

ΤΙΤΛΟΣ: Διακοπή καπνίσματος σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη

Υποψήφιος διδάκτορας: Κορκοντζέλου Αλίκη

Τριμελής επιτροπή: 1. Κατσαούνου Παρασκευή (επιβλέπων), 2. Γκράτζιου Γεωργία-Χριστίνα, 3. Καλομενίδης Ιωάννης

Λογική-Αιτιολόγηση (Rationale)

Το κάπνισμα αποδεδειγμένα συμβάλλει σημαντικά στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και μικροαγγειακών επιπλοκών στα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Επιπλέον η καπνιστική συνήθεια έχει συσχετισθεί με διαταραχή των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη. Επομένως οι διαβητολογικές εταιρίες συστήνουν διακοπή καπνίσματος (ΔΚ) με συνδυασμό συμβουλευτικής και φαρμακοθεραπείας στα πλαίσια θεραπείας του ΣΔ. Λαμβάνοντας υπόψη ότι 6% των ενηλίκων πάσχουν από ΣΔ τύπου II στην Ελλάδα και ότι 31-42% αυτών είναι καπνιστές, η επίτευξη υψηλότερων ποσοστών επιτυχούς ΔΚ μοιάζει επιβεβλημένη.

Το διαδίκτυο αποτελεί κοινή πηγή εύρεσης πληροφοριών που σχετίζονται με θέματα υγείας για τους ασθενείς αλλά και ισχυρό μέσο στα χέρια των λειτουργών υγείας για να αλλάξουν ανθυγιεινές συμπεριφορές, όπως το κάπνισμα. Οι παρεμβάσεις μέσω διαδικτύου με στόχο τη ΔΚ (web-based interventions for smoking cessation – WBSCI) έχει αναφερθεί ότι σε συνδυασμό με φαρμακοθεραπεία αυξάνουν τα ποσοστά επιτυχούς ΔΚ ιδιαιτέρως σε άτομα που δεν έχουν πρόσβαση σε τακτική παρακολούθηση στο ιατρείο. Η παροχή εξατομικευμένης εμπιστευτικής υποστήριξης καθώς και η δυνατότητα πρόσβασης ανεξαρτήτως ωραρίου, ιδιαιτέρως σε στιγμές επιρρέπειας για υποτροπή καθιστούν τις WBSCI εξαιρετικά αποδοτικές. Η συμβολή της κοινωνικής υποστήριξης αποτελεί ακρογωνιαίό λίθο των WBSCI. Τα κοινωνικά δίκτυα επηρεάζουν ισχυρά τις κοινωνικές νόρμες, ενώ δίνουν τη δυνατότητα σε κάθε άτομο να επιφέρει αλλαγές και να επιδράσει στη συμπεριφορά των μελών του κοινωνικού του δικτύου. Η συμμετοχή σε διαδικτυακά κοινωνικά δίκτυα είναι ισχυρά συνδεδεμένη με θεραπευτικές παρεμβάσεις μέσω διαδικτύου καθώς σχετίζονται με καλύτερη συμμόρφωση και βέλτιστα αποτελέσματα.

Η αύξηση βάρους μετά τη ΔΚ (Post-cessation weight gain -PSWG) αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου, μειώνει τα οφέλη της ΔΚ, αποθαρρύνει τους καπνιστές να διακόψουν και αυξάνει τα ποσοστά υποτροπής, με αποτέλεσμα την επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου των σακχαροδιαβητικών που διακόπτουν. Η αύξηση αυτή του βάρους δεν αίρει τα καρδιαγγειακά οφέλη αλλά μπορεί παροδικά να επιδεινώσει το ΣΔ.

Με βάση τα ανωτέρω θα διεξάγουμε τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη δύο σκελών με σκοπό να απαντήσουμε στο ερώτημα εάν οι διαβητικοί καπνιστές που δέχονται υποστήριξη μέσω μέσων κοινωνικής δικτύωσης θα έχουν υψηλότερα ποσοστά αποχής από το κάπνισμα στον 1ο και 3ο μήνα μετά τη ΔΚ και καλύτερη συμμόρφωση στη βαρενικλίνη συγκριτικά με όσους κάνουν τακτικές επισκέψεις στο ιατρείο ΔΚ και δέχονται “στατικές” παρεμβάσεις μέσω διαδικτύου (e-mails).

Στόχοι

A. Πρωτεύον στόχος είναι η αύξηση του ποσοστού επιτυχούς ΔΚ σε διαβητικούς ασθενείς και μείωση του ποσοστού υποτροπής χρησιμοποιώντας μέσα κοινωνικής δικτύωσης.

B. Δευτερεύοντα σημεία θα αποτελέσουν: 1. Η αύξηση της συμμόρφωσης λόγω άμεσης πρόσβασης σε ιατρικές συμβουλές και ψυχολογική υποστήριξη. 2. Η πρόληψη του PSWG. 3. Η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου.

Προσχέδιο πρωτοκόλλου

Θα δημιουργηθεί ένας διαδικτυακός ιστότοπος (facebook-like) με βάση προδιαγραφές που σύμφωνα με τη βιβλιογραφία τον καθιστούν αποτελεσματικό (τεκμηριωμένο περιεχόμενο, εξειδικευμένος σχεδιασμός, ελεγμένο από χρήστες, εφαρμογή αρχών συμπεριφορικής θεωρίας, θεωρίας marketing, εξατομικευμένο στοιχείο). Οι παρεμβάσεις θα γίνονται από ομάδα ιατρικής υποστήριξης (ψυχίατρος, ψυχολόγος, πνευμονολόγος, ενδοκρινολόγος και διατροφολόγος).

Οι διαβητικοί καπνιστές θα τυχαιοποιηθούν σε 2 ομάδες:

1. **Control group:** Ασθενείς που θα επισκέπτονται το τακτικό ιατρείο (1 φορά/εβδομάδα τον πρώτο μήνα και έπειτα 1 φορά/μήνα) λαμβάνοντας στατικές διαδικτυακές παρεμβάσεις μέσω e-mails.
2. **Intervention group:** Ασθενείς που θα δέχονται εξατομικευμένα μηνύματα μέσω e-mails και υποστήριξη μέσω μέσου κοινωνικής δικτύωσης.

Όλοι οι ασθενείς θα λάβουν βαρενικλίνη ως φαρμακοθεραπεία. Η βαρενικλίνη θα χορηγείται σύμφωνα με την εγκεκριμένη δόση για 3 μήνες (0.5mg μία φορά ημερησίως για 3 ημέρες, έπειτα 0.5mg δύο φορές ημερησίως για 4 ημέρες και έπειτα 1mg δύο φορές ημερησίως έως το τέλος της θεραπείας).

Οι **παράμετροι** που θα αξιολογηθούν πριν τη ΔΚ και μετά από 1 και 3 μήνες θεραπείας θα είναι οι ακόλουθες:

1. Καθημερινές επισκέψεις στον ιστότοπο
2. Προσωπική αναφορά αποχής από το κάπνισμα (μέσω ιστοτόπου ή κατά την επίσκεψη στο ιατρείο)
3. Αποχή από το κάπνισμα σύμφωνα με μέτρηση CO κατά την επίσκεψη στο ιατρείο
4. Χρήση άλλων σκευασμάτων για ΔΚ
5. Συμμόρφωση με τη θεραπεία, αναφορά παρενεργειών
6. Συμμόρφωση με την αντιδιαβητική θεραπεία, αναφορά επιπλοκών που σχετίζονται με ΣΔ, παρενεργειών φαρμάκων
7. Παράμετροι για ΣΔ (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, επίπεδα γλυκόζης ορού κ.α.)
8. Σωματικό βάρος και σύσταση
9. Ερωτηματολόγια για σωματική δραστηριότητα (IPAQ 2002), διατροφή (FFQ, QCSRF)
10. Κλίμακα SCL-90
11. FNDT
12. Παράμετροι μεταβολικού συνδρόμου σύμφωνα με τον IFD

Κριτήρια αποκλεισμού: 1. Συμμετοχή σε άλλα προγράμματα, χρήση άλλων μεθόδων. 2. Μείζονες ψυχιατρικές διαταραχές. 3. Κατανάλωση όχι περισσότερων από 14 αλκοολικές μονάδες /εβδομάδα. 4. Εγκυμοσύνη. 5. Θηλασμός. 6. Χρήση παράνομων ουσιών. 7. Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. 8. BMI>35 kg/m². 9. Διαταραγμένη θυρεοειδική λειτουργία.

Η μελέτη θα εγκριθεί από την επιστημονική επιτροπή του ΓΝΑ Ευαγγελισμός-Οφθαλμιατρείο Αθηνών-Πολυκλινική και θα διενεργηθεί στο ίδιο νοσοκομείο σε διαβητικούς ασθενείς, οι οποίοι θα ενημερώνονται για τις διαδικασίες της μελέτης και και θα δίνουν γραπτή συγκατάθεση συμμετοχής.

Βιβλιογραφία

Tentolouris, N. et al. (2012) Type 2 diabetes mellitus is associated with obesity, smoking and low socioeconomic status in large and representative samples of rural, urban, and suburban adult Greek populations. *Hormones (Athens)* 11(4):458-67.

Nagrebetsky A, Brettell R, Roberts N. and Farmer A. (2014) Smoking cessation in adults with diabetes: a systematic review and meta-analysis of data from randomised controlled trials. *BMJ Open* 4(3):e004107

Tonstad, S. and Lawrence, D. (2017). Varenicline in smokers with diabetes: A pooled analysis of 15 randomized, placebo-controlled studies of varenicline. *Journal of Diabetes Investigation*, 8(1), 93–100.

Hu YH. et al. (2018) Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality. *N Engl J Med* 379:623-632

Taylor, GMJ. et al(2017) Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 017 doi: 10.1002/14651858.CD007078.pub5

Brown, J. et al. (2014) Internet-based intervention for smoking cessation (StopAdvisor) in people with low and high socioeconomic status: a randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med.* 2(12): 997-1006.

Chakraborty, B. et al. (2018) The Effectiveness of Web-Based Tailored Smoking Cessation Interventions on the Quitting Process (Project Quit): Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 20(6):e213.

Title: Smoking cessation in patients with Diabetes mellitus

PhD Candidate: Korkontzelou Alik

Three-member-committee: 1. Katsaounou Paraskevi (supervisor), 2. Gratziou Georgina-Christina, 3. Kalomenidis Ioannis

Rationale: Smoking cessation has been proven to have an important contribution in cardiovascular disease and microvascular complications in patients with diabetes mellitus (DM). Moreover smoking has been correlated with fasting glucose levels disturbance and increased insulin resistance. As a result diabetes associations recommend smoking cessation (SC) using a combination of counselling and pharmacotherapy, in the context of DM treatment. Taking into consideration that 6% of adults suffer from DM type II in Greece and that 31-42% of them are smokers, it is clear that achievement of higher rates of successful SC seems to be necessary.

Internet is a common source for health-related information and offers additional means of effecting modification to unhealthy behaviors such as smoking. Web-based interventions for smoking cessation (WBSCI) have been reported to increase SC rates when combined with pharmacotherapy in smokers that want to quit but have no access to SC interventions. Provision of individualized confidential support as well as accessibility regardless of time, particularly at relapse sensitive times, make WBSCI highly efficient. Social networks strongly influence social norms, enabling each person to make changes and influence the behavior of members of their social network. Participation in online social networks is strongly associated with online therapeutic interventions as this is related to better compliance and best results.

Post-cessation weight gain (PSWG) increases the likelihood of metabolic syndrome, reduces the benefits of SC, discourages smokers from interrupting and increases recurrence rates, resulting in a worsening of glycemic control of DM. This weight gain does not remove the cardiovascular benefits but may temporarily exacerbate the DM.

Based on the above, we will conduct a randomized two-legged clinical study to answer the question of whether diabetic smokers receiving social media support will have higher abstinence rates in the 1st and 3rd months after FR and better compliance with varenicline comparatively with those who regularly visit the GP office and receive "static" e-mails.

Goals

- A. The primary objective is to increase the rate of successful RV in diabetic patients and to reduce the rate of relapse using social media.
- B. Secondary points will be: 1. Increasing compliance due to immediate access to medical counseling and psychological support. 2. Prevention of PSWG. 3. Improve glycemic control.

Draft protocol

A facebook-like website will be created based on specifications that make it effective (documented content, expert design, user-tested, application of behavioral theory principles, marketing theory, personalized item). Interventions will be made by a medical support team (psychiatrist, psychologist, pulmonologist, endocrinologist and nutritionist).

Diabetic smokers will be randomized into 2 groups:

1. **Control group:** Patients visiting the regular clinic (1 time / week in the first month and then 1 time / month) taking static online interventions via e-mails.
2. **Intervention group:** Patients who will receive personalized emails and support via social media.

All patients will receive varenicline as a pharmacotherapy. Varenicline will be administered at the approved dose for 3 months (0.5mg once daily for 3 days, then 0.5mg twice daily for 4 days and then 1mg twice daily until the end of treatment).

The **parameters** to be evaluated before the SC and after 1 and 3 months of treatment will be the following:

1. Daily visits to the site
2. Personal smoking cessation report (via site or visit to the office)
3. Abstinence from smoking according to CO measurement when visiting the clinic
4. Use of other formulations for SC
5. Compliance to therapy, reporting of side effects
6. Compliance with antidiabetic therapy, reporting of complications associated with AD, drug side effects
7. Parameters for SD (glycosylated hemoglobin, serum glucose levels, etc.)
8. Body weight and recommendation
9. Questionnaires for physical activity (IPAQ 2002), diet (FFQ, QCSRF)
10. Scale SCL-90
11. FNDT
12. Metabolic syndrome parameters according to IFD

Exclusion criteria: 1. Participation in other programs, use of other methods. 2. Major psychiatric disorders. 3. Consumption of more than 14 alcoholic / week. 4. Pregnancy. 5. Breastfeeding. 6. Use of illicit substances. 7. Severe renal failure. 8. BMI > 35 kg / m². 9. Disturbed thyroid function.

The study will be approved by the Scientific Committee of the Athens Evangelismos-Ophthalmology Hospital and will be carried out in the same hospital in diabetic patients, who will be informed about the procedures of the study and will give written consent to participate.

References

1. Tentolouris, N. et al. (2012) Type 2 diabetes mellitus is associated with obesity, smoking and low socioeconomic status in large and representative samples of rural, urban, and suburban adult Greek populations. *Hormones (Athens)* 11(4):458-67.
2. Nagrebetsky A, Brettell R, Roberts N. and Farmer A. (2014) Smoking cessation in adults with diabetes: a systematic review and meta-analysis of data from randomised controlled trials. *BMJ Open* 4(3):e004107
3. Tonstad, S. and Lawrence, D. (2017). Varenicline in smokers with diabetes: A pooled analysis of 15 randomized, placebo-controlled studies of varenicline. *Journal of Diabetes Investigation*, 8(1), 93–100.
4. Hu YH. et al. (2018) Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality. *N Engl J Med* 379:623-632
5. Taylor, GMJ. et al(2017) Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 017 doi: 10.1002/14651858.CD007078.pub5
6. Brown, J. et al. (2014) Internet-based intervention for smoking cessation (StopAdvisor) in people with low and high socioeconomic status: a randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med.* 2(12): 997-1006.
7. Chakraborty, B. et al. (2018) The Effectiveness of Web-Based Tailored Smoking Cessation Interventions on the Quitting Process (Project Quit): Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 20(6):e213.