

Aspekty terapii przeciwytoniowej u osób uzależnionych od alkoholu

Aspects of tobacco dependence treatment of alcohol-dependent individuals

Anna Wnorowska, Aleksandra Topolewska-Wochowska, Marcin Bugaj, Marcin Wojnar

Katedra i Klinika Psychiatryczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Abstract – Chronic use of tobacco is a common healthcare problem among alcohol-dependent individuals. Patients entering treatment program for alcohol dependence usually don't attend smoking cessation therapy. Tobacco dependence treatment is not integrated into substance abuse treatment programs. Research shows that continuation of smoking after alcohol dependence treatment is a risk factor for relapse to drinking. Smoking cessation therapy should be considered in patients with co-occurring alcohol dependence. Timing of the delivery of the therapy has not been precisely defined. There are two main options, that is during or after alcohol treatment. Various methods of psychotherapy and pharmacotherapy e.g. nicotine replacement therapy, bupropion or varenicline may be taken into consideration. Alcohol-dependent smokers present more serious symptoms of tobacco addiction and require a combined therapeutic methods approach and higher doses of drugs.

Key words: alcohol dependence, tobacco dependence, treatment, nicotine replacement therapy

Streszczenie – Konsekwencje zdrowotne przewlekłego używania produktów tytoniowych stanowią istotny problem medyczny w populacji osób uzależnionych od alkoholu. Większość osób zgłaszających się w celu leczenia odwykowego nie podejmuje leczenia przeciwytoniowego. Ośrodki leczenia odwykowego z reguły pomijają kwestię uzależnienia od tytoniu w oferowanych programach terapii. Tymczasem z badań wynika, że kontynuacja palenia tytoniu przez osoby uzależnione od alkoholu, które utrzymują abstynencję, może przyczynić się do nawrotu picia. Z tego względu istotnym zagadnieniem wydaje się rozważenie leczenia przeciwytoniowego u osób pijących. Dotychczas nie określono jednej skutecznej metody terapii pacjentów uzależnionych jednocześnie od alkoholu i tytoniu. Możliwe są dwa warianty wprowadzenia terapii przeciwytoniowej, jednoczesny oraz odroczone w stosunku do podejmowanego leczenia odwykowego. Kwestią sporną pozostaje również wybór rodzaju terapii. Pod uwagę należy wziąć metody psychoterapeutyczne oraz farmakologiczne, jak na przykład nikotynowa terapia zastępcza (NTZ), bupropion, wareniklina. Należy podkreślić, iż osoby uzależnione od alkoholu i nikotyny, ze względu na bardziej nasilone objawy uzależnienia, wymagają stosowania większych dawek leków oraz łączenia różnych metod terapii.

Słowa kluczowe: uzależnienie od alkoholu, uzależnienie od tytoniu, leczenie, nikotynowa terapia zastępcza

Wprowadzenie

Przewlekłe używanie produktów tytoniowych stanowi najczęstszą odwracalną przyczynę zgonów na świecie (1). W Polsce około 9 mln ludzi regularnie pali papierosy (2). Z powodu chorób związanych z paleniem tytoniu, każdego roku umiera w Polsce około 69 tys. (3), a na całym świecie około 6 mln ludzi (4). Światowa Organizacja Zdrowia przewiduje, że w roku 2030 nawet 8 mln ludzi umrze z powodu chorób związanych z nadużywaniem tytoniu (4). Dotychczas udowodniono, że choroby spowodowane przewlekłym paleniem tytoniu obejmują kilkanaście typów nowotworów, choroby układu krążenia, układu oddechowego i innych narządów. Palenie ma również szkodliwy wpływ na rozwój płodu, sprzyja występowaniu wcześniactwa.

Drugą, po nikotynie, najczęściej używaną substancją psychoaktywną na świecie jest alkohol. Śmiertelność przedwczesna związana z używaniem alkoholu jest również wysoka. W 2002 r. w krajach Unii Europejskiej z regionu Europy środkowo-wschodniej około 48 tys. zgonów przedwczesnych wśród dorosłych spowodowane było spożywaniem alkoholu (5). Często do zgonu dochodzi bezpośrednio w następstwie spożycia alkoholu. Według europejskich danych, alkohol odpowiada za 33% zgonów będących skutkiem urazu lub wypadku w grupie wiekowej 20–64 lat (5). Przewlekłe spożywanie dużych ilości alkoholu jest również czynnikiem ryzyka w rozwoju kilkudziesięciu chorób, w tym nowotworów, chorób układu pokarmowego, wątroby i trzustki. Marskość wątroby jest przyczyną ok. 25% zgonów spowodowanych używaniem alkoholu wśród mężczyzn i ok. 33% wśród kobiet (5). W Polsce współczynnik umieralności spowodowanej wszystkimi następstwami spożywania alkoholu wśród mężczyzn w wieku 20–64 lat wynosi 102 na 100 000, i jest on dwa razy większy niż np. w Wielkiej Brytanii, Belgii i Irlandii (5).

Osoby uzależnione od alkoholu należą do populacji z najczęstszym współwystępowaniem uzależnienia od tytoniu (6). Szacuje się, że od 75 do 90% osób uzależnionych od alkoholu pali papierosy z czego większość jest uzależniona od tytoniu (7, 8). Z drugiej strony spośród osób przewlekłe pijących alkohol tylko 10–20% nigdy nie używa produktów tytoniowych (9). Z danych w piśmiennictwie wynika, że około 80% osób zgłaszających się do ośrodków terapii odwykowej przewlekłe pali papierosy, a większość po zakończeniu leczenia kontynuuje palenie (10).

Hurt i wsp. wykazali, że w ciągu 20 lat od zakończenia terapii odwykowej u pacjentów uzależnionych od alkoholu w 50,9% przypadków przyczyną śmierci były choroby związane z używaniem tytoniu (6). Dopiero na drugim miejscu (34,1%) znalazły się przyczyny związane z używaniem alkoholu. Alkohol i tytoń są niezależnymi czynnikami prowadzącymi do rozwoju licznych chorób. Jednak gdy są przewlekłe używane jednocześnie ich szkodliwe działanie potęguje się, co szczególnie widoczne jest w przypadku niektórych nowotworów. Należy zaznaczyć, że w większości przypadków wielkość ryzyka zależy od ilości spożywanego alkoholu i liczby wypalanych papierosów. Ryzyko populacyjne zachorowania na nowotwór głowy i szyi z powodu używania jednocześnie alkoholu i tytoniu wynosi 35%, i jest większe niż w przypadku stosowania tylko jednej z substancji (11). Do najczęstszych lokalizacji nowotworo-

wych należą przede wszystkim gardło, krtań, przełyk oraz jama ustna (11). Wpływ alkoholu i tytoniu stwierdzono również w rozwoju nowotworów wątroby i trzustki, aczkolwiek synergistyczne działanie obu substancji nie jest tak wyraźne jak w przypadku nowotworów głowy i szyi (12).

Jednoczesne używanie tytoniu i alkoholu w dużych ilościach ma również istotne znaczenie w rozwoju chorób układu krążenia takich jak nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca czy udar mózgu (13), chorób przewodu pokarmowego (choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy) (14) przewlekłego zapalenia trzustki, cukrzycy (15) i innych.

Używanie produktów tytoniowych przez osoby uzależnione od alkoholu potęguje zmiany strukturalne i funkcjonalne w mózgu powstałe w wyniku działania alkoholu. U palących osób uzależnionych od alkoholu zaobserwowano zmniejszoną całkowitą objętość istoty szarej mózgu, głównie w płatach skroniowych, zwiększoną objętość istoty białej w płatach czołowych oraz zmniejszenie całkowitej perfuzji mózgowej (16, 17). Prawdopodobnie powyższe zmiany powodują pogorszenie funkcji poznawczych w zakresie szybkości przetwarzania informacji, pamięci słuchowo-werbalnej i uczenia się (18). Durazzo i wsp. wykazali, że kontynuacja palenia tytoniu przy zachowanej abstynencji od alkoholu utrudnia poprawę funkcjonowania mózgu u zdrowiejących alkoholików (19).

Spontaniczne zaprzestanie palenia wśród uzależnionych od alkoholu jest rzadkością. Dotyczy to również osób utrzymujących abstynencję. W nierandomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Di Franza i Guerrera (20) tylko 7% spośród osób podwójnie uzależnionych od alkoholu i tytoniu samodzielnie przerwało palenie tytoniu. W grupie kontrolnej, składającej się z osób uzależnionych jedynie od tytoniu, odsetek ten zwiększył się do 49%.

Dlaczego nie leczy się uzależnienia od tytoniu u pacjentów uzależnionych od alkoholu?

Mimo konsekwencji zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych jednoczesnego uzależnienia od alkoholu i tytoniu leczenie przeciwytoniowe jest marginalizowane w terapii odwykowej uzależnionych od alkoholu. Odsetek osób uzależnionych od alkoholu, które przerywają palenie tytoniu jest bardzo mały.

Hoffman i Slade (21) podkreślają, że już 100 lat temu w Stanach Zjednoczonych leczenie uzależnień obejmowało jednocześnie wszystkie substancje psychoaktywne używane przez daną osobę. Nikotyne traktowano na równi z innymi substancjami psychoaktywnymi, a uzależnienie od niej leczono równolegle z uzależnieniem od opioidów, kokainy i alkoholu.

Obecnie niewiele ośrodków zajmujących się alkoholową terapią odwykową włącza leczenie przeciwytoniowe do programu terapii. Głównie są to ośrodki w Stanach Zjednoczonych, gdzie ze względu na obecność całkowitego zakazu palenia w miejscach publicznych w wielu stanach, zwrócono szczególną uwagę na problemy związane

z zaprzestaniem palenia przez osoby uzależnione od innych (poza nikotyną) substancji psychoaktywnych. Jednym z pionierów w tej dziedzinie był John Slade. Pod koniec lat 80. ub. w. w New Jersey (USA) kierował on projektem mającym na celu szkolenie personelu zajmującego się leczeniem uzależnień w zakresie terapii przeciwtytoniowej (22). Jednak w dalszym ciągu palenie tytoniu jest często pomijanym problemem w trakcie leczenia odwykowego. Dzieje się tak z kilku powodów, m.in. panujących stereotypów związanych z terapią odwykową, braku przygotowania personelu, w końcu społecznej akceptacji uzależnienia od tytoniu. Pomimo, iż zwalczanie epidemii palenia tytoniu jest jednym z priorytetów polskiej polityki zdrowotnej, nakłady finansowe na profilaktykę i leczenie przeciwtytoniowe w ramach opieki zdrowotnej są niewystarczające, dotyczy to również leczenia w ośrodkach zajmujących się terapią uzależnień od innych niż nikotyna substancji psychoaktywnych. Poza tym, autorzy Raportu WHO „Stan zagrożenia epidemią palenia tytoniu w Polsce” wskazują na brak dostatecznego zaangażowania personelu medycznego w podejmowanie działań przeciwtytoniowych (3).

Innym problemem jest podejście osób zajmujących się terapią odwykową do kwestii uzależnienia od tytoniu. Powszechnie panuje opinia, że zaprzestanie palenia przez osoby uzależnione od innych substancji psychoaktywnych wiąże się ze zwiększeniem ryzyka nawrotu (23). Ogólne wytyczne terapii uzależnień nie zalecają wprowadzania istotnych zmian w stylu życia we wczesnym okresie abstynencji, tzn. nawet do końca pierwszego roku. Uważa się, że takie zmiany stanowiłyby dodatkowy, niepotrzebny stres, który w efekcie przyczyniłby się do pogorszenia wyników terapii odwykowej. W tym przypadku zaprzestanie palenia mogłoby stanowić możliwy do uniknięcia czynnik stresujący (24–26). Mimo to zaleca się zaprzestanie przyjmowania innych substancji psychoaktywnych, na przykład: marihuany lub kokainy (27, 28).

Według Ziedonisa i wsp. (26) najbardziej niechętnymi do wdrożenia leczenia przeciwtytoniowego są te osoby z personelu, które same są uzależnione od tytoniu. Szacuje się, że stanowią one ok. 30–40% ogółu personelu (29). Personel uzależniony od tytoniu często pali razem z pacjentami tłumacząc, że jest to forma spędzania czasu z pacjentami poza godzinami terapii, która może korzystnie wpłynąć na poprawę wzajemnych relacji pacjent–terapeuta (26). Poza tym wydaje się, że w opinii terapeutów nikotyna nie jest tak silną substancją psychoaktywną jak alkohol i inne substancje psychoaktywne.

Kolejnym mitem jest panujące wśród osób zajmujących się terapią uzależnień przekonanie, że pacjenci uzależnieni od środków psychoaktywnych nie są zainteresowani zaprzestaniem palenia. Uważa się, że wprowadzenie terapii przeciwtytoniowej do programu leczenia uzależnień od substancji psychoaktywnych spowodowałoby przerwanie terapii podstawowego uzależnienia (26). W opinii samych pacjentów palenie tytoniu pomaga w radzeniu sobie ze stresem związanym z głodem alkoholowym. Szczególnie dotyczy to wczesnego okresu abstynencji (30). Jednak nie wszystkie badania potwierdzają tę zależność. Wroński i wsp. porównując dwie grupy (palących i niepalących) osób uzależnionych od alkoholu we wczesnym okresie abstynencji wykazali, że nikotyna nie redukuje przykrych doznań związanych z głodem alko-

holowym (31). Williams i wsp. dowodzi wręcz, że palenie tytoniu może wyzwolić głód alkoholowy, a tym samym utrudnić rekonwalescencję w pierwszych dniach abstynencji i spowodować nawrót (32).

Interesujące, że osoby palące, uzależnione od alkoholu i innych substancji psychoaktywnych często postrzegają palenie tytoniu jako przeszkodę w zdrowieniu i rozważają zaprzestanie palenia. Na podstawie danych zebranych w projekcie NESARC (*National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*), Agosti i Levin wykazali, że osoby palące, uzależnione od innych substancji psychoaktywnych, są zainteresowane zaprzestaniem palenia. Stwierdzono również, że abstynencja od substancji psychoaktywnych zwiększa prawdopodobieństwo przerwania palenia tytoniu u młodych dorosłych. Zaobserwowano ponadto, że mniejsze spożycie alkoholu wiąże się ze zwiększeniem prawdopodobieństwa zaprzestania palenia (33). W badaniu przeprowadzonym przez Irvinga na grupie osób uzależnionych od różnych substancji psychoaktywnych, w tym alkoholu, 49% uczestników było zdecydowanych zaprzestać palenia, 28% nie wykluczało takiej terapii, a jedynie 12% zdecydowanie odmówiło zerwania z tym uzależnieniem (34).

Większość osób, która jest zainteresowana zaprzestaniem palenia, najpierw chciałaby dokończyć alkoholową terapię odwykową, a dopiero później zająć się leczeniem uzależnienia od tytoniu. Wydaje się, że przynajmniej część pacjentów zgłaszających się na leczenie odwykowe, może oczekiwać pomocy w zakresie uzależnienia od tytoniu. Zadaniem personelu powinno być udzielenie pomocy również w tym zakresie.

Zaprzestanie palenia utrudnia zachowanie abstynencji od alkoholu – mit czy fakt?

Z opublikowanych prac wynika, że leczenie przeciwytoniowe i zaprzestanie palenia przez osoby uzależnione od alkoholu w trakcie leczenia odwykowego nie wpływa niekorzystnie na zachowanie abstynencji od alkoholu. Wręcz przeciwnie, są doniesienia o korzyściach płynących z ograniczenia bądź zaprzestania palenia tytoniu przez osoby będące w terapii odwykowej (35, 36). Badania przeprowadzone przez Hutchinsona i wsp. potwierdzają tezę, że kontynuacja palenia tytoniu może spowodować nawrót w późniejszym okresie abstynencji. Szczególnie dotyczy to osób, u których wykazano związek polimorfizmu receptora dopaminowego D4 ze zwiększoną reaktywnością na bodźce zarówno alkoholowe jak i nikotynowe w okresie głodu alkoholowego (37, 38).

Nie stwierdzono jednoznacznie, czy spontaniczne zaprzestanie palenia bez specjalistycznej pomocy w początkowym okresie leczenia odwykowego jest korzystne dla zachowania abstynencji od alkoholu. Niektórzy autorzy donoszą, że zaprzestanie palenia poprawia wyniki terapii odwykowej osób uzależnionych od alkoholu (39, 40), według innych jest odwrotnie (41, 42).

Z drugiej strony badania Williama potwierdzają hipotezę, że kontynuacja palenia tytoniu przez osoby uzależnione od alkoholu, ale utrzymujące abstynencję,

powoduje zwiększenie ryzyka nawrotu picia (32). Dodatkowo sugeruje się, że nieużywanie tytoniu jest czynnikiem sprzyjającym wydłużeniu okresu abstynencji od alkoholu. Wykazano, że osoby niepalące, ale uzależnione od innych substancji psychoaktywnych, w tym alkoholu, osiągają dwukrotnie dłuższy okres abstynencji; szczególnie dotyczy to uzależnionych od alkoholu (43).

Analiza danych zebranych w projekcie MATCH (*Matching Alcohol Treatments to Client Heterogeneity*) pozwala potwierdzić hipotezę, że osoby w trakcie alkoholowej terapii odwykowej mogą być bezpiecznie motywowane do zaprzestania palenia, bez narażenia na niepowodzenie leczenia podstawowego uzależnienia tzn. bez ryzyka przerwania abstynencji. Friend i Pagano zanalizowały dane pochodzące od 1307 osób uzależnionych od alkoholu z dodatnim wywiadem w kierunku używania nikotyny. Ostatecznie do badania włączono tylko te osoby (N = 955), które w trakcie trwania obserwacji (15 miesięcy) paliły papierosy. Uczestników podzielono pod względem zmian w zakresie palenia tytoniu na trzy grupy. Do pierwszej grupy włączono osoby, które zwiększyły ilość wypalanych papierosów na dobę (N = 183, 19%), do drugiej – osoby, które ograniczyły palenie tytoniu (N = 99, 10%), a do trzeciej, te które nie zmieniły częstości palenia (N = 673, 71%). W trakcie badania nie podejmowano żadnych interwencji przeciwytoniowych. Stosując analizę krzywej przeżycia Kaplana-Meiera wykazano, że u palaczy, którzy znacznie ograniczyli palenie tytoniu, zmniejszyło się ryzyko nawrotu alkoholowego ($p = 0,02$). W dwóch pozostałych grupach ryzyko nawrotu nie zmieniło się. Po roku, 28% spośród tych, którzy ograniczyli palenie, nie piło alkoholu. W tym samym przedziale czasowym abstynencję od alkoholu zachowało 21% osób z grupy, w której palenie nie zmieniło się i 20% tych, którzy zwiększyli ilość wypalanych papierosów. Badacze sugerują, że nawet nieznaczne ograniczenie palenia tytoniu może mieć pozytywny wpływ na utrzymanie abstynencji przez osoby uzależnione od alkoholu (39).

Celem kolejnej pracy opartej na danych zebranych w projekcie MATCH była ocena wpływu zaprzestania palenia przez osoby uzależnione od alkoholu w trakcie otwartego leczenia odwykowego na wyniki tego leczenia. W badanej populacji 12% osób (N = 160) zaprzestało palenia tytoniu w trakcie trwania badania, z czego większość (28%) w trakcie pierwszych 6 miesięcy. Spośród tych, którzy przegrali palenie w tym okresie, 46% utrzymało przynajmniej 6 miesięczną abstynencję od nikotyny. Osoby, które zaprzestały palenia tytoniu zachowywały dłużej abstynencję od alkoholu niż pacjenci nadal palący ($p < 0,001$). Liczba dni abstynencji od alkoholu u tych osób zwiększyła się średnio o 8% ($p < 0,05$). Ponadto osoby, które zaprzestały palenia, spożywały znacząco mniej alkoholu na dobę w dniach, w których piły ($p < 0,01$). Średnie spożycie alkoholu zmniejszyło się o 0,5 drinka na dzień picia ($p < 0,05$). Wydaje się, że zmniejszenie ilości spożywanego alkoholu następuje wcześniej w stosunku do ograniczenia palenia tytoniu. Dodatkowo stwierdzono, że w badanej populacji ograniczenie picia alkoholu utrzymywało się przynajmniej przez 6 miesięcy od momentu zaprzestania palenia (40).

Jednak nie wszystkie prace badawcze potwierdzają tak korzystny wpływ przerwania palenia tytoniu na leczenie uzależnienia od alkoholu. Autorom projektu badawczego

SCRAP-Tobacco nie udało się wykazać związku między długością okresu abstynencji od alkoholu a paleniem tytoniu bądź abstynencją od niego. W badaniu wzięło udział 205 osób uzależnionych od alkoholu, utrzymujących przez minimum 3 miesiące abstynencję. Wszystkie osoby były również uzależnione od tytoniu (średnia w teście Fagerstroma wynosiła 7,7 pkt). Wyodrębniono trzy grupy. W każdej z nich zastosowano inną interwencję przeciwytoniową. Po roku obserwacji stwierdzono, że długość okresu abstynencji od alkoholu nie miała związku z wynikami terapii przeciwytoniowej. Z drugiej strony, dowiedziono również, że włączenie terapii przeciwytoniowej nie wywiera negatywnego wpływu na efekt leczenia podstawowego uzależnienia (41).

Brak istotnej statystycznie różnicy pod względem długości okresu abstynencji między palącymi (średnio 32 papierosy na dobę) i niepalącymi osobami uzależnionymi od alkoholu wykazali również Schmidt i Smolka (42). Autorzy zaobserwowali, że osoby palące wykazują jedynie tendencję do wydłużenia okresu abstynencji od alkoholu w porównaniu do niepalących (173 dni vs 114 dni; $p = 0,092$). Słabą stroną badania była niewielka liczebność monitorowanej grupy – 48 osób palących i 15 niepalących, a także znaczna przewaga mężczyzn wśród palących (42).

Gulliver i wsp. również nie potwierdzają wpływu ograniczenia palenia tytoniu na wyniki leczenia odwykowego w okresie 6-miesięcznej obserwacji (44). Podobnie Toneatto i wsp. (36) nie wykazują istotnego statystycznie związku pomiędzy wystąpieniem nawrotu a zmianami w ilości wypalanych papierosów po zakończeniu terapii odwykowej.

Rozbieżności w wynikach badań mają co najmniej kilka przyczyn: znaczącą rolę odgrywa tu na pewno odmienna metodologia badań, brak prób kontrolnych oraz randomizacji. Wpływ na wyniki badania ma również dobór osób biorących udział w badaniu. Dla przykładu w pracy Gulliver badano tylko osoby leczone w ośrodku stacjonarnym, podczas gdy w projekcie MATCH były to osoby leczone ambulatoryjnie. Osoby kierowane do leczenia stacjonarnego cechują się zwykle bardziej nasilonym uzależnieniem zarówno od alkoholu jak i tytoniu, mogą mieć więc większe trudności z wprowadzaniem istotnych zmian w stylu życia, z podejmowaniem takich decyzji jak zaprzestanie palenia (39). Prawdopodobnie osoby, które spontanicznie ograniczają palenie tytoniu w czasie leczenia odwykowego są bardziej zdeterminowane, aby zmienić styl życia. Na podstawie analizy większości dostępnych badań można stwierdzić, że wprowadzenie interwencji przeciwytoniowej u osób leczonych z powodu uzależnienia od alkoholu nie wpływa negatywnie na wyniki tego leczenia. Zaprzestanie palenia tytoniu przez osoby uzależnione od alkoholu w niektórych przypadkach może okazać się czynnikiem sprzyjającym wydłużeniu okresu abstynencji od alkoholu.

Kiedy skutecznie wprowadzać interwencję przeciwytoniową?

Bardziej złożonym i jak dotąd nierozstrzygniętym zagadnieniem pozostaje wybór odpowiedniego momentu, w którym powinno się rozpocząć leczenie przeciwytoniowe u osób uzależnionych od alkoholu (45). Kwestią sporną pozostaje także dobór

odpowiedniej metody terapeutycznej, która byłaby skuteczna w tej grupie pacjentów. Wraz z rozpowszechnianiem wiedzy na temat szkodliwości palenia tytoniu, nowym regulacjom prawnym polegającym m.in. na wprowadzaniu zakazu palenia w miejscach publicznych, coraz większa liczba osób uzależnionych od alkoholu zaczyna rozważać możliwość zaprzestania palenia tytoniu (46, 47). Mimo rosnącego zainteresowania tym zagadnieniem, wciąż trudno jednoznacznie określić optymalne zasady terapii przeciwtytoniowej u osób uzależnionych od alkoholu i tytoniu. Uważa się, że interwencję przeciwtytoniową można wprowadzić na początku terapii odwykowej jako tzw. wariant jednoczasowy, bądź w terminie późniejszym, czyli tzw. wariant odroczone. W tym drugim przypadku leczenie jest możliwe po kilku tygodniach (np. w 4., 6. lub 8. tygodniu) od rozpoczęcia terapii odwykowej (48) lub dopiero od kilku do kilkunastu miesięcy po jej zakończeniu (49). Właśnie ten wariant wybiera większość pacjentów pytanych o własne preferencje (46).

W okresie wczesnej abstynencji od alkoholu osoby palące tytoń niechętnie podejmują próby zaprzestania palenia. Dane zebrane przez Gariti potwierdzają, że w tym czasie zastosowanie jakiegokolwiek interwencji przeciwtytoniowej łącznie z nikotynową terapią zastępczą (NTZ) właściwie nie przynosi żadnych efektów, pod względem ograniczenia liczby wypalanych papierosów (50). Również w początkowym, dla wielu pacjentów najtrudniejszym, okresie terapii odwykowej większość chorych jest przekonana o tym, że bez papierosa nie będzie w stanie poradzić sobie z pragnieniem sięgnięcia po alkohol. Osoby te bardzo trudno jest przekonać do jednoczesnego leczenia przeciwtytoniowego (28).

Wykazano, że zastosowanie terapii przeciwtytoniowej w wariantcie jednoczasowym nie wpływa negatywnie na utrzymanie abstynencji od alkoholu. Prochaska i wsp. przeprowadzili metaanalizę obejmującą 19 randomizowanych badań poświęconych ocenie interwencji przeciwtytoniowej w trakcie leczenia odwykowego osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych (głównie alkoholu) i tytoniu. Autorzy jednoznacznie stwierdzili, że wraz z wprowadzeniem interwencji przeciwtytoniowej do leczenia odwykowego zwiększa się o 25% prawdopodobieństwo wydłużenia okresu abstynencji od alkoholu i innych substancji psychoaktywnych (51). Co ciekawe, na wynik ten nie wpływa skuteczność takiej interwencji, czyli zaprzestanie bądź kontynuacja palenia tytoniu. Zauważono, że leczenie przeciwtytoniowe jest bardziej skuteczne w początkowym, krótkim okresie obserwacji, szczególnie gdy stosowana jest NTZ. Jednak w czasie długoterminowej obserwacji wskaźniki zaprzestania palenia zmniejszają się.

Podobnie Cooney i wsp. (52) sugerują, że wprowadzanie terapii przeciwtytoniowej jednocześnie z leczeniem odwykowym, jeśli nie jest ona odpowiednio intensywna, nie przynosi długoterminowych efektów pod względem palenia tytoniu. Brak dobrych wyników leczenia przeciwtytoniowego utrudnia ocenę wpływu zaprzestania palenia na utrzymanie abstynencji od alkoholu. W badaniu Cooneya i wsp. wzięło udział 118 osób zakwalifikowanych do otwartej alkoholowej terapii odwykowej, u których zastosowano 2 rodzaje interwencji przeciwtytoniowej. Pierwsza – intensywna, polegała na terapii behawioralnej złożonej z 3 spotkań indywidualnych po 60 min. i NTZ

pod postacią plastra nikotynowego. Drugi rodzaj interwencji tzw. podstawowy składał się z jednej piętnastominutowej i jednej pięciominutowej sesji grupowej bez NTZ. Odsetek pacjentów utrzymujących abstynencję od tytoniu po miesiącu od zakończenia terapii wynosił 27,5% dla grupy z intensywnym leczeniem i 6,6% dla grupy z leczeniem podstawowym. Po 6 miesiącach wskaźniki abstynencji tytoniowej spadły do 9,1% i 2,1%. Warto podkreślić, że autorzy nie wykazali związku między wdrożeniem leczenia przeciwtytoniowego a długością okresu abstynencji od alkoholu (52).

Ciekawym badaniem, w którym porównywano skuteczność i wpływ terapii przeciwtytoniowej na leczenie odwykowe u pacjentów uzależnionych od alkoholu, w zależności od momentu, w którym terapia ta została włączona jest projekt TASC (*Timing of Alcohol and Smoking Cessation*). Porównywano w nim dwa warianty różniące się pod względem czasu rozpoczęcia interwencji przeciwtytoniowej. W badaniu wzięło udział 499 palących osób uzależnionych od alkoholu w trakcie intensywnego leczenia odwykowego. Uczestników podzielono na dwie grupy: w pierwszej zastosowano interwencję przeciwtytoniową w trakcie leczenia odwykowego, w drugiej – 6 miesięcy później. Interwencja przeciwtytoniowa polegała na indywidualnej psychoterapii behawioralnej oraz zastosowaniu NTZ. Zaobserwowano, że pacjenci w pierwszej grupie chętniej uczestniczyli w leczeniu przeciwtytoniowym niż osoby z drugiej grupy (78,5% vs 64,5%; $p = 0,005$). Jednak po 18 miesiącach nie stwierdzono istotnych różnic jeśli chodzi o efekt leczenia przeciwtytoniowego między obiema grupami (12,4% vs 13,7%). Natomiast pod względem utrzymania abstynencji od alkoholu, w grupie z równoległym leczeniem przeciwtytoniowym, uzyskano gorsze wyniki w porównaniu z grupą z odroczonej włączeniem terapii przeciwtytoniowej. Abstynencję utrzymało odpowiednio 41% vs 56% osób ($p = 0,001$). W kolejnych okresach obserwacji, po 12 i 18 miesiącach, powyższe wskaźniki wynosiły dla pierwszej i drugiej grupy odpowiednio, 33% vs 42% ($p = 0,06$); 41% vs 48% ($p = 0,14$). Osoby z pierwszej grupy wcześniej sięgały po alkohol, chociaż liczba dni picia nie różniła się w sposób istotny statystycznie między obiema grupami (45).

Analiza danych zebranych w badaniu TASC potwierdziła tezę, że pacjenci leczeni z powodu uzależnienia od alkoholu są zainteresowani zaprzestaniem palenia. Jednocześnie autorzy projektu zauważyli, w przeciwieństwie do wyników uzyskanych przez Prochaskę i wsp., że terapia przeciwtytoniowa wprowadzana równolegle z alkoholowym leczeniem odwykowym nie przyczynia się do wydłużenia okresu abstynencji od alkoholu (45).

Z drugiej strony, Kalman i Grant podkreślają, że po zakończonym leczeniu odwykowym osób uzależnionych od alkoholu trudniej jest zmotywować pacjentów do podjęcia terapii przeciwtytoniowej (48, 53). W trakcie leczenia odwykowego pacjenci są zmotywowani i pozytywnie nastawieni na wprowadzanie istotnych zmian w stylu życia. Do takich zmian należy przede wszystkim zaprzestanie picia alkoholu, ale również przerwanie przyjmowania innych substancji psychoaktywnych. Kalman sugeruje, że opóźniona terapia przeciwtytoniowa przyczynia się do wzrostu wskaźnika nawrotu podstawowego uzależnienia (48).

Różnice obecne w wynikach opublikowanych badań mają wiele przyczyn. Po pierwsze brakuje sprecyzowanych, jasnych definicji określających jednoczesowe i odroczone włączenie terapii przeciwtytoniowej. Każda grupa badawcza przyjmuje własne kryteria i według nich przeprowadza projekty. Podobnie niejednoznacznie rozumiana jest „interwencja przeciwtytoniowa”. Mogą to być sesje psychoterapii grupowej lub indywidualnej o różnej częstotliwości i długości spotkań oraz farmakoterapia w różnych postaciach i w różnych dawkach. Autorzy zwracają uwagę, że zastosowane interwencje przeciwtytoniowe są często mało skuteczne, co z kolei utrudnia ocenę ich wpływu na czas trwania okresu abstynencji od alkoholu.

Wydaje się, że właściwym rozwiązaniem jest wprowadzenie leczenia przeciwtytoniowego jednocześnie z terapią odwykową od alkoholu. Dzięki łatwiejszemu dostępowi do różnych metod terapii oraz wsparciu wykwalifikowanego personelu pacjenci są bardziej skłonni do podjęcia próby zaprzestania palenia tytoniu.

Ponadto wykazano, że wprowadzenie jednoczesowej interwencji przeciwtytoniowej w niektórych przypadkach może przyczynić się do wydłużenia okresu abstynencji od alkoholu.

Metody leczenia przeciwtytoniowego u osób z uzależnieniem od alkoholu

Badania oceniające skuteczność strategii leczenia przeciwtytoniowego w większości wykluczają udział osób uzależnionych od alkoholu. Aktualnie w leczeniu uzależnienia od tytoniu w tej grupie pacjentów stosowana jest farmakoterapia oraz różne formy psychoterapii m.in. terapia behawioralna, terapia grupowa. Podstawą leczenia farmakologicznego, podobnie jak u osób bez uzależnienia od alkoholu, jest NTZ. Wydaje się skuteczne stosowanie takich leków jak bupropion, cytyzyna lub wareniklina (54). Oba leki mogą być podawane w monoterapii bądź łącznie z NTZ.

Ze względu na małą skuteczność stosowanych metod leczenia przeciwtytoniowego, trwają badania nad lekami mogącymi mieć zastosowanie w terapii pacjentów uzależnionych od alkoholu. Przykładem są badania dotyczące skuteczności topiramatu u pacjentów uzależnionych jednocześnie od alkoholu i tytoniu.

Terapia poznawczo-behawioralna znalazła zastosowanie w leczeniu uzależnienia od tytoniu u osób uzależnionych od alkoholu. Jednak standardowy program terapeutyczny ograniczony do kilku krótkich sesji terapeutycznych jest nieskuteczny w przypadku tej grupy pacjentów (55). Istnieją dowody, że u pacjentów podwójnie uzależnionych pomocne może okazać się uczestnictwo w terapii grupowej oraz spotkaniach utworzonych na wzór ruchu Anonimowych Alkoholików, czyli grup samopomocowych tzw. „Anonimowych Palaczy”. Specjalnie dla uzależnionych od tytoniu zaadoptowano zasady Dwunastu Kroków. Osoby z wywiadem uzależnienia od alkoholu chętniej uczestniczą w spotkaniach grupowych. Ma to szczególnie korzystny wpływ na kształtowanie mechanizmów radzenia sobie w trudnych sytuacjach i wzmacnianie pewności siebie (26).

NTZ jest najczęściej zalecaną metodą leczenia uzależnienia od tytoniu. Prochaska i wsp. (51) we wspomnianej wyżej metaanalizie poświęconej leczeniu uzależnienia od tytoniu u osób uzależnionych od innych substancji psychoaktywnych (w tym alkoholu) podkreśla, że NTZ jest najbardziej skuteczną metodą terapii również w tej grupie osób. Kalman i wsp. zaznacza, że skuteczność leczenia przeciwytoniowego z zastosowaniem NTZ jest tym większa, im dłuższy jest okres abstynencji od alkoholu (56). Jednocześnie obserwuje się, że wyniki stosowania standardowych dawek NTZ u osób nadużywających alkoholu są gorsze w porównaniu z populacją osób zdrowych, szczególnie jeśli chodzi o długoterminowe efekty leczenia (57). Dzieje się tak prawdopodobnie dlatego, że u osób uzależnionych od alkoholu uzależnienie od tytoniu jest bardziej nasilone. W badaniu Lescha i wsp. wykazano, że osoba paląca uzależniona od alkoholu wypala średnio w ciągu dnia o 10 papierosów więcej w porównaniu z osobą nieuzależnioną od alkoholu (58). W związku z tym klinicyści sugerują, że uzasadnione byłoby zwiększenie dawkowania oraz wydłużenie okresu leczenia NTZ. Wydaje się celowe przyjmowanie NTZ pod dwoma postaciami jednocześnie na przykład w formie gumy do żucia i plastra.

Skuteczny w leczeniu uzależnienia od tytoniu okazał się bupropion SR (59), również wśród pacjentów uzależnionych od alkoholu (60). Jest to jednopierścieniowy lek przeciwdepresyjny, który hamuje wychwyt zwrotny przede wszystkim dopaminy, ale także serotoniny oraz noradrenaliny (61). Poza tym wykazano jego oddziaływanie na acetylocholinergiczne receptory nikotynowe (nAChR). Skuteczność bupropionu SR w leczeniu uzależnienia od tytoniu jest porównywalna do NTZ (62). Nie przeprowadzono wielu badań oceniających zastosowanie bupropionu SR u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu, a większość dostępnych prac dotyczyła osób utrzymujących abstynencję a nie aktualnie używających alkoholu (60). W randomizowanym badaniu z użyciem bupropionu SR u pacjentów uzależnionych od alkoholu, Grant i wsp. stwierdzili, że dodanie bupropionu do NTZ w trakcie terapii odwykowej nie wydłuża okresu abstynencji od tytoniu w czasie do sześciu miesięcy od chwili wprowadzenia leczenia (63). Wydaje się, że skuteczność bupropionu SR w leczeniu uzależnienia od tytoniu nie zależy od współwystępowania uzależnienia od alkoholu (60). Warto podkreślić, że bupropion ma właściwości obniżające próg drgawkowy, dlatego też nie jest lekiem zalecanym u pacjentów uzależnionych od alkoholu, a zwłaszcza u tych z pozytywnym wywiadem drgawek. W trakcie terapii bupropionem należy zachować abstynencję od alkoholu.

Kolejnym lekiem stosowanym w terapii przeciwytoniowej jest cytyzyna, alkaloid roślinny, będący częściowym agonistą receptorów nikotynowych. Od wielu lat stosowana jest w leczeniu uzależnienia od tytoniu w Polsce i krajach byłego bloku wschodniego. Wydaje się, że jej skuteczność jest porównywalna do NTZ. Na podstawie danych zebranych w metaanalizie przeprowadzonej przez Cahill i wsp. (64) potwierdzono skuteczność cytyzyny w porównaniu z placebo, jednak podkreśla się niedoskonałość metodologiczną wielu badań (64). W dotychczasowych polskich badaniach niekontrolowanych z użyciem placebo wykazano, że po zastosowaniu

cytyzyny po 12 tygodniach 27,5% osób utrzymywało abstynencję od tytoniu, natomiast po roku wskaźnik ten wynosił 13,8% (65). Niewątpliwie zaletą cytyzyny w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu uzależnienia od tytoniu jest konkurencyjna cena, oraz relatywnie krótki okres terapii. W trakcie terapii lekiem należy zachować abstynencję od alkoholu.

Wareniklina również jest selektywnym częściowym agonistą receptorów nikotynowych $\alpha 4\beta 2$ a jej działanie, podobnie jak w przypadku cytyzyny, polega na zmniejszeniu właściwości nagradzających nikotyny oraz łagodzeniu objawów głodu nikotynowego i objawów abstynencyjnych (66). W badaniach klinicznych potwierdzono istotnie większą skuteczność warenikliny w porównaniu z placebo oraz bupropionem SR w terapii osób uzależnionych od tytoniu (64, 66). Badania przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych wykazały, że przyjmowanie warenikliny w dawkach stosowanych w terapii antynikotynowej powoduje również ograniczenie ilości wypijanego etanolu przez zwierzęta uzależnione od alkoholu. Obserwowano, że po zaprzestaniu stosowania warenikliny zwierzęta nie zwiększają spożycia etanolu (67). Powyższe dane potwierdzają rolę receptorów nikotynowych $\alpha 4\beta 2$ w zachowaniach związanych z używaniem alkoholu. Badania naukowe potwierdzają, że najbardziej prawdopodobnym miejscem interakcji alkoholu i nikotyny są receptory nikotynowe (głównie podtyp $\alpha 4\beta 2$, ale nie tylko) zlokalizowane w układzie korytko-mezolimbicznym (układzie nagrody). To właśnie wśród związków wpływających na funkcjonowanie tych receptorów, wydaje się zasadne poszukiwanie leku, który byłby skuteczny w terapii uzależnienia zarówno od alkoholu jak i nikotyny. Dotychczas nie określono przydatności warenikliny u osób uzależnionych równocześnie od nikotyny i alkoholu, gdyż pozytywny wywiad w kierunku uzależnienia od alkoholu jest częstym kryterium wyłączającym w badaniach klinicznych oceniających skuteczność leku w terapii antynikotynowej. Dodatkowo w 2008 Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków zaleciła zwiększenie ostrożności przy stosowaniu warenikliny. Powodem były kazuistyczne przypadki wystąpienia poważnych powikłań psychiatrycznych, które łączono z działaniem leku. Ostatecznie nie potwierdzono tego związku (64).

Lekiem, który jest stosowany u osób uzależnionych od alkoholu jest naltrekson, długo działający antagonistą receptorów opioidowych. Poprzez blokowanie receptorów zlokalizowanych w układzie nagrody lek ten hamuje procesy związane z odczuwaniem przyjemności po przyjęciu substancji psychoaktywnej. Dotyczy to substancji z grupy opiatów (morfiny, heroiny), ale również alkoholu. Ze względu na te właściwości rozważano stosowanie naltreksonu u osób uzależnionych od tytoniu. Jednak w metaanalizie Cochrane Collaboration na podstawie danych zebranych od 582 pacjentów nie potwierdzono wpływu naltreksonu na zaprzestanie palenia tytoniu (68). Analiza badań oceniających naltrekson pod kątem zmniejszenia objawów abstynencyjnych od nikotyny, ograniczenia właściwości nagradzających nikotyny nie potwierdza jednoznacznie skuteczności tego leku.

Topiramata jest lekiem przeciwdrgawkowym o złożonym mechanizmie działania. Pobudza układ GABA-ergiczny, hamuje efekt działania aminokwasów pobu-

dzających (glutaminianu) oraz blokuje kanały sodowe. Poprzez receptory GABA-ergiczne zmniejsza uwalnianie dopaminy w układzie kortyko-mezolimbicznym, m.in. w jądrze półleżącym. W ten sposób topiramam hamuje układ nagrody, którego aktywację powoduje przyjmowanie substancji uzależniających takich jak alkohol lub nikotyna. Ze względu na te właściwości wydaje się, że topiramam mógłby znaleźć zastosowanie w leczeniu uzależnień. Johnson i wsp. (69) przeprowadzili badanie oceniające skuteczność topiramamu w porównaniu z placebo u osób uzależnionych od alkoholu i tytoniu. Po 12 tygodniach obserwacji stwierdzono, że wśród osób otrzymujących topiramam wskaźnik zaprzestania palenia wyniósł 16,7% w porównaniu do 6,9% w grupie otrzymującej placebo. Badacze sugerują, że topiramam powoduje zmiany zachowania, których efektem jest ograniczenie bądź zaprzestanie palenia. Ponadto w grupie przyjmującej topiramam ograniczenie palenia tytoniu wiązało się ze zmniejszeniem picia alkoholu (69). Powyższe hipotezy niewątpliwie wymagają jednak dalszej weryfikacji.

Podsumowanie

Uzależnienie od tytoniu stanowi istotny problem współczesnej medycyny. Szczególnie dotyczy to osób uzależnionych od alkoholu. Należy podkreślić, że choroby spowodowane używaniem produktów tytoniowych znajdują się na pierwszym miejscu wśród przyczyn zgonów u osób po leczeniu odwykowym. Współczesne badania dowodzą, że zaprzestanie palenia przez osoby uzależnione od alkoholu w okresie abstynencji od alkoholu nie wiąże się ze zwiększeniem ryzyka nawrotu picia (32). Wręcz przeciwnie, zaprzestanie palenia tytoniu może również powodować ograniczenie picia wśród osób nadużywających alkoholu (10). Efektywne leczenie obu uzależnień byłoby istotnym krokiem do poprawy funkcjonowania i stanu zdrowia osób uzależnionych od obu substancji. Niezbędne są dalsze badania, celem których powinno być określenie optymalnego momentu włączenia terapii przeciwtytoniowej oraz znalezienie skutecznych metod psychoterapii bądź farmakoterapii adresowanych do osób uzależnionych od alkoholu.

PIŚMIENNICTWO

1. The World Health Report 2002 (2002) Reducing Risks. Promoting Healthy Life, World Health Organisation, Geneva.
2. Ministerstwo Zdrowia (2010) Globalny Sondaż Dotyczący Używania Tytoniu Przez Osoby Dorosłe (GATS) Polska 2009–2010. Warszawa.
3. WHO (2009) Stan zagrożenia epidemią palenia tytoniu w Polsce. Warszawa.
4. WHO (2011) Report on the global tobacco epidemic, 2011. Warning about the dangers of Tobacco. Genève.
5. Zatoński WA, Mańczuk M, Sułkowska U oraz zespół projektu HEM (2011) Wyrównywanie różnic w zdrowiu między krajami Unii Europejskiej.

6. Hurt RD, Offord KP, Croghan IT, Gomez-Dahl L, Kottke TE, Morse RM, Melton LJ 3rd (1996) Mortality following inpatient addictions treatment. Role of tobacco use in a community-based cohort. *Journal of the American Medical Association*, 275, 1097–1103.
7. Romberger DJ, Grant K (2004) Alcohol consumption and smoking status: the role of smoking cessation. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 58, 77–83.
8. Woronowicz, BT (2009) *Uzależnienia. Geneza, terapia, powrót do zdrowia*. Warszawa: Media Rodzina & Wydawnictwo Edukacyjna PARPAMEDIA, 421–422.
9. Sobell MB (2002) Alcohol and tobacco: clinical and treatment issues. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26, 1954–1955.
10. Bobo JK, McIlvain HE, Lando HA, Walker RD, Leed-Kelly A (1998) Effect of smoking cessation counseling on recovery from alcoholism: findings from a randomized community intervention trial. *Addiction*, 93, 877–887.
11. Hashibe M, Brennan P, Chuang S, Boccia S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Wunsch-Fihlo V i wsp. (2009) Interaction between Tobacco and Alcohol use and the risk of head and Neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Preventio*, 18(2), 541–550.
12. Pelucchi C, Gallus S, Gavello W, Bosetti C, La Vecchia C (2008) Alcohol and tobacco use, and cancer risk for upper aerodigestive tract and liver. *European Journal of Cancer Prevention*, 17(4), 340–4.
13. Mukamal KJ (2006) The effects of smoking and drinking on cardiovascular risk factors. *Alcohol Research and Health*, 29(3), 199–202.
14. Garrow D, Delegee MH (2010) Risk factors for gastrointestinal ulcer disease in US population. *Digestive Diseases and Sciences*, 55(1), 66–72.
15. Mainsonneuve P, Lowenfels AB, Mullhaupt B, Cavallini G, Lankisch PG, Andersen JR, Dimagno EP, Andren-Sandberg A, Domellof L, Frulloni L, Ammann RW (2005) Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *An International Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 54(4), 510–4.
16. Durazzo TC, Gazdzinski S, Banys P, Meyerhoff DJ (2004) Cigarette smoking exacerbates chronic alcohol-induced brain damage: a preliminary metabolite imaging study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28, 1849–1860.
17. Gazdzinski S, Durazzo TC, Jahng GH, Ezekiel F, Banys P, Meyerhoff D (2006) Effects of chronic alcohol dependence and chronic cigarette smoking on cerebral perfusion: a preliminary magnetic resonance study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30, 947–958.
18. Durazzo TC, Rothlind JC, Gazdzinski S, Banys P, Meyerhoff DJ (2006) A comparison of neurocognitive function in nonsmoking and chronically smoking short-term abstinent alcoholics. *Alcohol*, 39, 1–11.
19. Durazzo TC, Gazdzinski S, Meyerhoff DJ (2007) The neurobiological and neurocognitive consequences of chronic cigarette smoking in alcohol use disorders. *Alcohol and Alcoholism*, 42, 174–185.
20. DiFranza JR, Guarrera MP (1990) Alcoholism and smoking. *Journal of Studies on Alcohol*, 51, 130–135.
21. Hoffman AL, Slade J (1993) Following the pioneers. Addressing tobacco in chemical dependency treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 10, 153–160.
22. Foulds J, Williams J, Order-Connors B, Edwards N, Dwyer M, Kline A, Ziedonis DM (2006) Integrating tobacco dependence treatment and tobacco-free standards into addiction treatment: New Jersey's experience. *Alcohol Research and Health*, 29, 236–240.
23. Asher MK, Marti RA, Rohsenow DJ, MacKinnon SV, Traficante, R Monti PM (2003) Perceived barriers to quitting smoking among alcoholic dependent patients in treatment. *Journal of Substance Abuse treatment*, 24, 169–174.
24. Kalman D, Kim S, DiGirolamo G, Smelson D, Ziedonis D (2010) Addressing tobacco use disorder in smokers in early remission from alcohol dependence: the case for integrating smoking cessation services in substance use disorder treatment programs. *Clinical Psychology Review*, 30, 12–24.

25. Hall SM, Prochaska JJ (2009) Treatment of smokers with co-occurring disorders: emphasis on integration in mental health and addiction treatment settings. *Annual Review of Clinical Psychology*, 5, 409–431.
26. Ziedonis DM, Guydish J, Williams J, Steinberg M, Foulds J (2006) Barriers and solutions to addressing tobacco dependence in addiction treatment programs. *Alcohol Research and Health*, 29, 228–235.
27. Joseph AM, Willenbring ML, Nelson D, Nugent SM (2002) Timing of alcohol and smoking cessation study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26, 1945–1946.
28. Sussman S (2002) Smoking cessation among persons in recovery. *Substance Use and Misuse*, 37, 1275–1298.
29. Bernstein SM, Stoduto G (1999) Adding a choice-based program for tobacco smoking to an abstinence-based addiction treatment program. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 17, 167–173.
30. Asher MK, Martin RA, Rohsenow DJ, MacKinnon SV, Traficante R, Monti PM (2003) Perceived barriers to quitting smoking among alcohol dependent patients in treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 24, 169–174.
31. Wroński M, Rut B, Kucharska-Mazur J, Samochowiec J (2007) Wpływ palenia tytoniu na natężenie głodu alkoholowego w trakcie terapii odwykowej. *Psychiatria Polska*, 41, 271–277.
32. Williams JM, Foulds J, Dwyer M, Order-Connors B, Springer M, Gadde P, Ziedonis DM (2005) The integration of tobacco dependence treatment and tobacco-free standards into residential addictions treatment in New Jersey. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 28, 331–340.
33. Agosti V, Levin FR (2009) Does remission from alcohol and drug use disorders increase the likelihood of smoking cessation among nicotine dependent young adults? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 44, 120–124.
34. Irving LM, Seidner AL, Burling TA, Thomas RG, Brenner GF (1994) Drug and alcohol abuse inpatients' attitudes about smoking cessation. *Journal of Substance Abuse*, 6, 267–278.
35. Hughes JR, Novy P, Hatsukami DK, Jensen J, Callas PW (2003) Efficacy of nicotine patch in smokers with a history of alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27, 946–954.
36. Toneatto A, Sobell LC, Sobell MB, Kozlowski LT (1995) Effect of cigarette smoking on alcohol treatment outcome. *Journal of Substance Abuse*, 7, 245–252.
37. Hutchinson KL, LaChance H, Natura R, Bryan A, Smolen A (2002) The DRD4 VNTR polymorphism influences reactivity to smoking cues. *Journal of Abnormal Psychology*, 111, 134–143.
38. Robinson TE, Berridge KC (2000) The psychology and neurobiology of addiction: an incentive-sensitization view. *Addiction*, 95, Suppl 2, S91–117.
39. Friend KB, Pagano ME (2005) Changes in cigarette consumption and drinking outcomes: findings from Project MATCH. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 29, 221–229.
40. Friend KB, Pagano ME (2005) Smoking cessation and alcohol consumption in individuals in treatment for alcohol use disorders. *Journal of Addictive Diseases*, 24, 61–75.
41. Martin JE, Calfas KJ, Patten CA, Polarek M, Hofstetter CR, Noto J, Beach D (1997) Prospective evaluation of three smoking interventions in 205 recovering alcoholics: one-year results of Project SCRAP-Tobacco. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65, 190–194.
42. Schmidt LG, Smolka M (2001) Relapse prevention in alcoholics by cigarette smoking? Involvement of nicotinic-dopaminergic mechanisms. *Alcohol*, 24, 111–115.
43. Stuyt EB (1997) Recovery rates after treatment for alcohol/drug dependence. Tobacco users vs. non-tobacco users. *American Journal on Addictions*, 6, 159–167.
44. Gulliver SB, Kalman D, Rohsenow DJ, Colby SM, Eaton CA, Monti PM (2000) Smoking and drinking among alcoholics in treatment: cross-sectional and longitudinal relationships. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 157–163.
45. Joseph AM, Willenbring ML, Nugent SM, Nelson DB (2004) A randomized trial of concurrent versus delayed smoking intervention for patients in alcohol dependence treatment. *Journal of Studies on Alcohol*, 65, 681–691.

46. Ellingstad TP, Sobell LC, Sobell MB, Cleland PA, Agrawal S (1999) Alcohol abusers who want to quit smoking: implications for clinical treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 54, 259–265.
47. Rohsenow DJ, Colby SM, Martin RA, Monti PM (2005) Nicotine and other substance interaction expectancies questionnaire: relationship of expectancies to substance use. *Addictive Behaviors*, 30, 629–641.
48. Kalman D, Hayes K, Colby SM, Eaton CA, Rohsenow DJ, Monti PM (2001) Concurrent versus delayed smoking cessation treatment for persons in early alcohol recovery. A pilot study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 20, 233–238.
49. Sobell LC, Sobell MB, Agrawal S (2002) Self-change and dual recoveries among individuals with alcohol and tobacco problems: current knowledge and future directions. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26, 1936–1938.
50. Gariti P, Alterman A, Mulvaney F, Mechanic K, Dhopes V, Yu E, Chychula N, Sacks D (2002) Nicotine intervention during detoxification and treatment for other substance use. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 28, 671–679.
51. Prochaska JJ, Delucchi K, Hall SM (2004) A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 1144–1156.
52. Cooney NL, Litt MD, Cooney JL, Pilkey DT, Steinberg HR, Oncken CA (2007) Concurrent brief versus intensive smoking intervention during alcohol dependence treatment. *Psychology of Addictive Behaviors*, 21, 570–575.
53. Grant KM, Northrup JA, Agrawal S, Olsen D, McIvor C, Romberger DJ (2003) Smoking cessation in outpatient alcohol treatment. *Addictive Disorders and Their Treatment*, 2, 41–46. N.J.
54. Fiore MC (2000) US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respiratory Care*, 45, 1200–1262.
55. Romberger DJ, Grant K (2004) Alcohol consumption and smoking status: the role of smoking cessation. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 58, 77–83.
56. Kalman D, Kahler CW, Garvey AJ, Monti PM (2006) High-dose nicotine patch therapy for smokers with a history of Alcohol dependence. 36-week outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 65, 681–691.
57. Humfleet G, Munoz R, Sees K, Reus V, Hall S (1999) History of alcohol or drug problems, current use of alcohol or marijuana, and success in quitting smoking. *Addictive Behaviors*, 24, 149–154.
58. Lesch OM, Dvorak A, Hertling I, Klingler A, Kunze M, Ramskogler K, Saletu-Zyhlarz G, Schoberberger R, Walter H (2004) The Austrian multicentre study on smoking: subgroups of nicotine dependence and their craving. *Neuropsychobiology*, 50, 78–88.
59. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T (2011) Antidepressants for smoking Cessation (Review) *The Cochrane Library*, 2011, 8.
60. Leeman RF, Huffman CJ, O'Malley SS (2007) Alcohol history and smoking cessation in nicotine replacement therapy, bupropion sustained release and varenicline trials: a review. *Alcohol and Alcoholism*, 42(3), 196–206.
61. Pużyński S (2003) Leki przeciwdepresyjne. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J (red.) *Psychiatria. Tom III: Terapia. Zagadnienia etyczne, prawne, organizacyjne i społeczne*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, 87, 59–103.
62. Górecka D, Bednarek M, Nowiński A, Puścińska E, Goljan-Geremek A, Zieliński J (2003) Wyniki leczenia uzależnienia od nikotyny chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc. *Pneumologia i Alergologia Polska*, 71, 411–7.
63. Grant KM, Kelley SS, Smith LM, Agrawal S, Meyer JR, Romberger DJ (2007) Bupropion and nicotine patch as smoking cessation aids in alcoholics. *Alcohol*, 41, 381–391.
64. Cahill K, Stead LF, Lancaster T (2011) Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation (Review). *The Cochrane Library*, 2011, 2.

65. Zatoński W, Cedzimska M, Tutka P, West R (2006) An uncontrolled trial of citisine (Tabex) for smoking cessation. *Tobacco Control*, 15, 481–484.
66. Fagerstrom K, Hughes J (2008) Varenicline in the treatment of tobacco dependence. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4, 353–363.
67. Steensland P, Simms JA, Holgate J, Richards JK, Bartlett SE (2007) Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, selectively decreases ethanol consumption and seeking. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 12518–12523.
68. David SP, Lancaster T, Stead LF, Evins AE, Cahill K (2009) Opioid antagonists for smoking Cessation (Review). *The Cochrane Library*, 4.
69. Johnson BA, Ait-Daoud N, Bowden CL, DiClemente CC, Roache JD, Lawson K, Javors MA, Ma JZ (2003) Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. *Lancet*, 361, 1677–1685.

Adres do korespondencji

Marcin Wojnar

Katedra i Klinika Psychiatryczna

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Nowowiejska 27

00-665 Warszawa

Tel. 600-822-669

e-mail: marcin.wojnar@wum.edu.pl

otrzymano: 08.06.2011

przyjęto do druku: 28.10.2011