

Nikotin Bağımlılığı Tedavisinde Elektroakupunktur: Çift-Kör Plasebo Kontrollü Bir Çalışma

Electroacupuncture Therapy in Nicotine Dependence: A Double Blind, Sham-Controlled Study

Mustafa BİLİCİ¹, Sertaç GÜVEN², Selcen KÖŞKER², Ayşe ŞAFAK², Ümit Başar SEMİZ²

¹İstanbul Gelişim Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Nikotin bağımlılığı (NB) tedavisinde ilaç dışı yöntemlerle yapılmış kontrollü çalışma sayısı yetersizdir. Buna rağmen NB tedavisinde elektroakupunktur (EA) gibi ilaç dışı yöntemlerin kullanımı giderek artmaktadır. Bu çalışmanın amacı gerçek elektroakupunktur (GEA) ile plasebo elektroakupunktur (PEA) NB tedavisindeki etkinliğini ve güvenilirliğini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya DSM-IV ölçütlerine göre NB tanısı konan 450 hasta alındı. Bu çalışma, 4 haftalık bir tedavi ve sonrasında 4 haftalık bir takip dönemini içeren çift kör ve plasebo kontrollü bir yöntemle gerçekleştirildi. Çalışma Haziran-Aralık 2009 tarihleri arasında bir ayaktan psikiyatri kliniğinde yapılmıştır. Dört yüz elli hastadan gerekli ölçütleri karşılayan 164 hasta bire bir oranında GEA (n=84) ve PEA (n=80) gruplarına ayrıldı. Hastaların rutin biyokimyasal, hematolojik, idrar, akciğer ve kalp incelemeleri ile nefes karbon monoksit (CO) düzeyleri kaydedildi. Ayrıca Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT), Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) ve Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ) uygulandı. EA uygulamaları Antismoke 3000® markalı bir cihazla gerçekleştirildi. Etkinlik analizleri "tedavi amacına yönelik analiz" kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Birincil etkinlik analizlerinde değişken olarak 4. haftadaki FNBT, günlük içilen sigara sayısı ve CO puanlarındaki değişimler kullanıldı. İkincil etkinlik analizleri için aynı değişkenlerin 8. hafta değerleri kullanıldı. Etkinlik analizleri ANCOVA kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Grupların ortalama başlangıç FNBT, HDÖ, HAÖ ve CO düzeyleri istatistiksel olarak benzerdi. Grupların etkinlik parametrelerindeki değişim ve sigarayı bırakma oranları (GEA grubunda %35,7, PEA grubunda %30) benzer bulundu. Çalışma dışı kalan hastaların oranları (GEA grubunda %8,3 ve PEA grubunda %8,7) ve tedaviyi sürdüremeyenlerin oranları (GEA grubunda %44 ve PEA grubunda %43,7) benzer bulundu. Grupların bildirdiği yan etki oranları arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

Sonuç: Bu çalışma GEA ve PEA'nın NB hastalarında benzer etkinlik ve güvenilirlik profiline sahip olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Nikotin bağımlılığı, sigara, akupunktur, elektroakupunktur

ABSTRACT

Introduction: The number of non-pharmacological controlled studies is insufficient in the treatment of nicotine dependence (ND). Nevertheless, non-pharmacological treatments, such as electroacupuncture (EA), are becoming increasingly popular in the treatment of ND. The aims of this study were to determine the efficacy and safety of "true EA therapy" (TEAT) compared to those of "sham EA therapy" (SEAT) in ND treatment.

Methods: Eligible patients who met the DSM-IV criteria for ND (n=450) were included in the study. This study was a double-blinded, sham-controlled clinical trial with a 4-week treatment period and 4-week follow-up conducted between June and December 2009 at a psychiatry outpatient clinic. One hundred and sixty four adult (≥18 years; 44 men, 120 women) cigarette smokers out of 450 patients who met the inclusion and exclusion criteria were enrolled in the study in a ratio of 1:1 to receive TEAT (n=84) or SEAT (n=80). Routine biochemical and hematological tests, chest X-Ray, and ECG were carried out; end-expired carbon monoxide (CO) levels were measured too. Clinical characteristics were obtained through the Fagerström Nicotine Dependence Test (FNBT), Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), and Hamilton Anxiety Scale (HAS). EA was carried out by a trademark device, Antismoke

3000®. Efficacy analyses were performed on "intent-to-treat analysis." Primary outcome was the differences from baseline to endpoint in mean FNBT, number of cigarettes smoked per day, and CO levels at week 4. Secondary outcomes were the same variables at week 8. These variables were assessed via analysis of covariance (ANCOVA).

Results: Mean baseline FNBT, HRSD, HAS, and CO levels of the groups were statistically similar. TEAT and SEAT groups demonstrated no significant changes in the outcome variables and smoking cessation rates (35.7% and 30%, respectively). Of those remaining outside of the study, 8.3% were from the TEAT group and 8.7% were from the SEAT group; there was no statistical difference between the groups. The rate of treatment discontinuation was similar between the TEAT (44%) and SEAT (43.7%) groups (p>0.05). The rates of adverse events were not similar too.

Conclusion: This study showed that both TEAT and SEAT have similar efficacy and safety profiles in patients with ND.

Keywords: Nicotine dependence, cigarette, acupuncture, electroacupuncture

GİRİŞ

Nikotin bağımlılığı (NB) dünya çapında yıkıcı sonuçlarla giden bir sağlık problemidir (1). Nikotin bağımlılığı tedavisinde ilaç tedavileri dışında akupunktur, psikoterapi ve eğitim gibi pek çok tedavi seçeneği denlenmektedir. İlaç tedavileri konusunda çok sayıda çift kör kontrollü çalışma



Yazışma Adresi/Correspondence Address: Mustafa Bilici, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
E-posta: bilicimustafa@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 21.07.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.12.2014

©Copyright 2016 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropskiyatrisivi.com

©Telif Hakkı 2016 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropskiyatrisivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

yapılmış olmasına karşın ilaç dışı tedavilerle ilgili kontrollü çalışma sayısı yetersizdir (2). Yetersiz kanıtlara rağmen homeopati, hipnoz, nöroelektrik tedavi (NET), transkraniyal elektroterapi ve elektroakupunktur (EA) gibi yöntemlerinin NB tedavisinde giderek yaygın bir şekilde kullanıldığı dikkat çekmektedir (3). Bir çalışmada, on gün boyunca uygulanan NET'in çekilme belirtilerini düzelttiğine dair veriler sunmuştur (4). Bazı çalışmalarda ise klasik akupunktur ve eğitimin birlikte uygulanması durumunda NB tedavisinde başarılı sonuçlar alınabileceği bildirilmiştir (5).

Son yıllarda geleneksel akupunkturun bir miktar değiştirilmesi ile elde edilen ve EA olarak adlandırılan yöntemin NB tedavisinde daha fazla kullanıldığı gözlenmektedir. Bilindiği gibi elektroakupunktur uygun bir prob vasıtasıyla vücutta belirli noktaların elektriksel olarak uyarılması suretiyle uygulanır (6).

Bazı çalışmalarda geleneksel akupunkturun ve EA'nın NB tedavisinde etkili olduğu bildirilse de sonuçlar çelişkilidir (7,8,9,10). Çelişkinin kaynağında hasta seçim ölçütleri, akupunkturun ve EA'nın uygulama şekilleri, uygulama noktaları ve tedavi süresi ile ilgili bazı yöntem farklılıkları bulunmaktadır. Bu çalışmalarda gözlenen örneklem ve standardizasyon sorunları, NB tedavisinde gerçek elektroakupunkturun (GEA) mu yoksa plasebo akupunkturun (PEA) mu daha etkili ve güvenilir olduğu sorusunu gündeme getirmiştir.

Çelişkili ve yetersiz bulgulara rağmen, EA'nın NB tedavisindeki kullanımı hızla artmaktadır. Bugüne dek aşağıda ayrıntıları verilen yöntemle EA'nın NB tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliğinin konusunda sistemli, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışma bu eksikliği giderme konusunda bir katkı sunmak amacıyla planlanmıştır. Çalışmanın temel hipotezi, GEA'nın etkinliğinin ve güvenilirliğinin PEA'dan farklı olmadığı yönündedir.

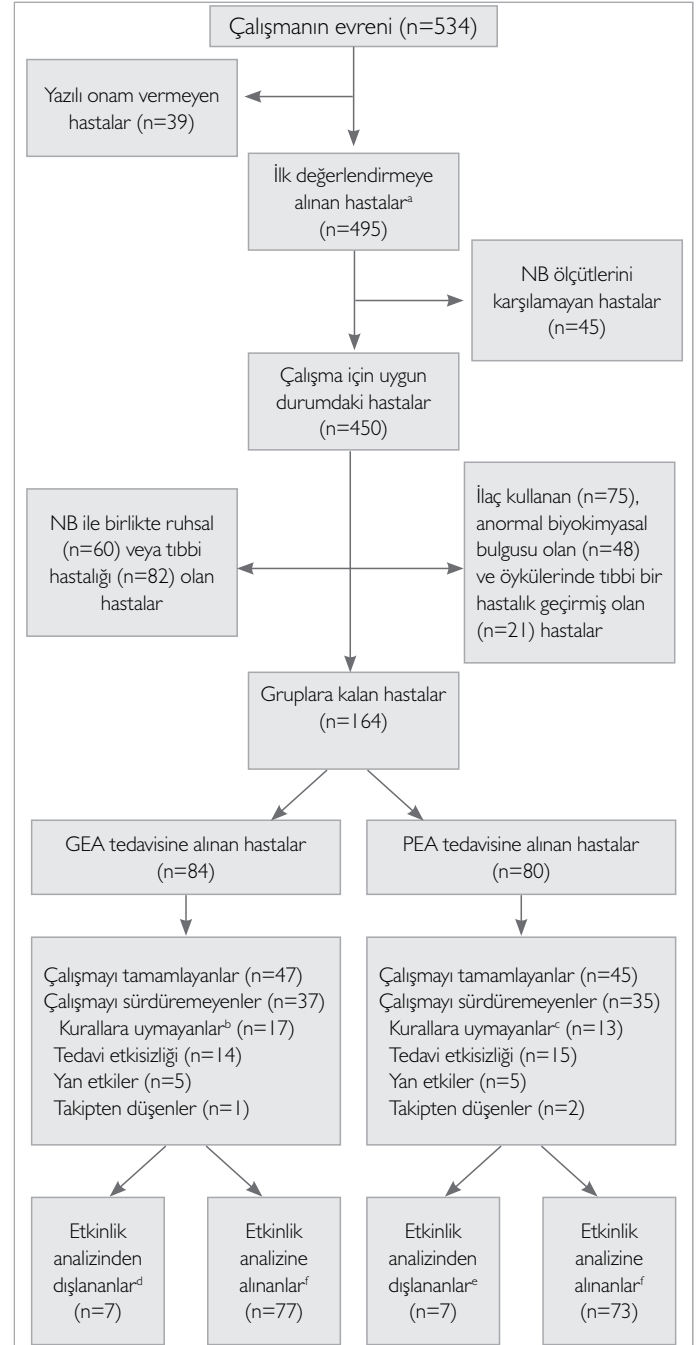
YÖNTEM

Örneklem

Çalışmaya İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı ve Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi (ERSEAH) Etik Danışma Kurulu onayları alındıktan sonra başlamıştır. Haziran-Aralık 2009 tarihleri arasında ERSEAH Sigara Bağımlılığı Polikliniğine tedavi amacıyla başvuran tüm hastalar (n=534) çalışmanın evrenini oluşturmuştur. Bu hastalara çalışma hakkında detaylı bilgi verilmiş ve tüm hastaların yazılı onamları istenmiştir. Yazılı onam vermeyen 39 kişi çalışmaya alınmamıştır. Kalan 495 hastadan 45 tanesi Amerikan Psikiyatri Birliğinin DSM-IV ölçütlerine göre (11) Nikotin Bağımlılığı (NB) teşhisini karşılamadığı için çalışmaya katılmamıştır. Geriye kalan ve NB teşhisi konan tüm hastalar (n=450) çalışmanın örneklemini oluşturmuştur. Yazılı onamları alındıktan sonra bu 450 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. NB teşhisi konan hastalardan çalışmaya alınma için 18-65 yaş aralığında bulunması, en az bir kez başarısız sigara bırakma deneyimi yaşaması ve son bir yıldır en az 10 adet sigara içiyor olması şartları arandı. Bu 450 hastadan bipolar bozukluğu (n=23), psikotik bozukluğu (n=20), majör depresyonu (n=12) ve diğer bir ruhsal bozukluğu olan (n=5) toplam 60 kişi ile herhangi bir tıbbi hastalığı olan 82 kişi (toplam 142) çalışmadan dışlanmıştır. Ayrıca düzenli olarak psikotrop ya da medikal bir ilaç kullanan hastalar (n=75) çalışmaya alınmamıştır. Laboratuvar incelemeleri sonucunda patolojik bir bulgu saptanan hastalar (n=48) çalışmadan çıkarılmıştır. Tıbbi öyküsünde epileptik nöbet, kalp hastalığı veya beyin damar hastalığı gibi önemli bir hastalık geçirmiş olanlar (n=21) çalışmaya alınmamıştır. Sonuç olarak 450 hastadan 286 tanesi yukarıda sayılan nedenlerden dolayı çalışma dışı kalmıştır. Geriye kalan 164 olgu (44 erkek, 120 kadın) çalışmaya alınmış ve bu hastalar bir çalışmacı tarafından (Dr. S. K.) kura ile bire bir oranında iki gruba ayrılmıştır. Hastalara 4 haftalık, çift kör GEA (n=84) (n=80) veya PEA tedavisi uygulanmıştır. Örneklem ve çalışma akışı ile ilgili diğer detaylar Şekil 1'de verilmiştir.

Uygulanan İşlemler

Vizit 0 (tarama viziti): Bu vizitte 164 hastanın detaylı tıbbi öyküleri, sosyodemografik özellikleri ve günlük içtikleri sigara sayısı kaydedilmiş, nefes karbonmonoksit düzeyleri (CO) ölçülmüştür. Tüm hastaların temel biyokimyasal (hemogram, tam idrar tetkiki, kan şekeri, kan üre azotu, elektrolitler, toplam kolesterol, toplam trigliserid, LDL, HDL, karaciğer enzimleri ve tiroid hormonları kapsamaktadır) tetkikleri, akciğer ve kalp grafileri ile aşağıda belirtilen psikiyatrik testleri yapılmış ve EA uygulaması için yönlendirilmiştir.



Şekil 1. Hasta akış şeması. ^a: Yazılı onam veren, DSM-IV ölçütlerini karşılayan ilk değerlendirmeyi (Vizit 0) tamamlayan hastalar. ^b: Vizitlerine geç gelen (n=5) ve Bupropion (n=8) veya Vareniklin (n=4) kullanmaya başlayan hastalar. ^c: Vizitlerine geç gelen (n=3) ve Bupropion (n=4) veya Varenikline (n=6) kullanmaya başlayan hastalar. ^d: Yetersiz veri kalitesi olan (n=5) ve Vizit 0 dışında verisi olmayan (n=2) hastalar. ^e: Yetersiz veri kalitesi olan (n=4) ve Vizit 0 dışında verisi olmayan (n=3) hastalar. ^f: Vizit 0 ve en az 1 vizite gelen hastalar; NB: nikotin bağımlılığı.

Vizit 1 Vizit 0'dan bir, Vizit 2 üç, Vizit 3 yedi ve Vizit 4 ise otuz gün sonra yapılmıştır. Böylece tarama viziti ile birlikte toplam 5 vizit yapılmıştır. Vizit 1, 2, 3 ve 4'te hastalara GEA ya da PEA uygulanmadan önce ve aşağıda tanımlanan üç psikiyatrik test yapılmış ve hastaların nefes CO düzeyi ile günlük içtikleri sigara sayısı kaydedilmiştir. Erken depresmeyi tespit etmek amacıyla hastalar Vizit 4'ten 1 ay sonra tekrar değerlendirilmiş ve Vizit 0'daki temel tetkikler ve testler tekrarlanmıştır. Bu işlemler gruplara kör bir araştırıcı (Dr. S.G.) tarafından gerçekleştirilmiştir.

Elektroakupunktur Uygulamaları

Yukarıda belirtilen değerlendirmeleri tamamlayıp EA için yönlendirilen hastalar 1:1 oranında gerçek EA (GEA) (n=84) ya da plasebo EA (PEA) (n=80) grubuna dağıtılmıştır. Böylece gruplara düşen hasta sayılarında benzerlik oluşturulmaya çalışılmıştır. Hastalara hangi gruba düştükleri söylenmemiştir.

Gerçek elektroakupunktur ve PEA işlemleri görünüşte benzer şekilde uygulandı. Gerek GEA, gerekse PEA işlemi Antismoke 3000® markalı bir cihaz kullanılarak gerçekleştirildi. Uygulamalar sırasında hastalar rahat ve yarı uzanmış bir pozisyonda oturuldu. Uygulama noktaları cihazı üreten firmanın önerileri ile belirlenmiştir. Buna göre sağ kulak kepçesinde 19, sol kulak kepçesinde 18 ve burun ucunda 3 adet olmak üzere toplam 40 nokta sırayla uyarılmıştır. GEA işlemi, etkin uyarı için tavsiye edilen 10 Hz'lik, 0,50-0,80 mA ve 1 KΩ değerinde direk akımlı elektriksel uyarı kullanılarak uygulanmıştır. Uygulama, yuvarlak uçlu bir prob vasıtasıyla yukarıda belirtilen her bir nokta için yaklaşık 20 saniye sürmüştür. Bir EA uygulaması yaklaşık 15 dakikada tamamlanmıştır. PEA işlemi GEA işlemine şekil bakımından benzer şekilde ancak elektriksel akımın plasebo düzeyinde olduğu kabul edilen <1 Hz'lik bir uyarı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. EA işlemleri uygulama konusunda eğitilmiş deneyimli bir hemşire tarafından gerçekleştirilmiştir.

Kullanılan Psikiyatrik Ölçekler ve Parametreler

1) Sosyodemografik Veri Toplama Formu: Hastaların sigara içme davranışı ile tıbbi ve ruhsal durumlarına ilişkin ayrıntıları kaydetmek amacıyla çalışmacılar tarafından hazırlanan 20 sorulu bir formdur.

2) Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT): Altı maddeli bu ölçek tütün bağımlılığının şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir (12). Tedavide etkinlik çalışmalarında sıklıkla tercih edildiği için kullanılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (13). Bu testte yer alan "günlük içilen sigara sayısı" ayrı bir parametre olarak kullanılmıştır.

3) Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ): Hamilton tarafından geliştirilen ölçeğin 17 maddeli şekli kullanılmıştır. Bu ölçek NB hastalarında sıklıkla gözlenen depresyonun düzeyini ölçmek için kullanılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. (14) tarafından gerçekleştirilmiştir.

4) Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ): Bu ölçek Hamilton tarafından geliştirilmiştir. Bu ölçek NB hastalarında sıklıkla gözlenen anksiyetenin düzeyini ölçmek için kullanılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve ark. (15) tarafından gerçekleştirilmiştir.

5) Nefes Karbonmonksit Düzeyleri (CO): Ekspirasyonla dışarı atılan havadaki CO düzeylerinin ölçülmesi ile elde edilmiştir. Bu yöntem hem nikotin bağımlılığını hem de sigaradan kesilmeyi netleştirmek amacıyla kullanılmaktadır (16). CO ölçümleri cihaza monte bir aygıt kullanılarak ölçülmüştür. Bu aygıt 0-500 ppm (milyonda parçacık sayısı) arasındaki CO düzeylerini ölçebilmektedir. Altı ppm üzerindeki değerlerin sigara içiciliğini %96 özgüllük ve %94 duyarlılık ile gösterdiği kabul edilmektedir (16). Bu çalışmada tedaviye yanıt (sigarayı bırakma) için Middleton ve Morice ölçütleri dikkate alındı (17). Buna göre günde 1'den daha az sigara

içilmesi ile birlikte <6 ppm CO düzeylerinin ölçülmesi tedaviye yanıt olduğunu göstermektedir.

İstatistiksel Analiz

Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi değerlerinin standart sapmasının 3,2'den az olduğu varsayıldığında çalışma için %80 güçle (alfa=0,05) toplam 121 hastanın yeterli olduğu hesaplanmıştır. Ancak %40'a varan tedaviye terk etme oranları dikkate alındığında örneklem sayısı fazla tutulmuştur. Etkinlik analizleri Vizit 0 ve en az bir vizite gelmiş hastaların verileri kullanılarak hesaplanmıştır. Son vizite gelmeyen hastaların verileri "son gözlemin ileri doğru taşınması yöntemi" (Last observation carried forward, LOCF) ile hesaplanmıştır. Etkinlik analizlerinde grupların günlük içtikleri sigara sayısı, FNBT ve CO düzeylerinin başlangıç ve son vizit değerleri arasındaki farklar kullanılmıştır. Etkinlik hesapları kovaryans analizleri (ANCOVA) ile yapılmıştır. FNBT ve CO düzeyleri bazal değerlere göre >%50 azalan hastalar tedaviye cevap vermiş olarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, Pearson korelasyon testi, ki-kare ve t-testini içermektedir. Tüm sayısal değerler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 kabul edilmiştir.

BULGULAR

Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

Grupların bazı sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi grupların sosyodemografik ve klinik özellikleri benzerdir.

Gerçek elektroakupunktur ve PEA gruplarında tedavide kalma süresi sırasıyla ortalama 3,7 ve 3,9 haftadır. Yüz altmış dört hastanın 93 (%56,7) tanesi 4 haftalık tedavi programını tamamlamıştır. Ancak, 164 hastanın 14 (%8,5) tanesi çeşitli nedenlerle etkinlik analizinden dışlanmıştır. Etkinlik analizinden dışlanan hastaların oranı (GEA için n=7, %8,3 ve PEA için n=7, %8,7. $X^2=0,74$, $df=2$, $p>0,05$) benzer bulunmuştur. Ayrıntılı sayılar Şekil 1'de verilmiştir. Pearson korelasyon analizi sonucunda, FNBT ile HDÖ ($r=0,26$, $p<0,01$), HAÖ ($r=0,20$, $p<0,01$), CO ($r=0,21$, $p<0,01$), günlük içilen sigara sayısı ($r=0,63$, $p<0,01$) ve paket-yıl değerleri ($r=0,43$, $p<0,01$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

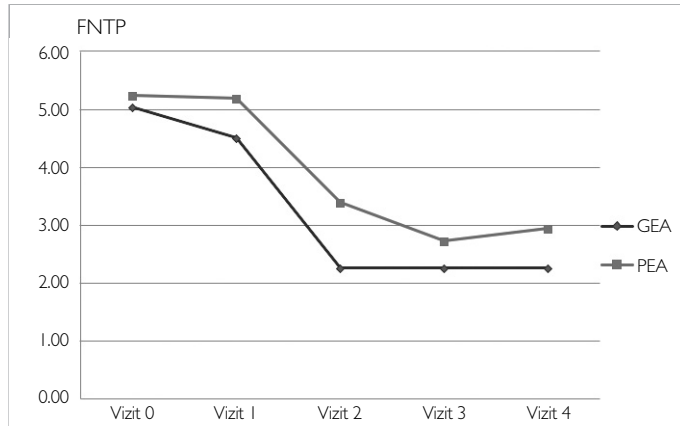
Grupların Tedaviye Yanıtları

Her iki grupta günlük içilen sigara sayısı, FNBT ve CO değerleri zamanla azalma eğilimi göstermiştir. Ancak bu azalmalar gruplar arasında benzer

Tablo 1. Grupların başlangıçtaki bazı sosyodemografik ve klinik özellikleri

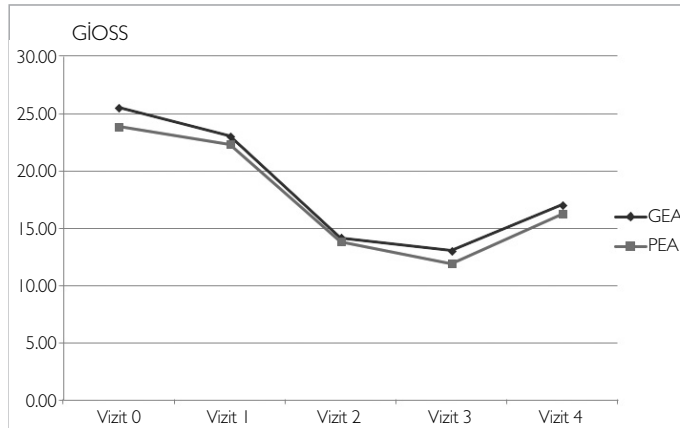
Değişkenler	GEA (n=84)	PEA (n=80)	t / X ²	p
Yaş	46,82±12,94	43,74±13,25	1,51	0,13
Cinsiyet (K/E)	65/19	55/25	1,55	0,21
SBY	19,74±5,85	17,93±4,86	1,78	0,06
OSS	23,02±11,70	22,93±10,84	0,05	0,95
Paket-Yıl	30,82±20,84	31,97±22,16	0,34	0,74
HDÖ	5,23±3,98	4,90±3,92	0,40	0,68
HAÖ	8,57±5,49	7,25±4,63	1,67	0,13
FNBT	5,14±2,45	5,15±2,56	0,07	0,94
CO (ppm)	13,60±1,18	13,52±1,09	0,39	0,69

K: kadın; E: erkek; SBY: sigaraya başlama yaşı; OSS: 1 günde içilen ortalama sigara sayısı; HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği; HAÖ: Hamilton Anksiyete Ölçeği; FNBT: Fagerstrom Nikotin Bağımlılığı Ölçeği; CO (ppm): Nefesteki CO düzeyi (milyonda parçacık sayısı)



Şekil 2. Grupların zamanla FNTB puanlarındaki değişim (LOCF). Gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,08$).

FNTB: Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi



Şekil 3. Grupların günlük içilen ortalama sigara sayısının (GiOSS) zamanla değişimi (LOCF). Gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,96$).

bulunmuştur (ANCOVA, $F=2,08$, $df=1$, 191 , $p=0,08$) (Şekil 2). Ayrıca gruplar arasında günlük içilen sigara miktarındaki azalma ($F=1,9$, $df=1$, 191 , $p=0,12$) ve CO düzeylerindeki azalma miktarları arasında bir farklılık bulunmamıştır ($F=2,21$, $df=1$, 191 , $p=0,07$) (Şekil 3). Grupların HDÖ ($F=2,18$, $df=1$, 191 , $p=0,07$) ve HAÖ ($F=2,07$, $df=1$, 191 , $p=0,08$) puanları zamanla değişim göstermemiştir.

Grupların Vizit 4 itibarı ile saptanan sigarayı bırakma oranları GEA ($n=30$, %35,7) ve PEA ($n=24$, %30) benzer bulunmuştur. Ayrıca cinsiyete göre de sigarayı bırakma oranları benzer bulunmuştur. Erken depresmeyi tespit etmek amacıyla hastalar Vizit 4'ten 1 ay sonra tekrar değerlendirildiğinde sigarayı bırakma oranları değişmemiş ve GEA ($n=30$, %35,7) ve PEA grubunda ($n=24$, %30) benzer bulunmuştur ($X^2=0,60$, $df=1$, $p=0,57$).

Güvenirlilik

Çalışmadan ayrılanların oranları GEA ($n=37$, %44) ve PEA gruplarında ($n=35$, %43,7) benzer bulunmuştur ($X^2=0,89$, $df=1$, $p=0,91$). Ayrıntılı sayılar Şekil 1'de verilmiştir. Hastaların bildirdiği yan etki oranları benzerdir (Tablo 2). Her iki grupta en fazla bildirilen yan etki el titremesi olmuştur. Yan etki nedeniyle çalışmadan ayrılan hastaların oranı GEA ($n=5$, %5,9) ve PEA ($n=5$, %6,2) benzer bulunmuştur ($X^2=0,93$, $df=1$, $p=0,94$).

TARTIŞMA

Nikotin bağımlılığının tedavisinde sıklıkla farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır (18). Ancak son yıllarda çeşitli nedenlerle ilaç dışı tedavilerin kullanı-

Tablo 2. GEA ve PEA grubundaki hastaların bildirdiği yan etkiler

	GEA (n, %)	PEA (n, %)	X ²	df	p
Sinirlilik	30 (35,7)	32 (40)	1,45	1	0,57
Huzursuzluk	33 (39,3)	33 (41,2)	0,79	1	0,82
Dikkatsizlik	39 (46,4)	39 (48,8)	0,81	1	0,84
Uykusuzluk	36 (42,9)	34 (42,5)	0,08	1	0,98
Bitkinlik	42 (50)	35 (43,8)	1,63	1	0,34
İştah artışı	29 (34,5)	33 (41,2)	1,73	1	0,31
El titremesi	46 (54,8)	44 (55)	0,91	1	0,89
Çarpıntı	46 (54,8)	38 (47,5)	1,78	1	0,29
Kabızlık	46 (54,8)	38 (47,5)	1,82	1	0,19

GEA: gerçek elektroakupunktur; PEA: plasebo elektroakupunktur

mının arttığı gözlenmektedir. İlaç dışı yöntemlerin etkinliği ve güvenirliliği ile ilgili yeterli çalışmanın olmaması bu yöntemlerle ilgili net yargılara ulaşmayı zorlaştırmaktadır.

Bu çalışmada GEA ile PEA'nın etkinliği benzer bulunmuştur. Her iki grupta da yaklaşık %30 oranında ortaya çıkan sigarayı bırakma oranları hastaların motivasyonu ile izah edilebilir (19). Konuyla ilgili bir araştırmada EA'nın NB tedavisinde etkili olmadığı bulunmuştur (6). Ancak bu çalışma ile bizim çalışmamız arasında metodolojik bazı farklılıklar söz konusudur. Bu farklılıkların başında bahsedilen çalışmada plasebo kullanılmaması, kulak kepçesine uygulanan elektriksel uyarı noktalarının anatomik farklılığı, elektriksel uyarının uygulama süresi ve sıklığı gelmektedir. Bahsedilen metodolojik farklılıklara rağmen sonuçların benzer bulunması EA'nın NB tedavisinde etkinliğinin spekülasyona açık olduğunu düşündürmektedir.

Ancak başka bir çalışmada 4 haftalık geleneksel akupunktur tedavisinin 5 haftalık eğitim programı ile birlikte uygulanmasının sigarayı azaltmada ve bıraktırmada etkili olduğu bildirilmiştir (5). Bu çalışmada hasta eğitimi ile birlikte akupunktur, geleneksel bir yöntemle kulağa uygulanmıştır. Çalışma deseninden, iyileşmenin hangi oranda akupunktura ya da eğitime bağlı olarak gerçekleştiği anlaşılamamaktadır. Bu nedenle bizim çalışmamızla bu çalışmanın sonuçları arasındaki farklılık yöntem farklılığına bağlanabilir. Bugüne dek NB tedavisinde diğerlerinden daha etkili ve standart bir akupunktur yöntemi bildirilmemiştir (9). Son yıllarda yapılmış bir meta analiz, klasik akupunkturun NB tedavisinde etkili olduğunu, üstelik uygulama noktalarının farklı olmasının etkinliği değiştirmediğini göstermiştir (20). Aynı sonucun EA için de geçerli olup olmayacağı bizim çalışmamıza benzer çalışmalardan elde edilecek verilerinin birikmesiyle daha net anlaşılacaktır.

Gerek geleneksel akupunkturun gerekse EA'nın NB tedavisindeki etki mekanizması net değildir. Kulak kepçesine ya da burun ucuna uygulanan mekanik ya da elektriksel uyarının hangi mekanizma ile sigara içme davranışını etkilediği tartışmaya açıktır. Belirtilen noktaların uyarılmasının bazı nörotansmitter ve nöromodülatör sistemlerinde değişime yol açarak EA'nın ve geleneksel akupunkturun NB tedavisindeki etkinliğini izah edebileceği ileri sürülmüştür (21,22,23,24). Bazı çalışmalar tekrarlı yüksek frekanslı beyin manyetik uyarmı (rTMS) tedavisinin sigara tüketimini, NB'yi ve nikotin aşermesini azalttığı bildirilmiştir (25).

Nikotin bağımlılığı tedavisinde ilaçların mı yoksa ilaç dışı yöntemlerin mi daha etkili olduğu konusu ilgi çekici olabilir. İlaçlarla yapılan çalışmalar, ilaçların plasebodan etkili olduğunu göstermektedir. Bir gözden geçirmede nikotin bantlarının NB tedavisinde %18-77 oranında etkili olduğunu ve bu oranların plasebodan iki kat yüksek olduğunu göstermiştir (26). Ancak ilaçlarla sağlanan iyileşmenin uzun süre devam etmediği bilinmektedir. Bu

nedenle, ilaçla birlikte davranışçı tedavilerin uzun dönem etkinlik sağlanmasında önemli olduğu bildirilmektedir (19). Bizim çalışmamız 1 aylık tedavi ile hastaların yaklaşık %30 oranında sigarayı bıraktığını göstermiştir. Son vizitten 1 ay sonra da bu oranın devam ettiği görülmüştür. Bulduğumuz oran, ilaçlarla elde edilen orana göre düşüktür. Ayrıca uzun dönemde bu oranın nasıl değişeceği belli değildir ancak giderek azalacağı tahmin edilebilir.

Bu araştırmada gruplar arasında çalışmadan ayrılma oranları benzer bulunmuştur. Bu bulgu, iki grup arasında güvenilirlik açısından bir fark olmadığını düşündürmektedir. Bu sonuçlar, tedaviden bağımsız olarak, NB hastaların zaten yüksek olan tedavi uyumsuzluğuna bağlanabilir. Bu araştırmada en sık bildirilen yan etki ellerde titreme olmuştur. Bu belirti her ne kadar hastalar tarafından bir yan etki olarak bildirilmiş olsa da, sigarayı azaltmanın ya da kesmenin de ellerdeki titremeye neden olabileceği unutulmamalıdır. Tablo 2'de gösterilen diğer belirtilerin de bir yan etki mi yoksa sigarayı bırakmaktan kaynaklanan kesilme belirtileri mi olduğu net değildir. Ancak her iki grupta bildirilen yan etki oranlarının benzer olması belirtilerin daha ziyade sigarayı bırakmaktan kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıklarından biri, EA uygulama frekansının tüm vizitlerde sabit tutulması ve toplam tedavi süresinin nispeten kısa olmasıdır. 100 Hz'e varan uygulama frekansları ve 3 ayı bulan toplam tedavi süreleri ile yapılmış çalışmalar (7,8,9,10) göz önüne alındığında, farklı yöntemlerle değişik bulguların elde edilebileceği söylenebilir. Ancak görünen o ki, gerek geleneksel akupunkturun gerekse EA'nın NB tedavisinde etkinliği tartışılmaya devam edecektir. Zira akupunkturun hem NB tedavisindeki etki mekanizması hem de standardizasyonu ile ilgili tartışmalar bitecek gibi görünmemektedir. Bir diğer kısıtlılık ise EA uygulama noktalarının standart olmamasıdır.

Bu çalışma EA'nın NB tedavisindeki etkisinin plasebo düzeyinde olduğunu göstermektedir. Araştırmanın sonuçları, Sağlık Bakanlığının Türkiye'de piyasaya sürülen EA ve benzeri cihazlardan bilimsel etkinlik ve güvenilirlik analizleri istemesinin uygun olacağını düşündürmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Dünya Sağlık Örgütü. WHO report on the global tobacco epidemic. 2008; www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_full_2008.pdf
2. Schuck K, Otten R, Kleinjan M, Bricker JB, Engels RC. Effectiveness of proactive telephone counselling for smoking cessation in parents: Study protocol of a randomized controlled trial. BMC Public Health 2011; 26:732-734. [CrossRef]
3. Wilkinson, R. Smoking cessation breakthrough brewing. Hospitals 1987; 61:96.
4. Patterson MA. Hooked? NET: The new approach to drug cure. Printing, London: Faber and Faber; 1986.
5. Bier ID, Wilson J, Studt P, Shakleton M. Auricular acupuncture, education, and smoking cessation: A randomized, sham-controlled trial. Am J Public Health 2002; 92:1642-1647. [CrossRef]
6. Georgiou AJ, Spencer CP, Davies GK, Stamp J. Electrical stimulation therapy in the treatment of cigarette smoking. J Substance Abuse 1998; 10:265-274. [CrossRef]
7. Yeh ML, Chang CY, Chu NF, Chen HH. A six-week acupoint stimulation intervention for quitting smoking. The Am J Chin Med 2009; 37:829-836. [CrossRef]
8. Kang HC, Shin KK, Kim KK, Youn BB. The effects of the acupuncture treatment for smoking cessation in high school student smokers. Yonsei Med J 2005; 46:206-212. [CrossRef]
9. Linde K, Vickers A, Hondras M, Riet G, Thormahlen J, Berman B, Melchart D. Systematic reviews of complementary therapies an annotated bibliography. Part I: Acupuncture. BMC Complement Altern Med 2001; 1:3. [CrossRef]
10. White AR, Resell KL, Ernst EA. Meta-analysis of acupuncture techniques for smoking cessation. Tob Control 1999; 8:393-397. [CrossRef]
11. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 1995; Dördüncü Baskı (DSM-IV) (Çev. ed.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
12. Heatherston TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom test for nicotine dependence: A revision of the Fagerstrom tolerance questionnaire. Br J Addiction 1991; 86:1119-1127. [CrossRef]
13. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ Ç, Bayram NG, Uysal Ö, Yılmaz V. Fagerstrom nikotin bağımlılık testinin Türkçe versiyonun güvenilirliği ve faktör analizi. Tuberk Toraks 2004; 52:115-121.
14. Akdemir A, Dönbak-Örsel S, Dağ İ. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği ve güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikolojik Psikofarmakoloji Dergisi 1996; 4:251-259.
15. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton anxiety rating scale, interrater reliability and validity study. Turk Psikiyatr Derg 1998; 9:114-117.
16. Jarvis MJ, Belcher M, Vesey C, Hutchinson DCS. Low cost monitors in smoking assessment. Thorax 1986; 41:886-887. [CrossRef]
17. Middleton ET, Morice AH. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. Chest 2000; 117:758-763. [CrossRef]
18. Foulds J, Burke M, Steinberg M, Williams JM, Ziedonis DM. Advances in pharmacotherapy for tobacco dependence. Expert Opin Emerg Drugs 2004; 9:39-53. [CrossRef]
19. Perkins K, Sayette M, Conklin C, Caggiula A. Placebo effects of tobacco smoking and other nicotine intake. Nicotine Tob Res 2003; 5:695-709. [CrossRef]
20. White A, Moody R. The effects of auricular acupuncture on smoking cessation may not depend on the point chosen an exploratory meta-analysis. Acupunct Med 2006; 24:149-156. [CrossRef]
21. Yoo YC, Oh JH, Kwon TD, Lee YK. Analgesic mechanism of electroacupuncture in an arthritic pain model of rats: A neurotransmitter study. Yonsei Med J 2011; 52:1016-1021. [CrossRef]
22. Han JS, Xie GX, Zhou ZF, Folkesson R, Terenius L. Acupuncture mechanisms in rabbits studied with microinjection of antibodies against beta-endorphin, enkephalin and substance P. Neuropharmacology 1984; 23:1-5. [CrossRef]
23. King MA, Bradshaw S, Chang AH, Pintar JE, Pasternak GW. Potentiation of opioid analgesia in dopamine 2 receptor knock-out mice: Evidence for a tonically active anti-opioid system. J Neuroscience 2001; 21:7788-7792.
24. Mazzone P, Tierney W, Hossain M, Puvanna V, JanigroD, Cucullo L. Pathophysiological impact of cigarette smoke exposure on the cerebrovascular system with a focus on the blood-brain barrier: Expanding the awareness of smoking toxicity in an underappreciated area. Int J Environ Res Public Health 2010; 7:4111-4126. [CrossRef]
25. Amiaz R, Levy D, Vainiger D, Grunhaus L, Zangen A. Repeated high-frequency transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex reduces cigarette craving and consumption. Addiction 2009; 104:653-660. [CrossRef]
26. Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB, Kenford SL. Tobacco dependence and the nicotine patch clinical guidelines for effective use. J Am Med Assoc 1992; 268:2687-2694. [CrossRef]