (2009). The self-regulation model of illness applied to smoking behavior in lung cancer. *Cancer nursing*, 32(4), E15.

Sandoval, M., Font, R., Manos, M., Dicenta, M., Quintana, M. J., Bosch, F. X., & Castellsagué, X. (2009). The role of vegetable and fruit consumption and other habits on survival following the diagnosis of oral cancer: a prospective study in Spain. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 38(1), 31-39.

Fujisawa, T., Iizasa, T., Saitoh, Y., Sekine, Y., Motohashi, S. I., Yasukawa, T., ...& Ohwada, H. (1999). Smoking before surgery predicts poor long-term survival in patients with stage I non-small-cell lung carcinomas. *Journal of Clinical Oncology*, 17(7), 2086-2086.

Mayne, S. T., Cartmel, B., Kirsh, V., & Goodwin, W. J. (2009). Alcohol and tobacco use prediagnosis and postdiagnosis, and survival in a cohort of patients with early stage cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 18(12), 3368-3374.

Sanderson Cox, L., Sloan, J. A., Patten, C. A., Bonner, J. A., Geyer, S. M., McGinnis, W. L., ... & Marks, R. S. (2002). Smoking behavior of 226 patients with diagnosis of stage IIIA/IIIB non-small cell lung cancer. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 11(6), 472-478.

Colasanto, J. M., Haffty, B. G., & Wilson, L. D. (2004). Evaluation of local recurrence and second malignancy in patients with T1 and T2 squamous cell carcinoma of the larynx. *The Cancer Journal*, 10(1), 61-66.

Marin, V. P., Pytynia, K. B., Langstein, H. N., Dahlstrom, K. R., Wei, Q., & Sturgis, E. M. (2008). Serum cotinine concentration and wound complications in head and neck reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 121(2), 451-457.

Su, C. K., & Wang, C. C. (2002). Prognostic value of Chinese race in nasopharyngeal cancer. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 54(3), 752-758.

Rades, D., Setter, C., Schild, S. E., & Dunst, J. (2008). Effect of smoking during radiotherapy, respiratory insufficiency, and hemoglobin levels on outcome in patients irradiated for non-small-cell lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 71(4), 1134-1142.

Zevallos, J. P., Mallen, M. J., Lam, C. Y., Karam-Hage, M., Blalock, J., Wetter, D. W., ...& Cinciripini, P. M. (2009). Complications of radiotherapy in laryngopharyngeal cancer: effects of a prospective smoking cessation program. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 115(19), 4636-4644.

Asaph, J. W., Keppel, J. F., Handy Jr, J. R., Douville, E. C., Tsen, A. C., & Ott, G. Y. (2000). Surgery for second lung cancers. *Chest*, 118(6), 1621-1625.

Epstein, J. B., Lunn, R., Le, N. D., Stevenson-Moore, P., & Gorsky, M. (2005). Patients with oropharyngeal cancer: A comparison of adults living independently and patients living in long-term care facilities: *Cancer. Special care in dentistry*, 25(2), 124-130.

Stevens, M. H., Gardner, J. W., Parkin, J. L., & Johnson, L. P. (1983). Head and neck cancer survival and life-style change. *Archives of Otolaryngology*, 109(11), 746-749.

Tomek, M. S., & McGuirt, W. F. (2003). Second head and neck cancers and tobacco usage. *American journal of otolaryngology*, 24(1), 24-27.

Westra, W. H., Offerhaus, G. J., Goodman, S. N., Slebos, R. J., Polak, M., Baas, I. O., ...& Hruban, R. H. (1993). Over expression of the p53 tumor suppressor gene product in primary lung adenocarcinomas is associated with cigarette smoking. *The American journal of surgical pathology*, 17(3), 213-220.

Kawaguchi, T., Matsumura, A., Iuchi, K., Ishikawa, S., Maeda, H., Fukai, S., ...& Kawahara, M. (2006). Second primary cancers in patients with stage III non-small cell lung cancer successfully treated with chemo-radiotherapy. *Japanese journal of clinical oncology*, 36(1), 7-11.

Park, E. R., Japuntich, S. J., Rigotti, N. A., Traeger, L., He, Y., Wallace, R. B., ... & Keating, N. L. (2012). A snapshot of smokers after lung and colorectal cancer diagnosis. *Cancer*, 118(12), 3153-3164.

Cooley, M. E., Sarna, L., Brown, J. K., Williams, R. D., Chernecky, C., Padilla, G., ...& Elashoff, D. (2007). Tobacco use in women with lung cancer. *Annals of Behavioral Medicine*, 33(3), 242-250.

Cooley, M. E., Sarna, L., Kotlerman, J., Lukanich, J. M., Jaklitsch, M., Green, S. B., & Bueno, R. (2009). Smoking cessation is challenging even for patients recovering from lung cancer surgery with curative intent. *Lung cancer*, 66(2), 218-225.

Gritz, E. R., Nisenbaum, R., Elashoff, R. E., & Holmes, E. C. (1991). Smoking behavior following diagnosis in patients with stage I non-small cell lung cancer. *Cancer Causes & Control*, 2(2), 105-112.

Mayne, S. T., Cartmel, B., Kirsh, V., & Goodwin, W. J. (2009). Alcohol and tobacco use prediagnosis and postdiagnosis, and survival in a cohort of patients with early stage cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 18(12), 3368-3374.

Sarna, L. (1995). Smoking behaviors of women after diagnosis with lung cancer. *Image: The Journal of Nursing Scholarship*, 27(1), 35-41.

Miller, K. L., Zhou, S. M., Barrier Jr, R. C., Shafman, T., Folz, R. J., Clough, R. W., & Marks, L. B. (2003). Long-term changes in pulmonary function tests after definitive radiotherapy for lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 56(3), 611-615.

Mason, D. P., Subramanian, S., Nowicki, E. R., Grab, J. D., Murthy, S. C., Rice, T. W., & Blackstone, E. H. (2009). Impact of smoking cessation before resection of lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database study. *The Annals of thoracic surgery*, 88(2), 362-371.



Kawahara, M., Ushijima, S., Kamimori, T., Kodama, N., Ogawara, M., Matsui, K., ...& Furuse, K. (1998). Second primary tumours in more than 2-year disease-free survivors of small-cell lung cancer in Japan: the role of smoking cessation. *British journal of cancer*, 78(3), 409-412.

Rades, D., Setter, C., Dahl, O., Schild, S. E., & Noack, F. (2012). The prognostic impact of tumor cell expression of estrogen receptor- $\alpha$ , progesterone receptor, and androgen receptor in patients irradiated for non-small cell lung cancer. *Cancer*, 118(1), 157-163.

Sanderson Cox, L., Sloan, J. A., Patten, C. A., Bonner, J. A., Geyer, S. M., McGinnis, W. L., ... & Marks, R. S. (2002). Smoking behavior of 226 patients with diagnosis of stage IIIA/IIIB non-small cell lung cancer. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 11(6), 472-478.

Vergnenegre, A., Monnet, I., Chouaid, C., Hureaux, J., Mazieres, J., Quere, G., ...& Decroisette, C. (2011). Multicenter observational study of erlotinib therapy (OBSTAR) for non small-cell lung cancer: A GFPC study. *Lung cancer*, 74(2), 264-267.

Christensen, A. J., Moran, P. J., Ehlers, S. L., Raichle, K., Karnell, L., & Funk, G. (1999). Smoking and drinking behavior in patients with head and neck cancer: effects of behavioral self-blame and perceived control. *Journal of behavioral medicine*, 22(5), 407-418.

de Jesus, R. R., Meyer, T. N., Leite, I. C. G., Pereira, A. A. C., & Armond, M. C. (2010). Epidemiologic profile and quality of life of patients treated for oral cancer in Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil.

Gritz, E. R., Carr, C. R., Rapkin, D. A., Chang, C., Beumer, J., & Ward, P. H. (1991). A smoking cessation intervention for head and neck cancer patients: trial design, patient accrual, and characteristics. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 1(1), 67-73.

Hočevar-Boltežar, I., Žargi, M., & Strojjan, P. (2009). Risk factors for voice quality after radiotherapy for early glottic cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 93(3), 524-529.

Evangelista, L. S., Sarna, L., Brecht, M. L., Padilla, G., & Chen, J. (2003). Health perceptions and risk behaviors of lung cancer survivors. *Heart & lung*, 32(2), 131-139.

Cho, S., Song, I. H., Yang, H. C., Kim, K., & Jheon, S. (2013). Predictive factors for node metastasis in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer. *The Annals of thoracic surgery*, 96(1), 239-245.

Berg, C. J., Thomas, A. N., Mertens, A. C., Schauer, G. L., Pinsker, E. A., Ahluwalia, J. S., & Khuri, F. R. (2013). Correlates of continued smoking versus cessation among survivors of smoking-related cancers. *Psycho-Oncology*, 22(4), 799-806.

Cooley, M. E., Emmons, K. M., Haddad, R., Wang, Q., Posner, M., Bueno, R., ...& Johnson, B. E. (2011). Patient-reported receipt of and interest in smoking-cessation interventions after a diagnosis of cancer. *Cancer*, 117(13), 2961-2969.

Hay, J. L., Ostroff, J., Burkhalter, J., Li, Y., Quiles, Z., & Moadel, A. (2007). Changes in cancer-related risk perception and smoking across time in newly-diagnosed cancer patients. *Journal of behavioral medicine*, 30(2), 131-142.

Al-Mamgani, A., Van Rooij, P. H., Woutersen, D. P., Mehilal, R., Tans, L., Monserez, D., & Baatenburg de Jong, R. J. (2013). Radiotherapy for T 1-2 N 0 glottic cancer: a multivariate analysis of predictive factors for the long-term outcome in 1050 patients and a prospective assessment of quality of life and voice handicap index in a subset of 233 patients. *Clinical Otolaryngology*, 38(4), 306-312.

Besse, B., Planchard, D., Veillard, A. S., Taillade, L., Khayat, D., Ducourtieux, M., ...& Soria, J. C. (2012). Phase 2 study of frontline bortezomib in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 76(1), 78-83.

De Graeff, A., De Leeuw, J. R. J., Ros, W. J. G., Hordijk, G. J., Blijham, G. H., & Winnubst, J. A. M. (2001). Sociodemographic factors and quality of life as prognostic indicators in head and neck cancer. *European journal of cancer*, 37(3), 332-339.

Hernando, M. L., Marks, L. B., Bentel, G. C., Zhou, S. M., Hollis, D., Das, S. K., ... & Lind, P. A. (2001). Radiation-induced pulmonary toxicity: a dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 51(3), 650-659

Rice, D., Kim, H. W., Sabichi, A., Lippman, S., Lee, J. J., Williams, B., ...& Roth, J. (2003). The risk of second primary tumors after resection of stage I non-small cell lung cancer. *The Annals of thoracic surgery*, 76(4), 1001-1008.

Kawahara, M., Ushijima, S., Kamimori, T., Kodama, N., Ogawara, M., Matsui, K., ...& Furuse, K. (1998). Second primary tumours in more than 2-year disease-free survivors of small-cell lung cancer in Japan: the role of smoking cessation. *British journal of cancer*, 78(3), 409-412.

Nia, P. S., Weyler, J., Colpaert, C., Vermeulen, P., Van Marck, E., & Van Schil, P. (2005). Prognostic value of smoking status in operated non-small cell lung cancer. *Lung cancer*, 47(3), 351-359.

Walker, M. S., Vidrine, D. J., Gritz, E. R., Larsen, R. J., Yan, Y., Govindan, R., & Fisher, E. B. (2006). Smoking relapse during the first year after treatment for early-stage non-small-cell lung cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 15(12), 2370-2377.

Sharp, L., Johansson, H., Fagerström, K., & Rutqvist, L. E. (2008). Smoking cessation among patients with head and neck cancer: cancer as a 'teachable moment'. *European journal of cancer care*, 17(2), 114-119.

Gritz, E. R., Fingeret, M. C., Vidrine, D. J., Lazev, A. B., Mehta, N. V., & Reece, G. P. (2006). Successes and failures of the teachable moment: smoking cessation in cancer patients. *Cancer*, 106(1), 17-27.

McBride, C. M., Emmons, K. M., & Lipkus, I. M. (2003). Understanding the potential of teachable moments: the case of smoking cessation. *Health education research*, 18(2), 156-170.

Landi, M. T., Dracheva, T., Rotunno, M., Figueroa, J. D., Liu, H., Dasgupta, A., ...& Jen, J. (2008). Gene expression signature of cigarette smoking and its role in lung adenocarcinoma development and survival. *PloS one*, 3(2), e1651.

Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C., & Fagerstrom, K. O. (1991). The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *British journal of addiction*, 86(9), 1119-1127.

- Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C., Rickert, W., & Robinson, J. (1989). Measuring the heaviness of smoking: using self-reported time to the first cigarette of the day and number of cigarettes smoked per day. *British journal of addiction*, *84*(7), 791-800.
- Sarna, L., Cooley, M. E., Brown, J. K., Chernecky, C., Padilla, G., Danao, L., ...& Elashoff, D. (2010). Women with lung cancer: quality of life after thoracotomy: a 6-month prospective study. *Cancer nursing*, *33*(2), 85-92.
- Hald, J., Overgaard, J., & Grau, C. (2003). Evaluation of objective measures of smoking status a prospective clinical study in a group of head and neck cancer patients treated with radiotherapy. *Acta Oncologica*, *42*(2), 154-159.
- Boyle, R. G., Claire, A. W. S., Kinney, A. M., D'Silva, J., & Carusi, C. (2012). Concurrent use of cigarettes and smokeless tobacco in Minnesota. *Journal of environmental and public health*, *2012*.
- Tomar, S. L., Alpert, H. R., & Connolly, G. N. (2010). Patterns of dual use of cigarettes and smokeless tobacco among US males: findings from national surveys. *Tobacco Control*, *19*(2), 104-109.
- Duffy, S. A., Louzon, S. A., & Gritz, E. R. (2012). Why do cancer patients smoke and what can providers do about it?. *Community oncology*, *9*(11), 344.
- Fiore, M. C., Jaén, C. R., Baker, T. B., Bailey, W. C., Benowitz, N. L., Curry, S. J., ... & Wewers, M. E. (2008). Treating tobacco use and dependence: 2008 update. *Rockville, MD: US Department of Health and Human Services*.
- Hughes, J. R., Keely, J., & Naud, S. (2004). Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction*, *99*(1), 29-38.
- Polosa, R., Morjaria, J. B., Caponnetto, P., Campagna, D., Russo, C., Alamo, A., ...& Fisichella, A. (2014). Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. *Internal and emergency medicine*, *9*(5), 537-546.

Borland, R., Li, L., Cummings, K. M., O'Connor, R., Mortimer, K., Wikmans, T., ...& McNeill, A. (2012). Effects of a Fact Sheet on beliefs about the harmfulness of alternative nicotine delivery systems compared with cigarettes. *Harm Reduction Journal*, 9(1), 1-7.

Boyle, R. G., Claire, A. W. S., Kinney, A. M., D'Silva, J., & Carusi, C. (2012). Concurrent use of cigarettes and smokeless tobacco in Minnesota. *Journal of environmental and public health*, 2012.

Warren, G. W., Arnold, S. M., Valentino, J. P., Gal, T. J., Hyland, A. J., Singh, A. K., ... & Kudrimoti, M. R. (2012). Accuracy of self-reported tobacco assessments in a head and neck cancer treatment population. *Radiotherapy and Oncology*, 103(1), 45-48.

Warren, G. W., Romano, M. A., Kudrimoti, M. R., Randall, M. E., McGarry, R. C., Singh, A. K., & Rangnekar, V. M. (2012). Nicotinic modulation of therapeutic response in vitro and in vivo. *International journal of cancer*, 131(11), 2519-2527.

National Comprehensive Cancer Network. (2015). NCCN clinical practice guidelines in oncology: kidney cancer. *Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network*.