

PALENIE TYTONIU PRZEZ OSOBY CHORUJĄCE NA SCHIZOFRENIĘ

Bogusław Habrat

Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

TOBACCO SMOKING IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

ABSTRACT – Paper reviews data on increased smoking ratio in schizophrenics. Possible mechanism of relationships between schizophrenia and smoking are discussed. There are reviewed data concerning some recommendations for practice based on preclinical and clinical evidences: needs of smoking reduction in schizophrenics, educational and motivational programs, preference of atypical antipsychotics use, nicotine replacement therapy and bupropion use for smoking cessation or reducing.

Key words: schizophrenia, nicotine, tobacco, smoking.

STRESZCZENIE – Palenie tytoniu wśród osób chorujących na schizofrenię jest 1,5-3 razy częstsze niż w populacji generalnej. Osoby te narażone są na co najmniej podobne ryzyko chorób odtytoniowych, co osoby palące a niechorujące na schizofrenię. Relacje patogenetyczne między paleniem tytoniu a schizofrenią są niejasne, ale większość danych pozwala sądzić, że przyczyną są wspólne deficyty neuroprzeżywalności skutkujące deficytami neuropsychologicznymi i neurofizjologicznymi. W tym ujęciu palenie tytoniu byłoby swego rodzaju spontanicznym „samoleczeniem”. Czynnikiem „samoleczenia” nikotyną prawdopodobnie także odgrywa rolę u osób leczonych klasycznymi neuroleptykami. „Samoleczenie” nikotyną prawdopodobnie łagodzi niektóre objawy negatywne (np. anhedonię) i objawy neurologiczne (np. parkinsonizm polekowy), jednak substancje zawarte w dymie tytoniowym przyczyniają się do szybszego metabolizmu leków przeciwpsychotycznych, a co zatem idzie – do mniej skutecznej farmakoterapii. W świetle aktualnej wiedzy postępowanie z palącymi osobami powinno zmierzać do zaprzestania palenia albo wydatnego jego zmniejszenia. Osiągnąć to można poprzez: a) zmianę neuroleptyku na atypowy (najwięcej danych dotyczy kłozapiny); b) podejmowanie programów edukacyjnych i zwiększających motywację do zaprzestania lub zmniejszenia palenia; c) stosowanie nikotynowej terapii zastępczej i/lub bupropion; d) stosowa-

nie farmakoterapii łącznie z oddziaływaniami psychoterapeutycznymi (behawioralnymi, poznawczymi, samopomocowymi grupami wsparcia i in.), które kontynuować należy po zakończeniu farmakoterapii uzależnienia od nikotyny.

Słowa kluczowe: schizofrenia, nikotyna, palenie tytoniu.

WSTĘP

Występujące u osób ze schizofrenią zjawisko częstszego i bardziej intensywnego palenia tytoniu w porównaniu z populacją ogólną jest przedmiotem dużego zainteresowania teoretyków i praktyków na Zachodzie, szczególnie w USA. W Polsce zagadnieniu temu poświęcano bardzo nieliczne prace badawcze. Również klinicyści-praktycy polscy poświęcają temu zagadnieniu małą uwagę, nieproporcjonalnie do ważności tego faktu klinicznego.

Epidemiologia współwystępowania schizofrenii i palenia tytoniu

Schizofrenia występuje u ok. 1% populacji. Osoby z tym rozpoznaniem należą do grup o najwyższych wskaźnikach palenia tytoniu, w praktyce jest to równoznaczne z uzależnieniem od nikotyny, lub – szerzej – wyrobów tytoniowych.

Badania epidemiologiczne wykazują, że systematyczne palenie tytoniu w populacji chorujących na schizofrenię występuje częściej niż w populacji ogólnej. Zjawisko to wydaje się mało zależne od czynników kulturowych i można je spotkać w różnych populacjach, choć dane liczbowe bywają odmienne. Np. w populacjach zachodnich odsetek palących tytoń wśród chorujących na schizofrenię wynosi 58%-88% (13, 14, 29), w populacji hiszpańskiej – 87% (13), w szkockiej – 58% (31,32), tureckiej – 50% (68), Chińczyków z Singapuru 31,8% (za 22). Jest to zawsze częściej niż w populacjach ogólnych: np. w USA ok. 1,6 raza do ponad 3 razy (13, 14, 29), Szkocji ponad 1,6 razy (44, 45) do ponad 2 razy (31, 32), a w Singapurze prawie 2 razy (za 22).

Jedynie polskie badania w tym zakresie przeprowadzili Kiejna i wsp. (34), którzy ocenili rozpowszechnienie palenia wśród chorych na schizofrenię na 84,3% u mężczyzn i 57% u kobiet.

Zwraca się uwagę, że wyniki badań nad rozpowszechnieniem palenia mogą różnić się w zależności od badanych grup chorych (mężczyźni – kobiety, osoby młodsze – osoby starsze, pacjenci szpitalni – pacjenci ambulatoryjni, pacjenci z ostrymi formami choroby – pacjenci przewlekłe chorujący itp.) (3).

Inną istotną sprawą, która może rzutować na wyniki, jest przyjęcie różnych kryteriów palenia, uzależnienia, głębokości uzależnienia. Podkreśla się też ograniczoną użyteczność standardowych metod oceny uzależnienia u osób ze schizofrenią (65).

Niemniej, niezależnie od poprawek na wymienione czynniki, palenie tytoniu stwierdza się częściej u osób chorujących na schizofrenię.

Innym istotnym czynnikiem opisującym współwystępowanie schizofrenii i uzależnienia od tytoniu jest nasilenie palenia. Kelly i McCready (31, 32) wykazali, że

osoby ze schizofrenią cechuje bardziej nasilone uzależnienie w porównaniu z palącymi osobami w populacji ogólnej. Williams i Zedonis (71) oraz de Leon i wsp. (13, 14) opisali zjawisko powszechnego palenia przez pacjentów chorujących na schizofrenię ponad jednej paczki dziennie, odpalania jednego papierosa od drugiego, palenia prawie do końca papierosa albo aż do filtra. Wymyka się to spod oceny ilościowej, gdyż w końcach papierosów i w filtrach znajduje się szczególnie dużo nikotyny. Potwierdzają to też wyniki badań Olincy i wsp., którzy stwierdzili we krwi osób ze schizofrenią wyższe poziomy kotyniny (metabolitu nikotyny) w porównaniu z innymi palącymi (53).

Palenie w czasie pierwszych epizodów schizofrenii jest mniej nasilone (46) niż w jej formach przewlekłych (61,62). Jest to powodem postulowania jak najwcześniejszej interwencji w celu zapobieżenia rozwinięcia się ciężkich form uzależnienia (57).

Relacje między schizofrenią a paleniem

Nikotyna jako jeden z czynników sprawczych schizofrenii

W świetle obecnej wiedzy etiologia schizofrenii pozostaje nie w pełni poznana, a większość badaczy skłania się ku etiologii wieloczynnikowej. W poszukiwaniu czynników etiologicznych i patogenetycznych schizofrenii zauważono, że znaczna większość (85-90%) palących w czasie choroby rozpoczęła palenie jeszcze przed jej początkiem. W unikalnych badaniach prospektywnych stwierdzono, że w grupie młodzieży, która paliła, zapadalność na schizofrenię była większa niż wśród niepalących (70). Niektórzy są skłonni interpretować palenie jako jeden z czynników sprawczych lub precypitujących schizofrenię (26, 31, 32).

Wspólne czynniki podatności na schizofrenię i skłonności do nikotynizmu

Znacznie częściej podnosi się, że wczesne palenie może być wynikiem bliżej nieokreślonego „defektu” w neuroprzeźnaczności, który u części osób powoduje, że nikotyna kompensuje bliżej nieznanne efekty poznawcze, behawioralne, neurofizjologiczne nimi spowodowane (9, 16, 27, 35, 36, 52, 55, 66). Przerwanie palenia może natomiast powodować pogorszenie deficytów neuropsychologicznych (16).

Badania nad bliźniętami wykazały, że nasilone palenie wiąże się nie tyle z chorobą na schizofrenię, co z rodzinną podatnością na tę chorobę (niechorujące w czasie badań bliźnięta paliły podobne ilości tytoniu, co ich chorujące rodzeństwo) (42).

Najczęściej podejrzewa się, że miejscem potencjalnej „dysfunkcji” jest układ dopaminergiczny, którego „niedomogę” miałyby kompensować stymulowanie przez nikotynę zwiększonego wyrzutu dopaminy do jądra półleżącego (6, 59). Pojawiają się jednak głosy, że może to być również niedomoga receptorów nikotynowych (10, 40, 70).

Nikotyna jako czynnik protekcyjny przeciw schizofrenii

W myśl tej koncepcji, nikotyna jest używana jako czynnik kompensujący dysfunkcję układów neuroprzeźczających (2, 54) i choć nie naprawia tej niedomogi,

to przynajmniej przez jakiś czas może przyczyniać się do opóźnienia klinicznych przejawów w postaci schizofrenii. Potwierdzałyby to badania Zammita i wsp. (76), którzy stwierdzili, że palenie tytoniu jest związane z późniejszym pierwszym zachowaniem na schizofrenię.

Inne niż nikotyna substancje zawarte w dymie tytoniowym o potencjalnym wpływie na rozwój i przebieg schizofrenii

Większość prac koncentruje się na farmakologicznym działaniu nikotyny, gdyż jej wpływ na układy neuroprzebieżnikowe jest powszechnie znany. Dym tytoniowy zawiera jednak wiele innych substancji, które mogą wpływać na neuroprzebieżniczość. W szczególności dotyczy to wpływu na metabolizujące neuroprzebieżniki monoaminooksydazy. W mózgu palaczy aktywność monoaminooksydaz jest zmniejszona: MAO B o ok. 40%, a MAO A o ok. 28% (20). W sposób znaczący wpływa to m.in. na zmniejszenie metabolizmu dopaminy, co często wiąże się z mniejszą podatnością palaczy na wystąpienie parkinsonizmu poneuroleptycznego (73, 74), ale może mieć również wpływ na patogenezę schizofrenii.

Prawie zupełnie nie są zbadane wpływy zmienionego przez nikotynę przepływu mózgowego oraz niedotlenienia spowodowanego wiązaniem się tlenu węgla do hemoglobiny.

Szkody spowodowane paleniem

Chorobowość i zgony z powodu chorób odtytoniowych

Jednym z podstawowych zagadnień, które każe zwrócić uwagę na problem większego rozpowszechnienia palenia i większego nasilenia uzależnienia wśród osób ze schizofrenią, jest przypuszczalne zwiększenie ryzyka zapadalności na choroby odtytoniowe, a co za tym idzie – zwiększenie ryzyka zgonu z ich powodu.

Dane epidemiologiczne w sposób jednoznaczny nie wspierają tej hipotezy. Chorzy na schizofrenię żyją krócej w porównaniu z populacją generalną (33), ale brak jest jednoznacznych dowodów, że związane to jest przyczynowo z częstszym i bardziej nasilonym paleniem tytoniu. W Stanach Zjednoczonych stwierdzono, że zwiększona umieralność chorych na schizofrenię związana jest m.in. z przyjmowaniem różnych substancji psychoaktywnych, ale nie udało się jednoznacznie wykazać, że akurat z paleniem tytoniu. Generalnie uważa się, że palący schizofrenicy są podobnie narażeni na choroby odtytoniowe, jak palący z populacji generalnej (19).

Przez pewien czas skłaniano się nawet ku hipotezie, że choć z chorowaniem na schizofrenię wiąże się częste i intensywne palenie, to wiąże się również pewna odporność na zachorowanie na nowotwory. Zagadnienie to nie znalazło dotychczas potwierdzenia na gruncie epidemiologii. Wprost przeciwnie: w rodzinach pacjentów chorujących na schizofrenię nie stwierdzono mniejszej zachorowalności na nowotwory, a jeśli idzie o nowotwory „odtytoniowe” (np. rak oskrzela) nawet małe zwięks-

szenie ryzyka (12). Spekuluje się, że mniejsza niż oczekiwana podatność na nowotwory i umieralność z ich powodu jest artefaktem, wynikającym np. z krótszego życia chorujących na schizofrenię.

Wpływ dymu tytoniowego na leczenie przeciwpsychotyczne

W dymie tytoniowym zawarte są substancje (m.in. wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne) indukujące aktywność enzymów (CYP 1A2) metabolizujących większość podstawowych leków przeciwpsychotycznych (5, 51). W wielu badaniach wykazano, że stężenia neuroleptyków u palących są znacząco statystycznie, a czasami i znacząco klinicznie, mniejsze niż u niepalących. Może to być przyczyną mniejszych niż oczekiwane efektów terapeutycznych. George, powołując się na starsze prace, zaleca stosowanie u palących większych, i to nawet dwukrotnie, dawek leków przeciwpsychotycznych (22). Praktyka ta w Polsce nie jest rozpowszechniona.

Podejrzenia, że w przypadku zaprzestania lub zmniejszenia nasilenia palenia, stężenia leków przeciwpsychotycznych zwiększą się i spowodują wystąpienie bądź nasilenie objawów niepożądanych nie potwierdziły się, jednak należy zwracać uwagę na możliwość ewentualnego pojawienia się lub zaostrzenia objawów niepożądanych, spowodowanych gwałtownym zwiększeniem stężenia leków przeciwpsychotycznych (50).

Wpływ nikotyny na obraz psychopatologiczny schizofrenii

Badania na ten temat są metodologicznie trudne do przeprowadzenia, a wyniki trudne do interpretacji (63, 64).

Wpływ palenia na większą liczbę lub większe nasilenie objawów pozytywnych (wytwórczych) jest prawdopodobny (4, 63, 64), ale istnieją kontrowersje, czy wpływ ten jest istotny klinicznie. Wykazano różnice w występowaniu objawów pozytywnych między palącymi a niepalącymi osobami chorującymi na schizofrenię, natomiast po 30 dniach od odstawienia leczenia przeciwpsychotycznego różnice te zniknęły (4).

Większa zgodność panuje co do wpływu nikotyny na objawy negatywne (ubytkowe) i wiele badań wskazuje, że palacze w różnych grupach klinicznych mają nieco mniejsze nasilenie tych objawów (63, 64).

Sprawa „bilansu” między „korzystnym” działaniem nikotyny a negatywnymi skutkami palenia tytoniu nie została jednak jeszcze podjęta.

O ile kwestia wpływu nikotyny na obraz psychopatologiczny jest niejasna, to nie ma przesłanek by sądzić, by zaprzestanie palenia przez chorujących na schizofrenię skutkowało uchwytnym pogorszeniem stanu psychicznego. Jedynie Dalack i Meador-Woodruff w opisali 3 kazuistyczne przypadki, w których odstawienie nikotyny spowodowało zaostrzenie objawów (9). Nie jest jasne, czy przyzwalanie na palenie w szpitalach dla osób ze schizofrenią nie wynika z obaw personelu o zwiększenie agresywności w wyniku zespołu odstawienia nikotyny (39).

Postępowanie z chorującymi na schizofrenię palaczami tytoniu

W Stanach Zjednoczonych od ok. 2 dekad trwa intensywna walka z nikotynizmem na wielu płaszczyznach, w tym na płaszczyźnie klinicznej. Efektem kampanii antynikotynowych było wprowadzenie zakazu palenia w miejscach publicznych, w tym także w szpitalach i innych placówkach służby zdrowia. Zakaz ten wywołał liczne kontrowersje, głównie wśród terapeutów, którzy podnosili przede wszystkim dwie kwestie: 1) część pacjentów z zaburzeniami psychicznymi (np. schizofrenią, uzależnieniami) leczy się niechętnie, problemem jest zachęcenie ich do terapii, a zakaz palenia może zniechęcić ich do rozpoczęcia lub kontynuowania leczenia; 2) leczenie niektórych zaburzeń psychicznych może być dla pacjenta nieprzyjemne i dokładanie mu cierpień w postaci odczuwania objawów abstynencyjnych i głodu nikotyny może mieć negatywny wpływ na wyniki leczenia choroby „podstawowej”. Do tego dodaje się rzutowanie obaw palącego personelu, że bezwzględne przestrzeganie zakazu palenia musiałyby wymusić zmianę ich zachowania. Przynajmniej w odniesieniu do palących alkoholików obawy te okazały się bezpodstawne i znaczna ich część była zainteresowana leczeniem dwóch uzależnień „za jednym razem” (72). W odniesieniu do chorych na schizofrenię odsetek osób zmotywowanych do leczenia uzależnienia od tytoniu jest znacznie mniejszy (7). W Polsce nadal przeważa bagatelizowanie problemu palenia tytoniu w ogóle, a wśród ciężko chorych na schizofrenię w szczególności. Amerykanie stwierdzają, że problem palenia tytoniu przez osoby poważnie chore psychicznie jest w USA ignorowany (71), ale tamże przeprowadzono wiele badań i próbuje się wprowadzać specjalne programy, podczas gdy w Polsce zagadnienie to jest w ogóle nieporuszane. Dość powszechnie panuje też mylne, choć nieupubliczniane przekonanie, że palenie tytoniu jest sposobem radzenia sobie z objawami niepożądanymi albo jest jednym ze sposobów radzenia sobie z anhedonią i nudą, a co za tym idzie: równoległe leczenie objawów psychotycznych i uzależnienia od nikotyny mogłoby utrudniać proces leczenia schizofrenii.

Oprócz Stanów Zjednoczonych (38) dużą wagę do leczenia palących osób, chorujących na schizofrenię, przywiązuje się również w Australii. W stanie Victoria powołany zespół ekspertów opracował przewodnik leczenia uzależnienia od nikotyny u osób ze schizofrenią. Przewodnik ten był dystrybuowany w czasopiśmie profesjonalnych przeznaczonych dla lekarzy rodzinnych i psychiatrów a także dostępny był na rządowej stronie internetowej (49).

Dobór leków przeciwpsychotycznych

Leczenie „klasycznymi” lekami przeciwpsychotycznymi, głównie o wpływie na receptory dopaminowe D₂, powoduje najczęściej nasilenie palenia tytoniu w porównaniu z okresem przed leczeniem (47). Przypuszcza się, że leki te mogą wywoływać lub pogłębiać deficyty poznawcze, a nikotyna jest sposobem ich samoleczenia (41, 60). Zamiana starszych neuroleptyków na nowsze leki przeciwpsychotyczne o odmiennych mechanizmach działania może przyczynić się do zmniejszenia nasilenia palenia. W szczególności dotyczy to klozapiny (8, 21, 24, 48, 56) i częściowo risperidonu.

Leki przeciwpsychotyczne nowej generacji wydają się też zwiększać szanse zaprzestania palenia, gdy stosowane są łącznie z nikotynową terapią zastępczą lub bupropionem (22).

Motywowanie do zaprzestania palenia

Chociaż znaczna większość chorujących na schizofrenię wie o szkodliwości palenia i potencjalnych korzyściach wynikających z jego zaprzestania, to ponad połowa jest w fazie prekontemplacji, a jedna czwarta w fazie kontemplacji (wg modelu Prochaski i diClemente), czyli nie ma albo ma w małym stopniu gotowość do podjęcia zmian zachowania względem palenia (7). Jest to podstawa do wysunięcia tezy o konieczności podejmowania specjalnych programów edukacyjnych i motywujących do zaprzestania palenia (7).

W Stanach Zjednoczonych jako jedno z podstawowych oddziaływań na osoby uzależnione stosuje się system *contingency management*. Jest to coraz bardziej rozbudowywany system oddziaływań, głównie behawioralnych, w którym zasadą jest nagradzanie pozytywnych dla procesu leczenia uzależnienia zachowań i karanie (głównie przez utratę nagród i przywilejów) zachowań negatywnych (28, 37). System gratyfikacji jest zróżnicowany: od ustnej pochwały po, szczególnie kontrowersyjne, płacenie za utrzymywanie potwierdzonej abstynencji (58).

Nikotynowa terapia zastępcza

Nikotynowa terapia zastępcza (NRT) może być jedną z opcji postępowania z osobami chorymi na schizofrenię. Ideą tej terapii jest m.in. rozłożenie jej „na raty”. Odstawiając palenie tytoniu zapewnia się pacjentowi poziom nikotyny zapobiegający wystąpieniu zespołu abstynencyjnego. Zazwyczaj jest to poziom stabilny i niższy niż daje wypalenie papierosa. Pacjent doznaje podobnej gratyfikacji, jak przy paleniu, ale nie jest narażony na substancje zawarte w dymie tytoniowym oraz nie jest eksponowany na bodźce odruchowo-warunkowe towarzyszące paleniu (zapach, rytuały palenia etc.). Później następuje stopniowe odstawianie nikotyny.

Badania nad zastosowaniem NRT u osób ze schizofrenią nie są liczne i w większości przeprowadzane na małych grupach oraz bez grup kontrolnych (11, 15, 25, 77).

W kilku badaniach wykazano, że leczenie za pomocą NRT jest dobrze tolerowane przez pacjentów chorujących na schizofrenię (11, 15, 77). W jednym kazuistycznym doniesieniu podkreślano możliwość, że niewspółpracujący pacjenci mogą zatruć się nikotyną pochodzącą z dwóch źródeł: NRT i papierosów (30). Skuteczność leczenia plastrami uwalniającymi nikotynę wykazano w dwóch badaniach kontrolowanych (1, 24). Choć uzyskano wyniki lepsze niż placebo, jednak krótkoterminowa skuteczność tego typu leczenia była mniejsza (36-42%) w populacji niechorujących na schizofrenię. Sugeruje się, że skuteczność ta może zwiększyć się, gdy NRT stosowana będzie łącznie z neuroleptykami atypowymi (22, 24).

Wykazano przy tym, że NRT może powodować zmniejszenie nasilenia palenia nawet u tych, którzy nie byli do tego zmotywowani (25).

Trudniej ocenić długoterminową skuteczność NRT. Zazwyczaj badania dotyczyły dość krótkiego czasu obserwacji.

Bupropion

Bupropion jest uznawany za lek o udowodnionej skuteczności w zaprzestawaniu lub zmniejszaniu palenia tytoniu. Wypróbowywano go również w tym celu u osób chorujących na schizofrenię (18, 23, 69).

Krótkoterminowe (po kilkutygodniowym okresie leczenia) wyniki tych badań wykazały, że bupropion jest bardziej skuteczny niż placebo, ale wyniki (11-50%) gorsze niż w pozostałej populacji (50-75%) (18, 23, 69). W jedynych badaniach długoterminowych stwierdzono, że po 2 latach od poprzedniego leczenia bupropionem (17) tylko jedna osoba nie paliła, zaś u większości osób, u których bezpośrednio po leczeniu zaobserwowano zaprzestanie lub znaczne zmniejszenie palenia, utrzymywało się ono w mniej nasilonym stopniu.

Terapia podtrzymująca

Ponieważ leczenie NRT i bupropionem jest ograniczone w czasie, postuluje się, aby palący pacjenci ze schizofrenią przez dłuższy czas uczestniczyli w psychoterapeutycznych programach podtrzymujących, poznawczych i behawioralnych oraz uczestniczyli w grupach wsparcia.

PODSUMOWANIE

Palenie tytoniu wśród osób chorujących na schizofrenię jest 1,5-3 razy częstsze niż w populacji generalnej. Osoby te narażone są na co najmniej podobne ryzyko chorób odtytoniowych, co osoby palące a niechorujące na schizofrenię. Relacje patogenetyczne między paleniem tytoniu a schizofrenią są niejasne, ale większość danych pozwala sądzić, że przyczyną są wspólne deficyty neuroprzekaznictwa skutkujące deficytami neuropsychologicznymi i neurofizjologicznymi. W tym ujęciu palenie tytoniu byłoby swego rodzaju spontanicznym „samoleczeniem”. Czynnikiem „samoleczenia” nikotyną prawdopodobnie także odgrywa rolę u osób leczonych klasycznymi neuroleptykami. „Samoleczenie” nikotyną prawdopodobnie łagodzi niektóre objawy negatywne (np. anhedonię) i objawy neurologiczne (np. parkinsonizm polekowy), jednak substancje zawarte w dymie tytoniowym przyczyniają się do szybszego metabolizmu leków przeciwpsychotycznych, a co za tym idzie – do mniej skutecznej farmakoterapii. W świetle aktualnej wiedzy postępowanie z palącymi osobami powinno zmierzać do zaprzestania palenia albo wydatnego jego zmniejszenia. Osiągnąć to można poprzez: a) zmianę neuroleptyku na atypowy (najwięcej danych dotyczy klozapiny); b) podejmowanie programów edukacyjnych i zwiększających motywację do zaprzestania lub zmniejszenia palenia; c) stosowanie nikotynowej terapii zastępczej i/lub bupropion; d) stosowanie farmakoterapii łącznie z oddziaływaniami psychoterapeutycznymi (behawioralnymi, poznawczymi, samopomocowymi grupami wsparcia i in.), które kontynuować należy po zakończeniu farmakoterapii uzależnienia od nikotyny.

PIŚMIENNICTWO

1. Addington J., El-Guebaly N., Campbell W. Hodgins D.C., Addington D.: *Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia*. Am. J. Psychiatry. 1998, 155, 974-976.
2. Adler L.E., Hoffer L.D., Wiser A., Freedman R.: *Normalization of auditory physiology by cigarette smoking in schizophrenic patients*. Am. J. Psychiatry, 1993, 150, 1856-1861.
3. Alati R., Kinner S., Najman J.M., Fowler G., Watt K., Green D.: *Gender differences in the relationships between alcohol, tobacco and mental health in patients attending an emergency department*. Alcohol Alcohol. 2004, 39, 463-469.
4. Apud J.A., Egan M.F, Wyatt R.J.: *Effects of smoking during antipsychotic withdrawal in patients with chronic schizophrenia*. Schi. Res. 2000, 46, 119.
5. Bozikas V.P., Papakosta M., Niopas I., Karavatos A., Mirtsou-Fidani V.: *Smoking impact on CYP 1 A2 activity in a group of patients with schizophrenia*. Europ. Neuropsychopharmacology, 2004, 14, 39-44.
6. Brody A.L., Olmstead R.E., London E.D., Farahi J., Meyer J.H., Grossman P., Lee G.S., Huang J., Hahn E.L., Mandelkern M.A.: *Smoking-induced ventral striatum dopamine release*. Am. J. Psychiatry, 2004, 161, 1211-1218.
7. Carosella A.M., Ossip-Klein D.J., Owens Ch.A.: *Smoking attitudes, beliefs, and readiness to change among acute and long term care in patients with psychiatric diagnoses*. Addict. Behav. 1999, 24, 331-344.
8. Combs D.R., Advokat C.: *Antipsychotic medication and smoking prevalence in acutely hospitalized patients with chronic schizophrenia*. Schi. Res. 2000, 46, 129-137.
9. Dalack G.W., Healy D.J., Woodruff-Meador J.H.: *Nicotine dependence in schizophrenia: clinical phenomena and laboratory findings*. Am. J. Psychiatry, 1998, 155, 1490-1501.
10. Dalack G.W., Meador-Woodruff J.H.: *Smoking, smoking withdrawal and schizophrenia: Case reports and a review of the literature*. Schi. Res. 1996, 22, 133-141.
11. Dalack G.W., Meador-Woodruff J.H.: *Acute feasibility and safety of a smoking reduction strategy for smokers with schizophrenia*. Nicotine Tobacco Res. 1999, 1, 53-57.
12. Dalton S.O., Laursen T.M., Mellemejaer L., Jonansen C., Mortensen P.B.: *Risk for cancer in parents of patients with schizophrenia*. Am. J. Psychiatry, 2004, 161, 903-908.
13. De Leon J., Becoña E., Gurpegui M., Gonzales-Pinto A., Diaz F.J.: *The association between high nicotine dependence and severe mental illness may be consistent across countries*. J. Clin. Psychiatry, 2002, 63, 812-816.
14. De Leon J., Tracy J., McCann E.: *Schizophrenia and tobacco smoking: A replication study in another US psychiatric hospital*. Schizophr. Res. 2002, 56, 55-65.
15. D'Mello D.A.: *Nicotine replacement methods on a psychiatric unit*. Psychiat. Times, 2000, 17, nr 2, 1-5.
16. Dolan S.L., Sacco K.A., Termine A., Seyal A.A., Dudas M.M., Vessicchio J.C., Wexler B.E., George T.P.: *Neuropsychological deficits are associated with smoking cessation treatment failure in patients with schizophrenia*. Schi. Res. 2004, 70, 263.
17. Evins A.E., Cather C., Rigotti N.A., Frudenreich O., Henderson D.C., Olm-Shipman C.M., Goff D.C.: *Two-year follow-up of a smoking cessation trial in patients with schizophrenia: increased rates of smoking cessation and reduction*. J. Clin. Psychiatry, 2004, 65, 307-311.

18. Evins A.E., Mays V.K., Rigotti N.A., Tisdale T., Cather C., Goff D.C.: *A pilot trial of bupropion added to cognitive behavioral therapy for smoking cessation in schizophrenia*. *Nicot. Tobacco Res.* 2001, 3, 397-403.
19. Felker B., Yazel J.J., Short D.: *Mortality and medical comorbidity among psychiatric patients: A review*. *Psychiatr. Serv.* 1996, 47, 1356-1363.
20. Fowler J.S., Volkov N.D., Wang G.J., Pappas N., Logan J., MacGregor N., Alexoff D., Shea C., Wolf A.P., Warner D., Zezulkova I., Cilento R.: *Inhibition of MAO B in the brain of smokers*. *Nature*, 1996, 379, 733-738.
21. George G.P., Sernyak M.J., Ziedonis D.M., Woods S.W.: *Effects of clozapine on smoking in chronic schizophrenic outpatients*. *J. Clin. Psychiatry*, 1995, 56, 344-346.
22. George G.P., Seyal A.A., Dolan S.R., Dudas M.M., Termine A., Vessicchio.: *Nicotine addiction and schizophrenia: a clinical approach*. *Primary Psychiatry*. 2002, 48-53.
23. George T.P., Vessicchio J.C., Termine A., Bregartner T.A., Feingold A., Rounsaville B.J., Kosten T.R.: *A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia*. *Biol. Psychiatry*, 2002, 52, 53-61.
24. George T.P., Ziedonis D.M., Feingold A., Pepper W.T., Satterburg C.A., Winkel J., Rounsaville B.J., Kosten T.R.: *Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medication for smoking cessation in schizophrenia*. *Am. J. Psychiatry*, 2000, 157, 1835-1842.
25. Hartman N., Leong G.B., Glynn S.M., Wilkins J.N., Jarvik M.E.: *Transdermal nicotine and smoking behavior in psychiatric patients*. *Am. J. Psychiatry*, 1991, 148, 374-375.
26. Hays P.: *Does smoking cause schizophrenia?* *Can. J. Psychiatry*, 2000, 45: 940-941.
27. Heinrichs R.W., Zakzanis K.K.: *Neurocognitive deficits in schizophrenia: A quantitative review of evidence*. *Neuropsychology*, 1998, 12, 426-445.
28. Higgins S.T., Petry N.M.: *Contingency management. Incentives for sobriety*. *Alcohol Res. Health*, 1999, 23, 122-127.
29. Hughes J.R., Hatsukami D.K., Mitchell J.E., Dahlgren L.A.: *Prevalence of smoking among psychiatric outpatients*. *Am. J. Psychiatry* 1986, 143, 993-997.
30. Jenkushy S.M.: *Use of nicotine patches for schizophrenic patients*. *Am. J. Psychiatry*, 1993, 150, 1899-1899.
31. Kelly C., McCreddie R.G.: *Smoking habits, current symptoms and premorbid characteristics of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland*. *Am. J. Psychiatry* 1999, 156, 1751-1757.
32. Kelly C., McCreddie R.G.: *Cigarette smoking and schizophrenia*. *Adv. Psychiatric Treatment*. 2000, 6, 327-331.
33. Kiejna A.: *Retrospektywne badania umieralności w kohorcie chorych z rozpoznaniem schizofrenii*. Rozprawa habilitacyjna. AM Wrocław, Wrocław 1990.
34. Kiejna A., Chłodzińska-Kiejna S., Borys J.: *Rozpowszechnienie nalogu palenia papierosów wśród pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii i pacjentów z oddziału chirurgicznego*. *Zdrowie Publ.*, 1991, 102, 67-72.
35. Klein Ch., Andresen B.: *On the influence of smoking upon smooth pursuit eye movements of schizophrenics and normal controls*. *J. Psychophysiology*. 1991, 5, 361-369.
36. Klein C., Andresen B., Thom E.: *Blinking, alpha brain waves and smoking in schizophrenia*. *Acta Psychiatr. Scand.* 1993, 87, 172-178.

37. Lamb R.J., Kirby K.C., Morral A.R., Galbicka G., Iguchi M.Y.: *Improving contingency management programs for addiction*. *Addict. Behaviors*, 2004, 29, 507-523.
38. Lang B.C.: *Treating tobacco dependence in patients with psychiatric comorbidities*. *Psychiatric Times*, 2001, 18, nr 9, 1-9.
39. Lawn S., Pols R.: *Nicotine withdrawal: pathway to aggression and assault in the locked psychiatric ward*. *Australasian Psychiatry*. 2003, 11, 199-203.
40. Leonard S., Giordano L.: *Are differential behavioral responses to smoking and smoking cessation in schizophrenia related to nicotinic receptor levels?* *Neuropsychopharmacology*, 2002, 27, 1082-1083.
41. Levin E.D., Wilson W., Rose J.E., McEvoy J.: *Nicotine-haloperidol interactions and cognitive performance in schizophrenics*. *Neuropsychopharmacology*, 1996, 15, 429-436.
42. Lyons M.J., Bar J.L., Kremen W.S., Toomey R., Eisen S.A., Goldberg J., Faraone S.V., Tsuang M.: *Nicotine and familial vulnerability to schizophrenia: A discordant twin study*. *J. Abnormal. Psychology*. 2002, 111, 687-693.
43. Marx Ch., Mcintosh E., Wilson W.H., W.H., McEvoy J.P.: *Mecamylamine increases cigarette smoking in psychiatric patients*. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2000, 20, 706-707.
44. McCreddie R.G., Kelly C.: *Patients with schizophrenia who smoke*. *Brit. J. Psychiatry*, 2000, 176, 109-109.
45. McCreddie R.G.m Scottish Comorbidity Study Group: *Use of drugs and tobacco by people with schizophrenia: case control group*. *Brit. J. Psychiatry*, 2002, 181, 321-325.
46. McEvoy J.P., Brown S.: *Smoking in first-episode patients with schizophrenia*. *Am. J. Psychiatry*, 1999, 156, 1120-1121.
47. McEvoy J.P., Freudenreich O., Levin E.D., Rose J.D.: *Haloperidol increases smoking in patients with schizophrenia*. *Psychopharmacology*, 1995, 119, 124-125.
48. McEvoy J.P., Freudenreich O., McGee M., Van der Zwaag C., Levin E., Rose J.: *Clozapine decreases smoking in patients with chronic schizophrenia*. *Biol. Psychiatry*, 1995, 37, 550-552.
49. Meadows G., Strasser K., Moeller-Saxone K., Hocking B., Stanton J., Kee P.: *Smoking and schizophrenia: the development of collaborative management guidelines*. *Australian Psychiatry*, 2001, 9, 340-344.
50. Meyer J.M.: *Individual changes in clozapine levels after smoking cessation: Results and a predictive model*. *J. Clin. Psychopharmacology*. 2001, 21, 569-574.
51. Ohara K., Tanabu S., Yoshida K., Ishibashi K., Ikemoto K., Shibuya H.: *Effects of smoking and cytochrome P450 2D6*10 allele on plasma haloperidol concentration/dose ratio*. *Progr. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2003, 27, 945-949.
52. Olincy A., Johnson L.L., Ross R.G.: *Differential effects of cigarette smoking on performance of a smooth pursuit and saccadic eye movements task in schizophrenia*. *Psychiatry Res.*, 2003, 117-236.
53. Olincy A., Young D.A., Freedman R.: *Increased levels of the nicotine metabolite cotinine in schizophrenic smokers compared to other smokers*. *Biol. Psychiatry*. 1997, 42, 1-5.
54. Poirier M.F., Canceil O., Bayle, Millet B., Bourdel M.-C., Moatti C., Olie J.-P., Attar Levy D.: *Prevalence of smoking in psychiatric patients*. *Progr. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2002, 26, 529-537.

55. Postma P., Gray J.A., Kumari V. et al.: *Effects of nicotine on prepulse inhibition in schizophrenic patients*. Int. J. Neuropsychopharmacology. 2000, 3, supl. 1, S109.
56. Procyshyn R.M., Patel K., Thompson D.L.: *Smoking, anticholinergics, and schizophrenia*. Schi. Res. 2004, 67, 313-314.
57. Ramsey S.E., Brown R.A., Strong D.R. Sales S.D.: *Cigarette smoking among adolescent psychiatric inpatients: Prevalence and correlates*. Ann. Clin. Psychiatry, 2002, 14, 149-153.
58. Roll J.M., Higgins S.T., Steingard S. McGinley M.: *Use of monetary reinforcement to reduce the cigarette smoking of persons with schizophrenia: A feasibility study*. Exp. Clin. Psychopharmacology. 1998. 6, 157-161.
59. Salokangas R.K.R., Vilkmán H., Ilonen T., Taiminen T., Bergman J., Haaparanta M., Solin O., Alanen A., Syvalahti E., Hietala J.: *High levels of dopamine activity in the basal ganglia of cigarette smokers*. Am. J. Psychiatry, 2000, 157, 632-634.
60. Sandyk R.: *Cigarette smoking: Effects on cognitive functions and drug induced parkinsonism in chronic schizophrenia*. Int. J. Neurosci. 1993, 70, 193-197.
61. Sandyk R., Kay S.R.: *Tobacco addiction as a marker of age at onset of schizophrenia*. Int. J. Neurosci., 1991, 57, 259-262.
62. Scottish Schizophrenia Research Group: *Smoking habits and plasma lipid peroxide and vitamin E levels in never-treated first-episode patients with schizophrenia*. Brit. J. Psychiatry. 2000, 176, 290-293.
63. Smith R.C., Infante M., Ali A., Nigam S., Kotsaftis A.: *Effects of cigarette smoking on psychopathology scores in patients with schizophrenia. An experimental study*. Substance Abuse. 2001, 22, 175-186.
64. Smith R.C., Singh A.K., Infante M. Khandat A., Samimy S.: *Effects of cigarette smoking and nicotine nasal spray on negative and positive symptoms and neurocognitive functioning in schizophrenia*. Int. J. Neuropsychopharmacology. 2000, 3, 118-118.
65. Steinberg M.L., Williams J.M., Steinberg H.R., Krejci J.A., Ziedonis D.M.: *Applicability of the Fagerström Test for Nicotine Dependence in smokers with schizophrenia*. Addict. Behaviors, 2005, 30, 49-59.
66. Tidey J.W., O'Neill S.C., Higgins S.T.: *Effects of abstinence on cigarette smoking among outpatients with schizophrenia*. Exp. Clin. Psychopharmacology, 1999, 7, 347-353.
67. Unrod M., Cook T., Myers M.G., Brown S.A.: *Smoking cessation efforts among substance abusers with and without psychiatric comorbidity*. Addictive Behav. 2004, 29, 1009-1013.
68. Uzun Ö., Cansever A., Basoglu C., Özşahin A.: *Smoking and substance abuse in outpatients with schizophrenia: a 2-year follow-up study in Turkey*. Drug Alcohol Depend. 2003, 70, 187-192.
69. Weiner E., Ball M.P., Summerfelt A., Gold J., Buchanan R.W.: *Effects of sustained-release bupropion and supportive group therapy on cigarette consumption in patients with schizophrenia*. Am. J. Psychiatry, 2001, 158, 635-637.
70. Weiser M., Reichenberg A., Grotto H., Yasvitzky R., Rabinowitz J., Lubin G., Nahon D., Knobler H.Y., Davidson M.: *Higher rates of cigarette smoking in male adolescents before the onset of schizophrenia: A historical-prospective cohort study*. Am. J. Psychiatry, 2004, 161, 1219-1223.

71. Williams J.M., Ziedonis D.: *Addressing tobacco among individuals with a mental illness or an addiction*. Addictive Behaviors, 2004, 29, 1067-1083.
72. *Współwystępowanie nadużywania substancji psychoaktywnych i uzależnień*. W: Alkohol a Zdrowie. IX Raport Specjalny dla Kongresu USA. PARPA. Warszawa 2002, 607-612.
73. Yang Y.K., McEvoy J.P., Wilson W.H., Levin E.D., Rose J.E.: *Reliabilities and intercorrelations of reported and objective measures of smoking in patients with schizophrenia*. Schi. Res. 2001, 60, 9-12.
74. Yang Y.K., Nelson L., Kamaraju L., Wilson W., McEvoy J.P.: *Nicotine decreases bradykinesia-rigidity in haloperidol-treated patients with schizophrenia*. Neuropsychopharmacology, 2002, 27, 684-686.
75. Yoon B.H., Cha H.C., Pac J.S., Yoon J.S.: *Characteristics of smokers with schizophrenia: the survey of inpatients in a National Mental Hospital*. Int. J. Neuropsychopharmacology. 2000, 3, 264-264.
76. Zammit S., Allbeck P., Dalman C., Lundberg I., Hemmingsson T., Lewis G.: *Investigating the association between cigarette smoking and schizophrenia in a cohort study*. Am. J. Psychiatry, 2003, 160, 2216-2221.
77. Ziedonis D.M., George T.P.: *Schizophrenia and nicotine use: Report of a pilot smoking cessation program and review of neurobiological and clinical issues*. Schi. Bull. 1997, 23, 247.

Adres do korespondencji:

Bogusław Habrat
Instytut Psychiatrii i Neurologii
ul. Sobieskiego 9
02-957 Warszawa
tel./fax: +22 6519311
e-mail: habratb@ipin.edu.pl