

Pilot Study of Tobacco Dependence among Schizophrenia Patients



DRESLEROVÁ, V.¹, DRESLER, J.^{2,3}

¹ Department of Psychiatry, Jičín Hospital, Jičín, Czech Republic, ² Institute of Molecular Pathology, Faculty of Military Health Sciences, University of Defence, Hradec Králové, Czech Republic, ³ Central Military Institute of Health, Prague, Czech Republic

Citation: Dreslerová, V., Dresler, J. (2010). Pilotní šetření závislosti na tabáku mezi schizofrenními pacienty. *Adiktologie*, (10)1, 16–25.

BACKGROUND: Individuals with psychotic disorders consistently show very high rates of smoking, reaching up to 70%. Therapeutic activities aimed at this population are hindered by severe dependence and the patient's low level of motivation to stop smoking. Pharmacotherapy, represented by Nicotine Replacement Therapy (NRT), as well as other remedies, frequently with dramatically stronger clinical efficacy, plays an essential role in the treatment of such patients. **AIM:** The aim of this study was to assess the feasibility of a questionnaire used to evaluate the severity of dependence, the level of a patient's motivation to stop smoking, and their awareness of the therapeutic options available when stopping smoking. The possibility of this assessment seems to be a useful tool for the specification of their therapeutic scheme. **DESIGN AND MEASUREMENT:** A ques-

tionnaire combining the Fageström Test for Nicotine Dependence and questions focused on the level of the patient's motivation and their awareness of the therapeutic options was employed. **Participants:** 20 patients suffering from depression and 20 with schizophrenia, mostly outpatients with milder forms of the above-mentioned illnesses, were involved in this study. **RESULTS:** Strong dependence and a low level of motivation and awareness on the part of the patients were confirmed in both study groups. **CONCLUSIONS:** The study confirmed the feasibility of the quick testing of dependence, motivation level, and awareness for the purpose of designing an ideal intervention scheme.

KEY WORDS: NICOTINISM – SCHIZOPHRENIA – PHARMACOTHERAPY

Submitted: 10 / OCTOBER / 2008

Accepted: 1 / FEBRUARY / 2010

Address for correspondence: Veronika Dreslerová, MD / veronikadreslerova@gmail.com / Department of Psychiatry, Jičín Hospital, Bolzanova 512, 506 43 Jičín, Czech Republic

Pilotní šetření závislosti na tabáku mezi schizofrenními pacienty



DRESLEROVÁ, V.¹, DRESLER, J.^{2,3}

¹Psychiatrické oddělení Oblastní nemocnice Jičín, ²Ústav molekulární patologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové, ³Ústřední vojenský zdravotní ústav, Praha

Citace: Dreslerová, V., Dresler, J. (2010). Pilotní šetření závislosti na tabáku mezi schizofrenními pacienty. *Adiktologie*, (10)1, 16–25.

VÝCHODISKA: Kouření je diagnóza, kterou trpí až 70 % pacientů se schizofrenní poruchou. Terapie nikotinu je u této subpopulace komplikována silou závislosti a nízkým stupněm motivace. Nezastupitelnou roli má v managementu této závislosti u schizofreniků farmakoterapie reprezentovaná nejenom nikotinovou substituční terapií (NRT), ale i léčiv s často řádově vyšší klinickou účinností. **CÍL:** Cílem pilotní studie bylo srovnat terénní hodnotitelnost síly závislosti, úroveň motivace a informovanosti pacientů o terapeutických možnostech za pomoci strukturovaného interview. Hodnotitelnost těchto parametrů by pak mohla být vhodným nástrojem pro specifikaci terapeutického schématu. **METODY:** Studie využila kombinovaný dotazník skládající se ze standardizovaného Fagerströмова testu a pro účely této práce vytvořeného dotaz-

níku pro hodnocení motivace a informovanosti o metodách k odvykání kouření. **SOUBOR:** Studie zahrnovala 20 pacientů se schizofrenním onemocněním a 20 pacientů trpících depresivní poruchou, převážně ambulantně léčených a s lehčím průběhem příslušného onemocnění. **VÝSLEDKY:** Studie prokázala silnou závislost a nízký stupeň motivace ve skupině jak schizofreniků, tak i osob s depresivní poruchou. U nemocných byla zjištěna velmi nízká úroveň znalostí účinných prostředků intervence. **ZÁVĚR:** Práce potvrdila proveditelnost testování úrovně závislosti a motivace pro potřeby navržení vhodných intervenčních postupů. Zároveň poukázala na nutnost specifických postupů v intervenci a potřebě implementace terapie kouření do algoritmu primární péče o pacienty se schizofrenní poruchou.

KLÍČOVÁ SLOVA: NIKOTINISMUS – SCHIZOFRENNÍ PORUCHA – FARMAKOTERAPIE

Došlo do redakce: 10 / ŘÍJEN / 2008

Přijato k tisku: 1 / ÚNOR / 2010

Korespondenční adresa: MUDr. Veronika Dreslerová / veronikadreslerova@gmail.com / Psychiatrické oddělení Oblastní nemocnice Jičín, Bolzanova 512, 506 43 Jičín

● 1 ÚVOD

Podobně jako ve vyspělých zemích se i v České republice na celkové nemocnosti a úmrtnosti populace největší měrou podílejí nemoci oběhové soustavy a nádorová onemocnění. Kouření tabáku je nejzávažnějším známým a preventabilním rizikovým faktorem ovlivňujícím vznik, rozvoj a průběh mnoha z těchto onemocnění (Sovinová et al., 2007). Závislost na tabáku je chronické, recidivující onemocnění a kouření cigaret bylo v roce 2006 příčinou cca 5 milionů úmrtí, v České republice 18 tisíc (Sovinová et al., 2007).

Zvláštní skupinou kuřáků jsou duševně nemocní vykazující poměrně silnou závislost na tabáku, v drtivé většině případů reprezentovanou cigaretami. Psychiatrickí pacienti se údajně podílejí až 44 % na celkové spotřebě cigaret (Lasser et al., 2000). Jednoznačné prvenství v prevalenci kouření pak zaujímají psychotici. Dle rozsáhlých populačních studií ze Spojených států se procento kuřáků mezi schizofreniky odhaduje na minimálně 60 %, a to jak u hospitalizovaných, tak u ambulantně léčených (Hughes, 1986). Toto číslo je vyšší než celkový průměr u psychiatrických pacientů, který se odhaduje na minimálně 50 % a je podstatně vyšší ve srovnání s populací s negativní psychiatrickou anamnézou, u níž činí prevalence 25 % (Herran et al., 2000). Těžký stupeň nikotinové závislosti (více než 20 cigaret denně) a silný tabakismus jsou atributy charakterizující kouření u psychotiků (Williams et al., 2005).

Samo duševní onemocnění zkracuje život řádově o několik let. Konkrétně schizofrenie snižuje délku života asi o 20 % a je nadto charakterizována zvýšenou incidencí kardiovaskulárních a respiračních onemocnění ve srovnání s běžnou populací (Goff et al., 2005). Nemoci spojené s kouřením mohou výrazně přispět ke zkrácení střední délky života a nejinak je tomu u psychotiků. Nepřekvapí proto, že nejčastější příčinou smrti u schizofrenních pacientů jsou s kouřením téměř obligatorně spjatá kardiovaskulární choroby (Lawrence et al., 2005). Nežádoucí účinky kouření jsou amplifikovány obezitou a změnou metabolického profilu v důsledku terapie neuroleptiky. U psychotiků se silnou závislostí na tabáku byla navíc zaznamenána vyšší incidence pozitivní symptomatologie a také potřeba vyšších dávek příslušné neuroleptické medikace (Dalack et al., 1998; Ziegonis et al., 1994).

Problematika kuřáků má u této skupiny též ekonomický charakter. Samotná psychiatrická intervence počítána na jednoho pacienta je jednou z nejdražších lékařských specializačních péčí. Finanční dopad má kouření i na schizofrenikův rozpočet. Kuřáci právě s touto diagnózou utratí až jednu třetinu svých invalidních důchodů právě za cigarety (Steinberg et al., 2004).

● 1 / 1 Léčba závislosti na tabáku u pacientů se schizofrenií

Navzdory všeobecnému povědomí o škodlivosti kouření je procento kuřáků-psychotiků, kteří přestali kouřit, signifikantně nižší ve srovnání s běžnou populací (Etter et al., 2004; Lasser et al., 2000). Jedinci se schizofrenií jsou sice schopni přestat kouřit, ale úspěšnost jejich pokusů je asi o 50 % nižší ve srovnání s jejich zdravými kolegy (George et al., 2002). Faktory zodpovědné za tento výsledek jsou pravděpodobně nižší úroveň motivace skoncovat s kouřením, menší celkový počet pokusů o ukončení nikotinizmu a výrazně vyšší síla závislosti. Za zamyšlení jistě stojí i fakt, že poskytování kvalitní a erudované sociálně-behaviorální podpory kuřákům, kteří chtějí přestat kouřit, je limitována i pro zdravou populaci. To prakticky znamená nedostupnost relevantní léčby nikotinizmu pro ambulantní schizofreniky. Uvádí se, že pouze malé procento zdravotnických profesionálů přicházejících do kontaktu s psychotiky je schopno odhalit a léčit tuto závislost (Montoya et al., 2005). Léčba nikotinizmu aplikovaná v první linii je krátká a méně intenzivní. To je plně v souladu s efektivností intervence vůči kouření u zdravé populace, ale pro subpopulaci schizofreniků nedostatečné. Navíc se zde počítá se silnou motivační kuřáků, která je u schizofreniků výrazně nižší. Dle závěrů studie z roku 2001 (George et al., 2002) byly navrženy jisté změny v intervenčních algoritmech pro schizofreniky oproti běžné populaci. Terapie by měla být kombinací jak konzultací, tak medikace (zahrnující náhradní nikotinovou substituci a bupropion) a léčba by neměla mít stanoven datum ukončení. To je zásadní rozdíl oproti běžné populaci, kde je základem léčby její předem stanovená časová limitace a kde se dle doporučeného postupu České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) přistupuje k farmakoterapii jako k alternativě psychosociální terapie. Dále zde byl vznesen požadavek na dostupnost kvalitní léčby nikotinizmu. Dodržením těchto postupů bylo procento z celkového počtu 300 psychotických pacientů, u kterých bylo dosaženo dlouhodobé abstinence, přibližně tak vysoké jako u zdravé populace (Foulds et al., 2006).

Odlišný přístup u této skupiny kuřáků vyžaduje i stanovování cílů odvykání, které by uspokojily jak intervenujícího profesionála, tak samotného pacienta. Uvažuje se, že redukce počtu vykouřených cigaret může být optimální alternativou u pacientů, kteří nejsou schopni nebo nechtějí zanechat závislosti úplně (McChargue et al., 2002). Panují zde ale stále obavy, že pacient bude exponován oxidem uhelnatým a jinými škodlivými látkami, pro které neexistuje tolerovatelná mez. Ačkoliv redukce počtu cigaret není pro terapeuta většinou konečným cílem, intermediární cíl redukce u schizofreniků vede následně k vyššímu procentu abonentů (Evins et al., 2004).

Úspěšnost léčby tabakismu může být ovlivněna i výběrem antipsychotické medikace. Bylo prokázáno, že podává-

ní atypických neuroleptik vede k lepším výsledkům terapie kouření. Výjimečné postavení zastává klozapin, který tuto schopnost prokázal ve srovnání s konvenčními neuroleptiky (George et al., 2002; McEvoy et al., 1995). Klozapin je jediným antipsychotikem zlepšujícím P50 gating pravděpodobně díky jeho 5-HT₃ antagonizaci, jež může rezultovat ve zvýšené uvolnění acetylcholinu v hippocampu (Adler et al., 2004).

Navzdory obavám, že v období časně abstinence dojde ke zhoršení příznaků schizofrenie, se tento předpoklad v předběžných studiích nepotvrdil (Dalack et al., 1998; Evins et al., 2001). V období rané abstinence ale bylo zaznamenáno zhoršení kognitivních funkcí (např. vizuálně prostorový pracovní paměťový test) (George et al., 2002), k jejichž opětovnému zlepšení došlo po návratu ke kouření (Sacco et al., 2005). Žádná jiná studie ale negativní dopad nikotinové abstinence na měřené kognitivní funkce nepotvrdila (Adler et al., 2004). Zhoršení těchto funkcí není nepodobné přechodným obtížím ve schopnosti soustředění se, které se vyskytují u „zdravých“ kuřáků v časně fázi jejich nikotinové abstinence.

Nejúčinnějším nástrojem v terapii nikotinizmu u schizofrenních pacientů je farmakoterapie (George et al., 2002). Účinnost farmakoterapie je ale výrazně potencována konkomitantní psychosociální pomocí a lepších výsledků v léčbě je vždy dosaženo kombinací s psychosociální pomocí, která je z hlediska dlouhodobé remise zcela zásadní. Jelikož jedním z cílů práce je hodnocení informovanosti pouze o farmakoterapii mezi duševně nemocnými, problematika psychoterapeutické intervence již dále nebude rozebírána.

● 1 / 2 Farmakoterapie v léčbě tabakismu u schizofreniků

Samotná farmakoterapie zahrnuje několik možných přístupů. Jedná se o nikotinovou substituční terapii, bupropion, kombinace tricyklických antidepresiv a klonidinu a nověji i o rimonabant a vareniklin.

Nikotinová substituční terapie (Nicotine replacement therapy, NRT) je spolu s bupropionem považována v současnosti v ČR za léky první linie a je dostupná v 5 lékových formách. Zdvojnásobuje úspěšnost ve srovnání s placebem a účinnost jednotlivých forem se prakticky neliší (Tonstad, 2006). Léčba by dle doporučeného postupu ČLS JEP měla trvat minimálně 8, raději 12 i více týdnů (léčba kratší než 8 týdnů ztrácí účinnost). Čistý nikotin (NRT) představuje vždy nižší riziko než kouření, a proto i dle doporučení Světové zdravotnické organizace (World Health Organisation, WHO) je NRT indikována pro všechny kuřáky závislé na nikotinu, kteří nemohou přestat bez léčby. NRT je vhodná také k potlačení odvykacích příznaků během krátkodobé abstinence – letadlo, hospitalizace.

Bupropion je poměrně nové antidepresivum řazené do skupiny inhibitorů zpětného vychytávání noradrenalinu

a dopaminu tzv. NDRI (Noradrenaline dopamine reuptake inhibitors). Nověji je využíván i jako relativně bezpečný nástroj v boji s kouřením (19 klinických studií). Indikací bupropionu je možno docílit úplné abstinence až u 15 % kuřáků (Warner et Shoaib, 2005). V dávkách 150 mg nebo 350 mg začíná účinkovat do 3 týdnů. Odpověď u motivovaných pacientů lze očekávat až po 4. týdnu, takže spolunasazení nikotinové substituční terapie, alespoň v počátcích, se zdá nevyhnutelné. Relapsy po vysazení bupropionu jsou časté a objevují se dokonce i po 1 roce od ukončení medikace (Jorenby et al., 2006). Je rovněž účinný u schizofrenních i depresivních pacientů (Sacco et al., 2005). Podání bupropionu s náhradní nikotinovou terapií se ukázalo v léčbě kouření u schizofreniků jako prospěšné. Snížení počtu cigaret o více než 50 % v intervalu 12 týdnů bylo výraznější u skupiny schizofreniků medikovaných navíc bupropionem. Procento relapsů však u bupropionové skupiny zůstalo poměrně vysoké (Evins et al., 2007).

V terapii závislosti na tabáku lze i dle doporučeného postupu ČLS JEP použít fixní kombinaci tricyklického antidepresiva amitriptylinu a staršího antihypertenziva klonidinu. Tato kombinace je charakterizována výrazně vyšším spektrem a intenzitou nežádoucích účinků a kontraindikací. Oproti NRT, bupropionu a vareniklinu je však tato medikace plně hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění a jejich preskripce není omezena odborností (Králiková, 2006). V klinické praxi se jedná o poměrně vzácný účinný způsob farmakoterapie nikotinové závislosti, který ale svůj význam v algoritmu odvykání kouření má, obzvláště u sociálně slabších pacientů.

Rimonabant je nový antagonist CB1 kanabinoidového receptoru nejčastěji indikovaný v terapii metabolického syndromu a obezity. Jeho mechanismus účinku je komplexní a za hlavní se považuje snížení centrální chuti k jídlu bez interakce se sympatickým nervovým systémem. Některé klinické studie prokázaly, že rimonabant může mít jistý pozitivní efekt na zvýšení počtu úspěšných abstinencí u kuřáků, kteří se rozhodli se svou závislostí skoncovat. Navíc kuřáci, kteří takto zanechali kouření, měli menší přírůstky na váze. Údaje ale nejsou natolik konzistentní, aby bylo možno jednoznačně definovat roli tohoto farmaka v terapii odvykání kouření. Provedením studií podmiňuje FDA registraci indikace přípravku obsahujícího rimonabant v léčbě nikotinizmu (Steinberg and Foulds, 2007).

Nejnovějším a zároveň jediným cíleně vyvinutým a uplatněným farmakem pro terapii závislosti na tabáku je vareniklin. Farmakologickým mechanismem jeho účinku je parciální antagonizace centrálních $\alpha 4\beta 2$ nikotinových receptorů hrajících úlohu v dopaminergním odměňovacím systému mezolimbické oblasti. Jeho vazba na příslušný receptor je silnější a dlouhodobější než v případě nikotinu, což umožňuje jednak protražovanější účinek a také v podstatě nemožnost navázání nikotinu z cigaret. Léčba má trvat mini-

málně 12 týdnů. Při předčasném ukončení léčby hrozí riziko relapsu. Není-li ani po této jistota trvalé abstinence, ať již ze strany pacienta, či ze strany terapeuta, lze dobu medikace prodloužit o dalších 12 týdnů. Vareniklin je v ČR dostupný od března 2007 pod obchodním názvem CHAMPIX a je vázán na lékařský předpis (Králíková, 2006). Ve dvou klinických studiích (Gonzales et al., 2006; Jorenby et al., 2006) byl vareniklin podroben testování na účinnost ve srovnání jednak s bupropionem podávaným a zároveň i placebem. V obou studiích byla v období aktivní léčby významně snížena touha po kouření a abstinenci příznaky u pacientů užívajících vareniklin ve srovnání s placebem. Byla provedena rovněž studie (n = 1 927) (Tonstad, 2006) v udržovací fázi s cílem vyhodnotit dopad vareniklinu na trvalou abstinenci. Studie prokázala prospěšnost doplňkové 12týdenní léčby vareniklinem v porovnání s placebem. Tyto studie však nezahrnovaly populace duševně nemocných. Odpověď na otázku, zda by byl lék prospěšný i u schizofrenie, je teoreticky spíše ne. $\alpha 4\beta 2$ nikotinové receptory, na nichž vareniklin parciálně agonizuje/antagonizuje, se nacházejí především presynapticky a po jejich obsazení dochází k uvolnění dopaminu. Na rozdíl od nikotinu je ale jeho účinek prodlouženější (Králíková, 2006). To vede k prodloužení uvolňování dopaminu a noradrenalinu. Tato neurotransmitterová situace pak může rezultovat ve zhoršení pozitivních symptomů schizofrenie, jak bylo demonstrováno případovou studií exacerbace psychózy po podání vareniklinu, která ustoupila po jeho vysazení (Freedman, 2007). Zpráva vedla k doporučení Správy potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) k obezřetnosti při užívání vareniklinu u schizofrenie. Pozdější studie vyvrátila, že by indikování vareniklinu vedlo u schizofrenní poruchy ke zhoršení stavu depresivní symptomatologie a naopak zaznamenala zlepšení v testech kognitivních funkcí. Medikace vedla k významnému snížení počtu vykouřených cigaret, ale ne k totální abstinenci u většiny sledovaných subjektů (Smith et al., 2009). Jiná případová studie naopak ale po podání vareniklinu zaznamenala zlepšení negativních symptomů primárního onemocnění (Angelescu, 2009).

Důležitým farmakokinetickým aspektem je vliv kouření cigaret na léky metabolizované cytochromem P450, 1A2 izoformou. Tento izoenzym je indukován látkami obsaženými v cigaretovém kouři, ale pravděpodobně ne nikotinem samotným. Atypická neuroleptika olanzapin a klozapin jsou metabolizována právě touto formou. Dezinhibice v důsledku redukce/abstinence kouření pak může mít za následek zvýšení plazmatických hladin a farmakodynamického účinku a s tím související projevy toxicity. Plazmatické hladiny je v těchto případech doporučeno monitorovat a v opodstatněných případech zvážit i snížené dávkování (Derenne and Baldessarini, 2005).

● 1 / 3 Cíle studie

Záměrem práce bylo posoudit hodnotitelnost síly závislosti na nikotinu a motivaci k odvykání kouření u pacientů se schizofrenií pomocí Fagerströмова dotazníku (Fagerström, 1978). Jako kontrolní skupina byli použiti pacienti trpící depresivní afektivní poruchou, u kterých je incidence závislosti na tabáku nižší (Hughes, 1986). Druhá část dotazníku byla zaměřena na hodnotitelnost síly motivace a informovanosti pouze o farmakoterapii jako o neúčinnější možnosti terapeutické intervence. Cílem práce bylo definovat úroveň míry závislosti a motivace a na základě těchto parametrů navrhnout optimální terapeutické schéma pro intervenci. Za použití strukturovaného interview jsme se pokusili ověřit hypotézy:

- 1/ Pacienti léčení pro schizofrenii mají silnější závislost na nikotinu oproti pacientům léčeným pro deprese.
- 2/ Motivace k odvykání kouření je nižší u pacientů se schizofrenií oproti pacientům s depresí.
- 3/ Více motivovaní pacienti jsou i více informovaní o metodách odvykání kouření.
- 4/ Větší informovanost o metodách odvykání kouření vede i k větší motivaci.
- 5/ Silnější kuřáci jsou více motivovaní.

● 2 METODIKA A SOUBOR

Průzkum byl prováděn pomocí strukturovaného interview v Hradci Králové během srpna a září 2007. Dotazník vyplňoval dotazovatel na základě odpovědí respondentů na jednotlivé otázky. Cílová skupina byla oslovena na Psychiatrické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové, a to v čekárně ambulance pro afektivní poruchy a pro schizofrenii. Ke spolupráci bylo získáno i několik hospitalizovaných pacientů. Pro nedostatek kouřících a spolupracujících pacientů s požadovanou diagnózou na psychiatrické klinice byly další dotazníky vyplněny v lékárně na Slezském předměstí a v psychiatrické ambulanci na 1. poliklinice v Hradci Králové.

Dotazované subjekty zařazené do studie ústně souhlasily se zpracováním údajů pro potřeby studie. Odpovědi na dotazy byly ústní, byly zapisovány a dotazovaným byla zaručena anonymita.

Dotazovanými byli pacienti – kuřáci léčení se schizofrenií a depresivní poruchou. S většinou dotazovaných subjektů nebylo možno, z důvodů nízké míry ochoty a schopnosti spolupracovat, dokončit dotazník a do studie proto nebyli zařazeni. Celkově bylo do studie získáno 20 pacientů se schizofrenií (diagnózy F25.x dle Mezinárodní klasifikace nemocí a souvisejících zdravotních problémů, 10. vydání, MKN-10) a 20 pacientů trpělo depresivní poruchou (diagnózy F32.x dle MKN-10). Diagnóza pacientů byla dána pouze jejich osobním doznáním, zdravotní dokumentace nebyla zpřístupněna. Převažovali pacienti léčení ambulantně a se stabilizovaným průběhem onemocnění. Výzkum nebyl ome-

Tabulka 1 / Table 1

Věk, pohlaví a diagnóza respondentů
Respondents' age, gender, and diagnosis

	Pacienti se schizofrenií		Průměrný věk	Pacienti s depresí		Průměrný věk
	N	(%)		N	(%)	
Muži	17	85	38	7	35	49
Ženy	3	15	37	13	65	48
Celkem	20	100	38	20	100	47

Tabulka 2 / Table 2

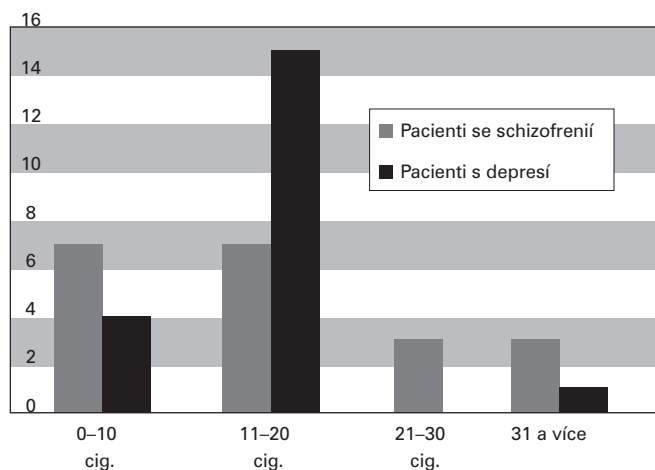
Kolik cigaret denně kouříte
Number of cigarettes smoked daily

	Schizofrenní pacienti (počet v jednotlivých intervalech cigaret)				Depresivní pacienti (počet v jednotlivých intervalech cigaret)			
	0–10 cig.	11–20 cig.	21–30 cig.	31 a více	0–10 cig.	11–20 cig.	21–30 cig.	31 a více
Celkem	7	7	3	3	4	15	0	1

zen věkem ani pohlavím. Věk pacientů se pohyboval v rozmezí od 18–69 let (*tabulka 1*).

Distribuce pohlaví u jednotlivých diagnóz odpovídá vyšší incidenci schizofrenie u mužů a naopak vyšší incidenci deprese u žen. Rozdílný věkový průměr u depresivních a schizofrenních pacientů může být příčinou odlišné síly závislosti na nikotinu a motivace k odvykání kouření. Sledování vlivu věku na sílu a motivaci nebylo cílem této práce. Rozdílný věkový průměr u hodnocené (schizofrenici) i kontrolní (pacienti s depresí) skupiny by měl být v následujících studiích odstraněn, neboť by mohl vést ke zkreslení výsledků.

Byl využit standardizovaný Fagerströmův dotazník (Fagerström, 1978) síly závislosti na nikotinu a pro účely této práce vytvořený dotazník pro hodnocení motivace k odvykání kouření a informovanosti o metodách odvykání kou-



Graf 1 / Graph 1

Distribuce počtu vykouřených cigaret za den
Distribution of the number of cigarettes smoked daily

ření. Dotazník obsahoval celkem 11 uzavřených otázek, z nichž některé byly mnohočetného výběru, na některé se odpovídalo pouze ano nebo ne.

Výsledky pilotního šetření byly vyhodnoceny za použití základních metod deskriptivní statistiky (ověření pracovní hypotézy) a jednotlivé otázky obsažené v dotazníku byly pro přehlednost vyhodnoceny v procentech.

● 3 VÝSLEDKY

Klíčové otázky Fagerströмова standardizovaného dotazníku jsou otázky číslo 1 (Jak brzy po probuzení si zapálíte první cigaretu?) a číslo 4 (Kolik cigaret denně kouříte?).

Otázka číslo 1: Z výsledků vyplývá, že schizofrenici nekouří první ranní cigaretu signifikantně dříve než depresivní pacienti. Hypotéza, že schizofrenní pacienti jsou podle času první ranní cigarety silnějšími kuřáky, nebyla potvrzena. Čas první ranní cigarety nezávisí na diagnóze.

Otázka číslo 4 (*tabulka 2, graf 1*): Z výsledků vyplývá, že schizofrenici nekouří více cigaret denně oproti pacientům s depresí. Hypotéza, že schizofrenní pacienti vykazují silnější stupeň závislosti dle počtu vykouřených cigaret denně, nebyla potvrzena. Počet denně vykouřených cigaret nezávisí na diagnóze. Celkové hodnocení síly závislosti na tabáku podle Fagerströмова dotazníku uvádí *tabulka 3*.

Výsledek Fagerströмова dotazníku lze shrnout tak, že celkové skóre bodů se po zpracování u skupiny schizofreniků a depresivních nelišilo. Pracovní hypotéza o silnější závislosti schizofrenních pacientů nebyla potvrzena.

Hodnocení motivace bylo prováděno pomocí bodové škály tak, že pacienti byli instruováni, aby sílu své motivace přestat kouřit vyjádřili číselnou hodnotou od 0 do 4, přičemž vyšší bodová hodnota odpovídá vyšší míře motivace (*tabulka 4, graf 2*).

Tabulka 3 / Table 3

Celkové hodnocení síly závislosti síly na tabáku podle Fagerströмова dotazníku
General assessment of the severity of the patients' tobacco dependence according to the Fagerström Questionnaire

	Schizofrenní pacienti (počet)	Depresivní pacienti (počet)
0–1 bod, žádná nebo velmi malá závislost na nikotinu	6	3
2–4 body, střední závislost na nikotinu	5	8
5–10 bodů, silná závislost na nikotinu	9	9

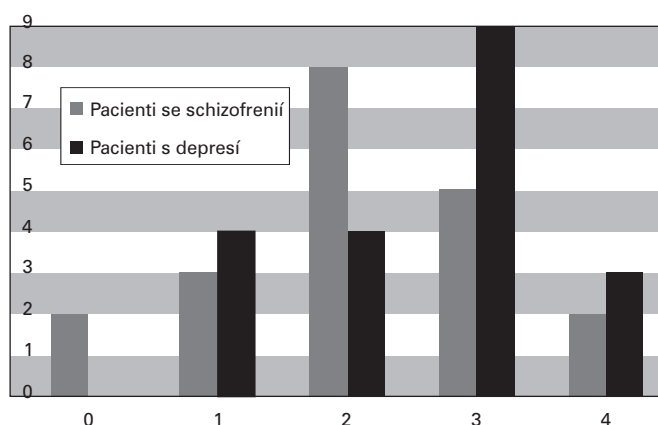
Tabulka 4 / Table 4

Hodnocení motivace
Motivation assessment

Výše motivace	Schizofrenní pacienti					Depresivní pacienti				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Počet pacientů v jednotlivých úrovních motivace	2	3	8	5	2	0	4	4	9	3

Ze získaných dat se zdá, že úroveň motivace u depresivních pacientů je vyšší než u schizofrenních pacientů. Podrobnější statistické zpracování dotazníků ale hypotézu nižší motivace schizofrenních pacientů nepotvrdilo.

Doplňujícími otázkami strukturovaného interview bylo zjišťování informovanosti o metodách používaných v odvykání kouření. Zatímco o možnosti NRT věděla většina pacientů, o jiných – výrazně účinnějších prostředcích (bupropion, vareniklin), je mezi pacienty malé povědomí. Úroveň vědomostí o jednotlivých farmakoterapeutických postupech se statisticky významně nelišila.

**Graf 2 / Graph 2**

Distribuce motivace
Distribution of motivation levels

● 4 DISKUZE

Téma kouření u schizofreniků se v současnosti těší velkému zájmu předních vědeckých pracovišť a výsledky studií, které se zabývají touto problematikou, plní stránky prestižních psychiatrických odborných periodik. Terapie závislosti na nikotinu u duševně nemocných by však neměla být výsadou pouze psychiatrie, ale každého lékaře přicházejícího do kontaktu s psychiatrickými pacienty.

Studie byla pouze pilotním šetřením uplatnitelnosti strukturovaného interview v intervenci kouření u schizofreniků, čemuž odpovídá i menší velikost studovaného souboru pacientů. Soubor nelze považovat za reprezentativní, což limituje zevšeobecnění závěrů výzkumu. Pro vyšší významnost výsledků je nezbytné rozšířit soubor pacientů. Významným omezením studie byla i metoda výběru pacientů, kde diagnóza duševního onemocnění byla dána pouze jejich osobní výpovědí a nebyla zde možnost ověření. Průzkum měl potvrdit, nebo vyvrátit vhodnost metodického přístupu pro hodnocení síly závislosti na nikotinu a motivace k odvykání kouření.

Nebyla potvrzena pracovní hypotéza, že kuřáci s diagnózou schizofrenní poruchy jsou silnější kuřáci než depresivní pacienti, což je v rozporu s literárními údaji (Herran et al., 2000). Důvodem může být nehomogenní věková distribuce mezi jednotlivými skupinami pacientů. Většina schizofrenních respondentů byla pouze ambulantně léčených. Stav hospitalizovaných pacientů se schizofrenií byl často natolik závažný, že většinou neumožňoval vyplnění dotazníku. Lze tedy předpokládat, že skupina hospitalizovaných pacientů se schizofrenií (u nichž je vysoký stupeň nikotinové závislosti) je v této studii zastoupena minimálně. Dalším faktorem pravděpodobně zodpovědným za tento výsledek je vlastní metoda detekce kouření. V našem šetření jsme se spolehnali na údaje od pacientů samotných, zatímco klinické studie operují vždy s metodou objektivně hodnotící závislost na nikotinu, např. s koncentrací vydechaného oxidu uhelnatého, stanovení nikotinu, kotininu, *trans*-3'-hydroxykotlininu, anabasinu a nornikotinu v séru nebo moči. Je možné, že ne vždy jsou duševně nemocní ochotni se ke své závislosti přiznat, a pokud ano, pak počet vykouřených cigaret mohou záměrně podhodnotit. Rovněž nebyla potvrzena pracovní hypotéza, že kuřáci s diagnózou schizofrenní poruchy by byli méně motivováni než jejich

protěžsky trpící depresivní poruchou. Odlišnost výsledků této studie s klinickými daty (Herran et al., 2000) může být způsobena nedostatečnou informovaností a relativně nižší dostupností účinných postupů v terapii odvykání kouření ve srovnání se zeměmi, kde byly studie prováděny. Doplnujícími otázkami strukturovaného interview bylo zjišťování informovanosti o metodách používaných v odvykání kouření. Zatímco o možnosti NRT věděla většina pacientů, o jiných – výrazně účinnějších prostředcích (bupropion, vareniklin) je mezi pacienty malé povědomí. To může způsobeno zákazem reklamy na přípravky vázané na recept a popřípadě i nižší informovaností ošetřujícího personálu o těchto možnostech.

Průzkum měl potvrdit, nebo vyvrátit vhodnost metodického přístupu pro hodnocení síly závislosti na nikotinu a motivace k odvykání kouření. Tyto dva faktory jsou totiž považovány za nejdůležitější pro rozhodování o vhodné intervenci. Rovněž mají vliv na predikci úspěšnosti terapie léčby závislosti na tabáku.

U vysoce motivovaných pacientů s nízkým stupněm závislosti je abstinence vysoce pravděpodobná i s minimální pomocí. Primárním cílem intervence u této skupiny by mělo být stanovení konkrétního data abstinence (dne D). U skupiny vysoce motivovaných pacientů s vysokým stupněm závislosti (do této skupiny lze pravděpodobně zařadit pacienty s depresivní poruchou) je abstinence nepravděpodobná. Skupina však může z farmakoterapie profitovat. Jako intermediární cíl lze stanovit dlouhodobou farmakoterapii, a to i v délce přesahující u příslušných léčivých přípravků maximální dobu navrhovanou doporučenými postupy a SPC. Primárním intervenčním cílem je pacienta co nejrychleji převést na příslušnou farmakoterapii. Pacienti s nízkou motivací a nízkým stupněm závislosti (skupina trpící schizofrenní poruchou) také pravděpodobně nepřestanou kouřit bez odborné pomoci. Primárním cílem u této skupiny pacientů je zvýšení motivace a následné nasazení farmakoterapie.

A. Osobní údaje o respondentovi:

věk:	pohlaví:	diagnóza:
------	----------	-----------

B. Hodnocení intenzity závislosti

(podle Fagerströma)

1/ Jak brzy po probuzení si zapálíte první cigaretu?

do 5 minut	3 body
za 6–30 minut	2 body
za 31–60 minut	1 bod
po 60 minutách	0 bodů

2/ Je pro vás obtížné nekouřit v místech, kde není kouření dovoleno?

Ano	1 bod
Ne	0 bodů

3/ Kterou cigaretu byste neradi postrádali?

první ráno	1 bod
kteroukoli jinou	0 bodů

4/ Kolik cigaret denně kouříte?

0–10	0 bodů
11–20	1 bod
21–30	2 body
31 a více	3 body

5/ Kouříte častěji během dopoledne?

Ano	1 bod
Ne	0 bodů

6/ Kouříte, i když jste nemocní a upoutaní na lůžko?

Ano	1 bod
Ne	0 bodů

C. Hodnocení motivace a informovanosti (odpovědi ano/ne, označit křížkem, ot. č. 11, podtrhnout vybrané pojmy)

7/ Chcete někdy v budoucnu přestat kouřit?

8/ Uvažujete, že byste přestal kouřit v krátkodobém časovém horizontu (do půl roku)?

9/ Chtěl byste pomoci při vašem úsilí přestat kouřit

10/ Zkoušel jste již někdy přestat kouřit, ale zjistil jste, že to nezvládnete?

11/ Jaké znáte prostředky, které by vám mohly napomoci zbavit se závislosti (konzultace s vaším lékařem, odvykací centra, NRT, bupropion, vareniclin, jiné bez ověření klinické účinnosti – zaškrtnout)

Příloha – Nevyplněný dotazník / Appendix – Blank questionnaire form

„Komparativní hodnocení intenzity kouření a motivace k procesu ukončení závislosti a informovanosti o možnostech facilitace pacientova úsilí“ (Pro účely závěrečné práce ze sociálního lékařství)

Tazatel: Veronika Dreslerová

“Comparative assessment of the severity of smoking, motivation to participate in the dependence recovery process, and information about ways of facilitating the patient’s efforts” (for the purposes of a final thesis in social medicine)

Interviewer: Veronika Dreslerová

● 5 ZÁVĚR

Terapie závislosti na tabáku by měla být spolu s léčbou vlastního duševního onemocnění základním cílem jak ambulantní, tak nemocniční péče o pacienty trpící schizofrenní poruchou. Jednoduchým dotazníkovým šetřením zaměřeným na sílu závislosti a úroveň motivace je možno pacienty zařadit do terapeutických schémat a zahájit příslušnou intervenci. Primárním cílem schizofrenních kuřáků by mělo být zvýšení motivace a následné nasazení farmakoterapie.

Poděkování

Rádi bychom touto cestou poděkovali MUDr. Lence Hodačové, Ph.D., za pomoc při optimalizaci teoretické oblasti a koncepci formy práce, doc. MUDr. Ladislavu Hosákovi, Ph.D., za invence a podněty k psychiatrické části strukturovaného interview a Ing. Josefu Bukačovi, MS, Ph.D., za statistické zpracování získaných dat.

LITERATURA / REFERENCES

- Adler, L. E., Olincy, A., Cawthra, E. M., McRae, K. A., Harris, J. G., Nagamoto, H. T., Waldo, M. C., Hall, M. H., Bowles, A., Woodward, L., Ross, R. G. et Freedman, R. (2004). Varied effects of atypical neuroleptics on P50 auditory gating in schizophrenia patients. *Am. J. Psychiatry*, 161, 1822–1828.
- Anghelescu, I. (2009). Successful smoking cessation and improvement of negative symptoms with varenicline in a stable schizophrenia patient. *J. Neuropsychiatry. Clin. Neurosci.*, 21, 102–103.
- Dalack, G. W., Healy, D. J. et Meador-Woodruff, J. H. (1998). Nicotine dependence in schizophrenia: clinical phenomena and laboratory findings. *Am. J. Psychiatry*, 155, 1490–1501.
- Derenne, J. L. et Baldessarini, R. J. (2005). Clozapine toxicity associated with smoking cessation: case report. *Am. J. Ther.*, 12, 469–471.
- Etter, M., Mohr, S., Garin, C. et Etter, J. F. (2004). Stages of change in smokers with schizophrenia or schizoaffective disorder and in the general population. *Schizophr. Bull.*, 30, 459–468.
- Evins, A. E., Cather, C., Culhane, M. A., Birnbaum, A., Horowitz, J., Hsieh, E., Freudenreich, O., Henderson, D. C., Schoenfeld, D. A., Rigotti, N. A. et Goff, D. C. (2007). A 12-week double-blind, placebo-controlled study of bupropion sr added to high-dose dual nicotine replacement therapy for smoking cessation or reduction in schizophrenia. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 27, 380–386.
- Evins, A. E., Cather, C., Rigotti, N. A., Freudenreich, O., Henderson, D. C., Olm-Shipman, C. M. et Goff, D. C. (2004). Two-year follow-up of a smoking cessation trial in patients with schizophrenia: increased rates of smoking cessation and reduction. *J. Clin. Psychiatry*, 65, 307–311; quiz 452–453.
- Evins, A. E., Mays, V. K., Rigotti, N. A., Tisdale, T., Cather, C. et Goff, D. C. (2001). A pilot trial of bupropion added to cognitive behavioral therapy for smoking cessation in schizophrenia. *Nicotine Tob. Res.*, 3, 397–403.
- Fagerström, K. O. (1978). Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict. Behav.*, 3, 235–241.
- Foulds, J., K. Gandhi, K., Steinberg, M. B., Richardson, D. L., Williams, J. M., Burke, M. V. et Rhoads, G. G. (2006). Factors associated with quitting smoking at a tobacco dependence treatment clinic. *Am. J. Health Behav.*, 30, 400–412.
- Freedman, R. (2007). Exacerbation of schizophrenia by varenicline. *Am. J. Psychiatry*, 164, 1269.
- George, T. P., Vessicchio, J. C., Termine, A., Bregartner, T. A., Feingold, A., Rounsaville, B. J. et Kosten, T. R. (2002). A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 52, 53–61.
- Goff, D. C., Cather, C., Evins, A. E., Henderson, D. C., Freudenreich, O., P. Copeland, M., Bierer, M., Duckworth, K. et Sacks, F. M. (2005). Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *J. Clin. Psychiatry*, 66, 183–194; quiz 147, 273–274.
- Gonzales, D., Rennard, S. I., Nides, M., Oncken, C., Azoulay, S., Billing, C. B., Watsky, E. J., Gong, J., Williams, K. E. et Reeves, K. R. (2006). Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama*, 296, 47–55.
- Herran, A., de Santiago, A., Sandoya, M., Fernandez, M. J., Diez-Manrique, J. F. et Vazquez-Barquero, J. L. (2000). Determinants of smoking behaviour in outpatients with schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 41, 373–381.
- Hughes, J. R., Mitchell, H. D., Dahlgren, J. E. (1986). Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am. J. Psychiatry*, 143, 993–997.
- Jorenby, D. E., Hays, J. T., Rigotti, N. A., Azoulay, S., Watsky, E. J., Williams, K. E., Billing, C. B., Gong, J. et Reeves, K. R. (2006). Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama*, 296, 56–63.
- Králíková, E. (2006). [New tobacco dependence drug: Varenicline, partial agonist of alpha4beta2 acetylcholine-nicotine receptors]. *Čas. lék. česk.*, 145, 832–834.
- Lasser, K., Boyd, J. W., Woolhandler, S., Himmelstein, D. U., McCormick, D. et Bor, D. H. (2000). Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *Jama*, 284, 2606–2610.
- Lawrence, D., Holman, D. et Jablensky A. (2005). Re: mortality and mental illness. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, 39, 1048.
- McEvoy, J., Freudenreich, O., McGee, M., VanderZwaag, C., Levin, E. et Rose, J. (1995). Clozapine decreases smoking in patients with chronic schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 37, 550–552.
- McChargue, D. E., Gulliver, S. B. et Hitsman, B. (2002). Would smokers with schizophrenia benefit from a more flexible approach to smoking treatment? *Addiction*, 97, 785–793; discussion 795–800.
- Montoya, I. D., Herbeck, D. M., Svikis, D. S. et Pincus H. A. (2005). Identification and treatment of patients with nicotine problems in routine clinical psychiatry practice. *Am. J. Addict.*, 14, 441–454.
- Sacco, K. A., Termine, A., Seyal, A., Dudas, M. M., Vessicchio, J. C., Krishnan-Sarin, S., Jatlow, P. I., Wexler, B. E. et George, T. P. (2005). Effects of cigarette smoking on spatial working memory and attentional deficits in schizophrenia: involvement of nicotinic receptor mechanisms. *Arch. Gen. Psychiatry*, 62, 649–659.
- Smith, R. C., Lindenmayer, J. P., Davis, J. M., Cornwell, J., Noth, K., Gupta, S., Sershen, H. et Lajtha, A. (2009). Cognitive and antismoking effects of varenicline in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Schizophr. Res.*, 110, 149–155.
- Sovinová, H., Csémy, L., Procházka, B. et Kottnerová, B. (2007). Smoking attributable hospital treatment, treatment costs and smoking attributable mortality in the Czech Republic in 2002. *Cent. Eur. J. Public Health*, 15, 79–83.
- Steinberg, M. B. et Foulds, J. (2007). Rimonabant for treating tobacco dependence. *Vasc. Health Risk Manag.*, 3, 307–311.

PŮVODNÍ PRÁCE

- Steinberg, M. L., Williams, J. M. et Ziedonis, D. M. (2004). Financial implications of cigarette smoking among individuals with schizophrenia. *Tob. Control.*, 13, 206.
- Tonstad, S. (2006). Smoking cessation efficacy and safety of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist. *J. Cardiovasc. Nurs.*, 21, 433–436.
- Warner, C. et Shoaib, M. (2005). How does bupropion work as a smoking cessation aid? *Addict. Biol.*, 10, 219–231.
- Williams, J. M., Ziedonis, D. M., Abanyie, F., Steinberg, M. L., Foulds, J. et Benowitz, N. L. (2005). Increased nicotine and cotinine levels in smokers with schizophrenia and schizoaffective disorder is not a metabolic effect. *Schizophr. Res.*, 79, 323–335.
- Ziedonis, D. M., Kosten, T. R., Glazer, W. M. et Frances, R. J. (1994). Nicotine dependence and schizophrenia. *Hosp. Community Psychiatry*, 45, 204–206.

SELECTED FROM WWW.DOCGUIDE.COM

KONGRESY

Title:	17 th Annual Mayo Clinic Nicotine Dependence Conference: A Focus on The Changing Tobacco Landscape
Date:	May 24, 2010 – May 25, 2010
City:	Rochester
State/Province:	MN
Country:	United States
Contact:	Conference Secretariat: Mayo School of Continuous Professional Development
Phone:	1-800-323-2688
Fax:	507-284-0532
E-Mail:	cme@mayo.edu

Title:	2010 ISBRA World Congress sponsored by the SFA: Current Topics and Innovations in Alcohol Research
Date:	September 13, 2010 – September 16, 2010
City:	Paris
Country:	France
Contact:	Mrs Jeanne Romero
Phone:	33-1-46-38-24-14
Fax:	33-1-40-95-72-15
E-Mail:	princeps.formation@orange.fr