

DEPRESIVNÍ PORUCHA A ÚSPĚŠNOST LÉČBY ZÁVISLOSTI NA TABÁKU

původní práce

Lenka Štěpánková^{1,2}
Eva Králíková^{1,2}
Kamila Zvolská^{1,2}
Alexandra Kmeťová^{1,2}
Martin Anders³
Zbyněk Bortlíček⁴
Milan Blaha⁴
Michal Štícha⁴

¹3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Centrum pro závislé na tabáku

²Ústav hygieny a epidemiologie, 1. LF UK v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

³Psychiatrická klinika, 1. LF UK v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

⁴Institut biostatistiky a analýz lékařské fakulty a fakulty věd Masarykovy Univerzity v Brně

Kontaktní adresa:

MUDr. Lenka Štěpánková
Centrum pro závislé na tabáku
FP Karlovo náměstí 32
128 00 Praha 2
e-mail: lenka.stepankova@lf1.cuni.cz

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT 12170-5 a MZ ČR – RVO VFN64165.

SOUHRN

Štěpánková L, Králíková E, Zvolská K, Kmeťová A, Anders M, Bortlíček Z, Blaha M, Štícha M. Depresivní porucha a úspěšnost léčby závislosti na tabáku

Úvod: Vyšší prevalence kouření mezi pacienty s depresivní poruchou i vyšší výskyt depresivní poruchy mezi kuřáky jsou dobře dokumentovány. Evidence o úspěšnosti léčby závislosti na tabáku v této podskupině pacientů je však kontroverzní.

Cíl: Porovnání roční úspěšnosti léčby závislosti na tabáku u pacientů s přítomností (= hodnocený soubor) či nepřítomností (= kontrolní soubor) depresivní poruchy v anamnéze.

Metoda: Naturalistická retrospektivní studie hodnotila 1730 pacientů Centra pro závislé na tabáku z let 2005–2010, léčených dle mezinárodních doporučení kombinací psychobehaviorální intervence a farmakoterapie (náhradní nikotinová terapie, bupropion, vareniklin či jejich kombinace). Porovnávali jsme roční validizovanou abstinenci (CO ve výdechu) u obou souborů.

Výsledky: Pacienty byli výrazně závislí kuřáci (průměr hodnoty Fagerströмова testu závislosti na cigaretách 6,1 v hodnocené vs. 5,6 v kontrolní skupině), s celkovým podílem 50,12 % mužů. U 16,7 % (279/1730) ze všech pacientů byla anamnesticky zjištěna léčba depresivní poruchy v minulosti či v současnosti. Roční abstinence byla 32,5 % v hodnocené a 38,7 % v kontrolní skupině ($p = 0,048$). Muži s anamnézou deprese měli významně nižší úspěšnost odvykání oproti kuřákům bez anamnézy depresivní poruchy, u žen se úspěšnost

SUMMARY

Štěpánková L, Králíková E, Zvolská K, Kmeťová A, Anders M, Bortlíček Z, Blaha M, Štícha M. Success rates of intensive tobacco dependence treatment among patients with and without depression history

Introduction: Higher prevalence of smoking among patients with major depressive disorder as well as the higher risk of depression among smokers are both well documented. However, the evidence of the success rates of tobacco dependence treatment in this subgroup of patients is controversial.

Objective: To compare one year success in the treatment of tobacco dependence in patients with (= study group) or without (= control group) the history of depressive disorders.

Method: A naturalistic, retrospective study evaluated 1730 patients of the Centre for tobacco-dependent in 2005–2010, treated according to international recommendations with combination of psychobehavioural intervention and pharmacotherapy (nicotine replacement therapy, bupropion, varenicline or combinations). We compared the one-year validated abstinence (CO in exhalation) in both groups.

Results: Patients were significantly dependent smokers (mean values of the Fagerström Test of Cigarette Dependence rated 6.1 in the study group vs. 5.6 points in the control group), with 50.12% of men in the whole sample. A history of depressive disorder treatment in the past or at present was found in 16.7% (279/1730) of all patients. One-year abstinence was 32.5% in the study

významně nelišila. Statisticky významné faktory pro pozitivní výsledek léčby z hlediska jednorozměrné analýzy: Počátek kouření v 19 a více letech, průměrný počet cigaret méně než 20 denně, absence anamnézy depresivního onemocnění v průběhu života, vyšší počet návštěv v našem centru v průběhu léčby a užívání farmakoterapie určené k léčbě závislosti na nikotinu. Vícerozměrná analýza snížila počet pro abstinenci statisticky významných faktorů na tři: mužské pohlaví, počátek kouření v 19 a více letech a průměrný počet kouřených cigaret méně než 20 ks/den, depresivní porucha se zde jako prediktivní faktor úspěšnosti léčby závislosti na tabáku nepotvrdila. V hodnoceném souboru měli vyšší úspěšnost pacienti v současnosti užívající antidepressivní léčbu než ti bez psychiatrické medikace.

Diskuse: Výsledky mohou být částečně ovlivněny tím, že se jedná o pacienty stabilizované a ambulantní, s dobrou motivací k léčbě, a naopak neochotou pacientů sdělovat bližší anamnestická data.

Závěr: Intenzivní léčba závislosti na tabáku je u pacientů s anamnézou depresivní poruchy efektivní, smysluplná a měla by být rutinně nabízena.

Klíčová slova: Závislost na tabáku/nikotinu, depresivní porucha, psychobehaviorální intervence, odvykání kouření.

group and 38.7% in the control group ($p = 0.048$).

Men with a history of depression had a significantly lower success rate compared to the control sample, in women the success rate was not significantly different. Statistically significant factors for positive treatment outcome in terms of univariate analysis: the beginning of smoking in 19 years and later, the average number of cigarettes per day less than 20, the absence of a history of depressive disorder during the lifetime, a higher number of visits in our center during treatment and the use of pharmacotherapy for the treatment of nicotine dependence. Multivariate analysis reduced the number of those factors to three: male gender, smoking onset in 19 years or later and the average number of daily smoked cigarettes less than 20/day, depressive disorder as a predictive factor for successful treatment of tobacco dependence was not confirmed. In the study group, higher success rate occurred in patients currently receiving antidepressant treatment than in those without psychiatric medication.

Discussion: The results may be partly influenced by the fact that in the study group were stable and ambulatory patients, with good motivation for treatment, and vice versa reluctance of patients to communicate more anamnestic data.

Conclusion: Intensive treatment of tobacco dependence in patients with a history of depressive disorders efficient, meaningful, and should be offered.

Key words: nicotine/tobacco dependence, depressive disorder, psychobehavioural treatment, smoking cessation.

ÚVOD

Kouření tabákových výrobků je hlavní odstranitelnou příčinou předčasné mortality a morbidit v současném světě, a proto je metodám léčby závislosti na tabáku a dostupnosti léčby věnována v posledních desetiletích stále se zvyšující pozornost. V rozvinutých zemích se kouření

koncentruje především ve znevýhodněných skupinách obyvatel, což významně přispívá ke zvýšení zdravotní nerovnosti v různých socioekonomických skupinách.^{1,2} Vyšší prevalenci kouření ve skupině obyvatel s nízkým socioekonomickým statusem nacházíme také v České re-

publice, a zvláště u mužů je tento rozdíl vyjádřen spolu s Velkou Británií a Maďarskem nejvýrazněji v rámci celé Evropské unie.^{3,4}

Z posledního přehledu Marmota et al.,¹ který se věnuje analýze a přehledu příčin a důsledků zdravotní nerovnosti ve společnosti a je vydáván pravidelně pod vedením sira Michaela Marmota, britského lékaře zabývajícího se touto otázkou, je kouření tabákových výrobků zodpovědné za téměř polovinu rozdílu v dožití mezi nejnižšími a nejvyššími socioekonomickými skupinami obyvatel, proto je důležité zajistit dostupnost preventivních, ale především léčebných aktivit pro příslušníky takto znevýhodněných skupin. Vyšší prevalence kouření je přítomna mezi příslušníky etnických minorit, v nižších příjmových skupinách a mezi nezaměstnanými, ale také u skupin s nízkým vzděláním a v neposlední řadě u pacientů trpících psychiatrickou komorbiditou.¹⁵ Je zřejmé, že pro tyto skupiny obyvatel je třeba vyvinout specifické intervence.⁶

Vysoká prevalence kouření mezi pacienty trpícími prakticky všemi typy psychických onemocnění je nepochybnitelným a dobře dokumentovaným faktem. Nositelé psychiatrické komorbidit spotřebují, resp. vykouří, v průměru více cigaret, jsou více závislí na nikotinu a častěji závislí na dalších drogách.^{7,8} V USA 44–46 % všech prodaných cigaret vykouří pacienti trpící psychickým onemocněním přítomným v posledním měsíci.^{8,9,10,11} Z klinické praxe i epidemiologických studií je dále zřejmé, že asociace mezi kouřením a depresivními potížemi se v průběhu posledních desetiletí zvyšuje: např. ve Stirling County Study vztah mezi depresivní poruchou a kouřením v letech 1952 a 1970 nebyl signifikantní, zatímco v roce 1992 pravděpodobnost výskytu depresivní poruchy mezi kuřáky již byla trojnásobná ve srovnání s nekuřáky.¹²

Vztah mezi depresivní poruchou a kouřením je oboustranný. Mezi kuřáky je vyšší procentuální výskyt depresivní poruchy než mezi nekuřáky¹³ a naopak mezi pacienty trpícími depresivní poruchou je vyšší prevalence kouření než v obecné populaci.^{14,15} Pro příklad, ve studii B. Wiesbecka¹⁶ bylo dokumentováno mezi aktivními kuřáky (resp. bývalými) kuřáky 23,7 % (resp. 14,6 %) osob s přítomností depresivní poruchy v anamnéze, zatímco mezi nekuřáky se depresivní symptomy v minulosti vyskytly pouze v 6,2 %. Mezi pacienty Centra pro nikotinovou závislost kliniky Mayo v Rochesteru se taktéž nachází velké množství pacientů s pozitivní anamnézou depresivní poruchy. Mezi ambulantními pacienty bylo dokonce 54 % žen a 31 % mužů v minulosti léčeno pro depresivní symptomatiku.¹⁷ Údaje o procentech pacientů s přítomností psychické komorbidit, kteří přicházejí do léčby pro závislosti na tabáku v ČR, nejsou dosud k dispozici. Udávaná roční prevalence depresivní poruchy v zemích Evropské unie je udávána v moderních epidemiologických studiích 6,9 %.¹⁸ Udávaná úspěšnost léčby mezi pacienty trpícími psychickou komorbiditou se dle dostupných údajů velmi liší. Při přítomnosti závažných, invalidizujících psychických onemocnění (schizofrenie, bipolární afektivní porucha a další psychotické formy onemocnění) je úspěšnost léčby závislosti na tabáku dle většiny literárních údajů nižší než v obecné populaci kuřáků.^{19,20} Pokud se budeme zabývat pouze pacienty s pozitivní anamnézou depresivní poruchy, výsledky nejsou jednoznačné. Zprávy se liší, příkla-

dem je metaanalýza zabývající se touto problematikou v roce 2003, která neshledala rozdíl mezi výsledky léčby u depresivních a nedeprativních pacientů²¹ nebo zjištění udávající mírně či výrazně sníženou úspěšnost léčby u této podskupiny pacientů.^{22,23,24}

Kontroverzní jsou také informace o riziku relapsu depresivní poruchy u pacientů, kteří přestávají kouřit a v jejichž dosavadním životě je zjištěna přítomnost alespoň jedné depresivní epizody. V nejnovější práci z roku 2010 Kahlera et al.²⁶ byla sledována skupina pacientů s pozitivní anamnézou depresivní poruchy, kteří přestávali kouřit. Dle jejich výsledků bylo množství depresivních příznaků u sledovaných pacientů, kterým se podařilo přestat kouřit, významně nižší než u těch, kteří kouření nezanechali. Naopak většina starších zpráv uvádí, že riziko vzniku depresivních příznaků u těchto pacientů je zvýšené.^{27,28}

Doporučené léčebné intervence u pacientů s anamnézou depresivních epizod jsou v základních postupech shodné jako u pacientů bez přítomnosti depresivní poruchy, přesto však vykazují určitá specifika (těsnější sledování s ohledem na možný vznik depresivních příznaků, ohled na možné lékové interakce léčby, v průměru vyšší počet návštěv aj.). V některých zemích, včetně České republiky, byla již proto vydána specifická doporučení léčby závislosti na tabáku u pacientů trpících duševním onemocněním.^{24, 29–32}

CÍL STUDIE

Hlavním cílem observační studie je porovnat úspěšnost léčby mezi dvěma skupinami pacientů Centra pro závislé na tabáku. Jedná se o skupinu pacientů léčených v současnosti či v minulosti pro depresivní poruchu se skupinou bez dosavadního výskytu této poruchy. Úspěšnost terapeutické intervence je hodnocena po jednom roce od plánovaného dne zanechání kouření. Sekundárním cílem je porovnat charakteristiky těchto dvou skupin pacientů s ohledem na míru jejich závislosti na tabáku, věk první cigarety, anamnézu abúzu alkoholu, počtu terapeutických návštěv a na užívanou medikaci pro závislost na tabáku.

METODA

Studie je koncipována jako naturalistické a retrospektivní hodnocení 1730 pacientů léčených v Centru pro závislé na tabáku v letech 2005–2010. Do hodnocení byli zahrnuti všichni pacienti, kteří absolvovali ve sledovaném období minimálně intenzivní vstupní intervenci zaměřenou na odvykání kouření a jejichž léčba byla hodnocena s odstupem jednoho roku. Všichni pacienti před zahájením terapeutické intervence podepsali informovaný souhlas s léčbou v Centru pro závislé na tabáku a dalším anonymizovaným zpracováním dat. Vzhledem k observačnímu, anonymizovanému charakteru studie nebyl ke zpracování dat nutný souhlas etické komise.

Terapeutická intervence je standardně prováděna v ambulantních podmínkách a je určena pacientům, kteří si kontakt sami vyhledali (webové stránky, lékařský tisk aj.) nebo přišli na doporučení jiného lékaře. Z hlediska

parametru tzv. připravenosti ke změně („stage of change“) jde o nemocné minimálně ve stadiu kontemplanace či ve stadiu přípravy s již naplánovaným tzv. dnem D („target quit day“).

Zařazeni byli pacienti, kteří konsekutivně přicházeli v rámci běžného rutinního provozu specializované ambulance. Ze souboru byly vytvořeny dvě podskupiny pacientů na základě zjištěných anamnestických dat získaných v průběhu první návštěvy. Skupina pacientů, kteří uvedli, že se v průběhu života nikdy neléčili pro depresivní potíže, a ani jimi v současnosti netrpí, a skupina těch, u kterých byla zjištěna anamnesticky nebo v současnosti přítomná depresivní epizoda vyžadující léčbu (užívání antidepressivní terapie a/nebo psychoterapie) – viz přehled v tab. 1.

Terapeutická intervence

Po seznámení s podmínkami a možnostmi léčby v Centru pro závislé na tabáku podepisují všichni pacienti před zahájením jakékoliv formy intervence informovaný souhlas, včetně souhlasu s využitím anonymizovaných dat o jejich léčbě k vědeckým a statistickým účelům.

Struktura a aplikace terapeutické intervence v Centru pro závislé na tabáku vychází z evidence-based medicine postupů popsanych v českých a mezinárodních doporučeních léčby^{29,30}. Léčba je personalizována dle anamnestických dat, preferencí, compliance pacienta a dle přidružených onemocnění. Uvedené faktory ovlivňují jak použití psychofarmakologických prostředků, tak počtu návštěv. Průběh základní vstupní intervence i získané informace na počátku léčby mají shodný formát u všech pacientů.

V průběhu první návštěvy je získána anamnéza a provedeno základní interní vyšetření a dále je zhodnocena míra závislosti na tabáku dle Fagerströмова testu závislosti na nikotinu (FTND). V průběhu druhé návštěvy probíhá hlavní intervence zaměřená na terapeutický proces. Pacient je standardizovanou, srozumitelnou a přiměřenou formou poučen v oblasti principů vzniku fyzické i psychosociální závislosti na tabáku/nikotinu. Podrobně jsou analyzovány zvyky a rituály spojené s kouřením cigaret, ale také náhradní možnosti řešení či způsoby, jak se těchto situací vyvarovat. V závěru je pacient seznámen s možnostmi farmakoterapie, společně s terapeutem rozhoduje o dalším postupu, druhu a dávkování farmakoterapie, termínu dne D a příští návštěvy.

Následné kontroly trvají v průměru půl hodiny, první je plánována přibližně týden po dni D, dále probíhají po cca 14 dnech do třetího měsíce léčby a následně třikrát po měsíci do půlroční kontroly. Při kontrole po roce je zjištěna tělesná hmotnost, jsou zaznamenány změny v anamnestických datech a parametry aplikované farmakoterapie. Vždy probíhá analýza CO ve vydechaném vzduchu pro ověření abstinence. Pacient, který se na plánovanou kontrolu nedostaví, je aktivně kontaktován telefonicky a při odmítnutí osobní návštěvy je ze statistického hlediska považován za pokračujícího kuřáka.

Kritéria hodnocení

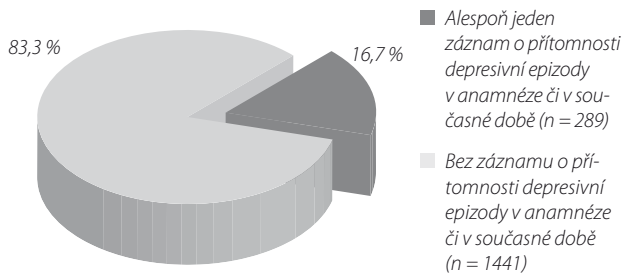
Pro hodnocení byla zvolena přísná kritéria, která vycházela z tzv. Russell Standard Criteria,³³ ve kterých je pa-

Tab. 1. Charakteristiky souboru pacientů dle přítomnosti depresivní poruchy v anamnéze či v současnosti (depresivní porucha – DP)

	Pacienti bez přítomnosti DP (N = 1441) ¹	Pacienti s přítomností DP (N = 289) ¹	Hodnota p ²
Pohlaví, n (%)			
Muži	772 (53,6)	95 (32,9)	<0,001
Ženy	669 (46,4)	194 (67,1)	
Věk při první cigaretě (roky)			
medián, (5–95 %)	15 (7–21)	16 (8–24)	0,002
Věk při první návštěvě (roky)			
medián, (5–95 %)	46 (25–69)	51 (28–71)	0,007
Věk zahájení pravidelného kouření, n (%)			
≤ 18	881 (61,3)	146 (50,5)	0,002
19–30	526 (36,6)	133 (46,0)	
≥ 31	31 (2,2)	10 (3,5)	
Fagerströmový test závislosti na nikotinu, n (%)			
≤ 6	742 (63,6)	129 (54,4)	0,010
≥ 7	425 (36,4)	108 (45,6)	
Koncentrace CO při první návštěvě (ppm), n (%)			
≤ 10	413 (29,0)	75 (26,1)	0,353
11–20	561 (39,3)	109 (38,0)	
≥ 21	452 (31,7)	103 (35,9)	
Počet cigaret denně, n (%)			
1–10	100 (7,0)	16 (5,6)	0,148
11–20	697 (48,6)	123 (42,7)	
21–30	376 (26,2)	89 (30,9)	
≥ 30	260 (18,1)	60 (20,8)	
Počet předchozích pokusů přestat, n (%)			
0	85 (6,4)	19 (7,0)	0,662
1	367 (27,4)	65 (23,8)	
2–5	744 (55,6)	158 (57,9)	
6 nebo více	141 (10,5)	31 (11,4)	
Počet návštěv v průběhu sledování			
medián, (5–95 %)	5 (3–12)	5 (3–13)	0,313
Počet dní D, n (%)			
0	171 (11,9)	44 (15,2)	0,014
1	962 (66,8)	167 (57,8)	
2 <	308 (21,4)	78 (27,0)	
Terapie – farmaka, n (%)			
Žádná	334 (23,2)	66 (22,8)	< 0,001
Vareniklin pouze	477 (33,1)	74 (25,6)	
Náhradní nikotinová terapie pouze	473 (32,8)	89 (30,8)	
Bupropion pouze	10 (0,7)	6 (2,1)	
Kombinace	147 (10,2)	54 (18,7)	

¹ Pro každou charakteristiku, kromě Fagerströмова testu závislosti na nikotinu (81 %) a počtu předchozích pokusů přestat kouřit (93 %), byla data dostupná pro > 98 % všech pacientů.

² Spojité proměnné byly srovnávány s použitím Mannova-Whitneyova U testu. Kategorické proměnné byly srovnávány pomocí Fisher-exact testu nebo Chi-square testu dle počtu kategorií.



Graf 1. Podíl pacientů zkoumaného souboru s přítomností depresivní poruchy v průběhu života.

V datech se nachází celkem 289 (16,7%) pacientů, kteří mají v anamnéze či v současné době záznam o výskytu depresivní epizody z celkových 1730 zařazených pacientů.

cient hodnocen jako úspěšný pokud se dostaví na osobní kontrolu po roce, tj. minimálně po 52 týdnech ode dne D, kdy přestal kouřit, a udává úplnou abstinenci od tabákových výrobků. Abstinence je ověřena analýzou CO ve vydechovaném vzduchu přístrojem Smokerlyzer Micro+ (Bedfont), přičemž nekuřák dosahuje maximální hodnoty 6 ppm. U pacientů hodnocených jako neúspěšní je dostatečící k zadání dat po roce i telefonická kontrola bez osobní návštěvy.

Statistické zpracování dat

Pro účely sběru a analýzy dat z Centra pro závislé na tabáku, 3. interní klinika VFN a 1. LF UK, ale i pro ostatní centra pro závislé na tabáku, byl koncipován specifický databázový systém s pracovním názvem ELZT (Evidence Léčby Závislosti na Tabáku). Z tohoto systému byla extrahována a dále zpracována pouze data osob, které byly sledovány v Centru pro závislé na tabáku VFN a 1. LF UK.

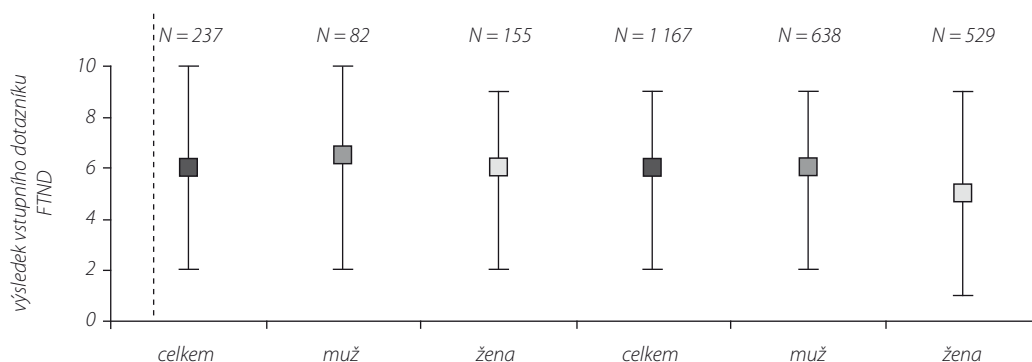
Získaná data byla statisticky vyhodnocena pracovníky Institutu biostatistiky a analýz lékařské fakulty a fakulty věd Masarykovy Univerzity v Brně. Soubory byly vzájemně porovnány z pohledu úspěšnosti terapeutické intervence po jednom roce od plánovaného dne zanechání kouření a faktorů, které významně ovlivnily výsledek poskytnuté intervence po jednom roce od přerušení kouření. Sledované parametry byly zhodnoceny a vzájemně porovnány základními statistickými charakteristikami: průměr, medián, rozsah a percentily. U kategoriálních proměnných byla statistická významnost rozdílů parametrů mezi dvěma sledovanými skupinami hodnocena pomocí Fischerova F-testu. Pearsonův Chi-Square test byl aplikován při srovnávání více než dvou skupin. K porovnání spojitých proměnných bylo užito neparametrického Mannova-Whitneyova U testu.

Ke kvantifikaci prediktivní síly zkoumaných faktorů k definovanému výstupu (jednorozměrná abstinence) byla použita jednorozměrná i vícerozměrná logistická regrese. Potenciální prediktory byly kódovány jako binární faktory dle jejich rizikové hodnoty. Prediktivní síla faktorů je pak dána hodnotou OR (odds ratio) doplněnou o 95% interval spolehlivosti a určením hladiny významnosti. Pro určení vícerozměrného logistického modelu nezávislých prognostických faktorů byly použity metody krokové logistické regresní analýzy.

VÝSLEDKY

Léčba depresivní epizody v současnosti či v minulosti byla v dokumentaci uvedena u 16,7% (22,48% žen a 10,96% mužů) zařazených pacientů (graf 1). Tato podskupina vykazovala v průměru statisticky významně vyšší míru závislosti na tabáku v porovnání s ostatními pacienty – průměrné FTND 6,1 vs. 5,6 bodu (graf 2).

Graf 2. Míra závislosti na nikotinu (měřená FTND) vzhledem k přítomnosti anamnézy depresivní poruchy v době první návštěvy (N=1404). Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ byl mezi pacienty s přítomností depresivní epizody v minulosti nebo současnosti (+DP) a bez přítomnosti depresivní epizody (-DP) v době první návštěvy prokázán statisticky významný rozdíl ve vstupních hodnotách v dotazníku FTND, $p = 0,002$ (hodnota Mannova-Whitneyova testu).



	Pacienti +DP v době 1. návštěvy			Pacienti -DP v době 1. návštěvy		
	Celkem ■	Muž ■	Žena □	Celkem ■	Muž ■	Žena □
Průměr	6,1	6,4	6,0	5,8	5,7	5,4
Medián	6	7	6	6	6	5
5-95 %	2-10	2-10	2-9	2-9	2-9	1-9
Min-Max	0-10	1-10	0-10	0-10	0-10	0-10

Porovnání úspěšnosti terapeutické intervence shledalo statisticky významné rozdíly mezi skupinou pacientů s přítomností depresivní poruchy v minulosti nebo současnosti a skupinou jedinců bez této poruchy, resp. úspěšnost byla 32,5 % vs. 37,8 % (OR pro skupinu bez dokumen-

ované přítomnosti depresivní poruchy 1,31 (1,00–1,71; $p = 0,048$), viz tab. 2.

Statisticky významnými se projevily další hodnocené faktory: věk počátku pravidelného kouření 19 a více let vs. 18 a méně – OR 1,25 (1,02–1,52; $p = 0,032$); počet ná-

Tab. 2. Logistická regrese hodnotící charakteristiky spojené a úspěšnou abstinencí po roce

	Počet pacientů celkem ¹	Počet abstinujících pacientů	OR (95 % CI)	Hodnota p
Pohlaví				
Muž	867	345 (39,8 %)	1,20 (0,99–1,45)	0,070
Žena	863	307 (35,6 %)	Reference	
Věk první cigarety				
	1710	646 (37,8 %)	1,00 (0,98–1,03)	0,726
Začátek pravidelného kouření				
≤ 18	1027	369 (35,9 %)	Reference	
19–30	659	271 (41,1 %)	1,25 (1,02–1,52)	0,032
≥ 31	41	11 (26,8 %)	0,65 (0,32–1,32)	0,236
Fagerströmův test závislosti na nikotinu				
≥ 6	765	261 (34,1 %)	Reference	
2–5	576	213 (37,0 %)	1,13 (0,90–1,42)	0,278
0–1	63	24 (38,1 %)	1,19 (0,70–2,02)	0,523
CO při první návštěvě (ppm)				
≤ 8	352	149 (42,3 %)	1,23 (0,94–1,62)	0,131
9–20	806	292 (36,2 %)	0,96 (0,76–1,19)	0,688
≥ 21	555	207 (37,3 %)	Reference	
Cigaret denně				
1–10	116	52 (44,8 %)	1,76 (1,14–2,72)	0,011
11–20	820	325 (39,6 %)	1,42 (1,08–1,87)	0,012
21–30	465	171 (36,8 %)	1,26 (0,93–1,71)	0,132
≥ 31	320	101 (31,6 %)	Reference	
Abusus alkoholu				
abstinent	219	72 (32,9 %)	Reference	
občasný konzument	1283	477 (37,2 %)	1,21 (0,89–1,64)	0,222
pravidel, konzument	228	103 (45,2 %)	1,68 (1,15–2,47)	0,008
Počet předchozích pokusů přestat kouřit				
6 a více	172	62 (36,0 %)	Reference	
2–5	902	324 (35,9 %)	0,99 (0,71–1,40)	0,975
1	432	172 (39,8 %)	1,17 (0,81–1,69)	0,391
0	104	44 (42,3 %)	1,30 (0,79–2,14)	0,300
Počet návštěv v průběhu sledování				
6 a více	842	499 (59,3 %)	6,98 (5,59–8,71)	
3–5	887	153 (17,2 %)	Reference	< 0,001
Přítomnost depresivní epizody v anamnéze				
Ne	1441	558 (38,7 %)	1,31 (1,00–1,71)	
Ano	289	94 (32,5 %)	Reference	0,048
Medikace				
Bez medikace	400	48 (12,0 %)	Reference	
Bupropion pouze	16	6 (37,5 %)	4,40 (1,53–12,65)	0,006
Vareniklin pouze	551	297 (53,9 %)	8,57 (6,07–12,11)	< 0,001
Náhradní nikotinová terapie pouze	562	210 (37,4 %)	4,37 (3,09–6,19)	< 0,001
Kombinace (různé, nejčastěji bupropion + NTN)	201	91 (45,3 %)	6,07 (4,03–9,14)	< 0,001

¹Pro každou charakteristiku kromě Fagerströmova testu závislosti na nikotinu (81%) a počtu předchozích pokusů přestat kouřit (93 %), data byla dostupná pro > 98 % všech pacientů.

vštev v průběhu sledování šest a více vs. pět a méně – OR 6,98 (5,59–8,71; $p < 0,001$) a proporcionálně se snižující úspěšnost při vyšším počtu původně kouřených cigaret za den (pro pásma 0–10, 11–20, 21–30, 31 a více). Zcela jednoznačným faktorem zvyšujícím úspěšnost léčby bylo užívání farmakoterapie určené k léčbě závislosti na tabáku. Dle použitého léčivého přípravku bylo OR ve srovnání s pacienty bez farmakoterapie pro vareniklin 8,57 (6,07– 2,11; $p < 0,001$), pro nikotinové náhražky (NTN) 4,37 (3,09–6,19, $p < 0,001$), pro bupropion 4,40 (1,53–12,65; $p = 0,006$) a pro kombinace léků (nejčastěji použita kombinace bupropion + NTN) 6,07 (4,03–9,14; $p < 0,001$).

V tab. 2 je uvedeno shrnutí výsledků jednorozměrné logistické regresní analýzy možných faktorů spojených s úspěchem terapeutické intervence při odvykání kouření po jednom roce ode dne D.

Analýza podskupiny zatížené přítomností depresivní poruchy v průběhu života zjišťuje rozdíly v míře dosažené úspěšnosti pouze u mužů (nikoli žen, viz tab. 3a) a pouze u pacientů, kteří měli v minulosti diagnostikovanou a léčenu depresivní poruchu, ale v současnosti neužívají žádnou antidepresivní léčbu (viz tab. 3b). Mezi pacienty, kteří byli v době první návštěvy léčení pro depresivní poruchu jakýmkoliv antidepresivem (zvoleným ošetřujícím lékařem mimo Centrum), byl zjištěn trend (výsledek vzhledem k počtu pacientů nedosahoval statistické významnosti) vyšší míry úspěšnosti intervence v porovnání s výsledky dosaženými v léčbě obecné populace bez jakékoli historie depresivní poruchy. V dalším kroku byla provedena vícerozměrná logistická regresivní analýza, která snížila počet faktorů predikujících úspěšnost při odvykání kouření

Tab. 3a. Úspěšně abstinující po 12měsíčním sledování ve vztahu k přítomnosti depresivní poruchy

	Pacienti –DP (N = 1441)	Pacienti +DP (N = 289)	Hodnota p ¹
Celkem	558 (38,7)	94 (32,5)	0,054
Pohlaví, n (%)			
Muži	319 (41,3)	26 (27,4)	0,010
Ženy	239 (35,7)	68 (35,1)	0,932

¹ Srovnání pomocí Fisher-exact testu

Centra ochotni hovořit o svých předchozích nebo současných psychických obtížích. Závažnost psychických problémů mohou bagatelizovat nebo záměrně neuvádět, zvláště existuje-li delší časový odstup od prodělaných epizod. Z těchto důvodů může být počet pacientů skutečně trpících depresivní poruchou zkreslen, a to i v případě, že se studijní tým snažil zachytit vážnější formy depresivních poruch, které vyžadovaly terapeutickou intervenci včetně farmakoterapie. Samozřejmě velmi obtížné je detekovat mírnější formy depresivních poruchy (včetně dystymie), které nebývají léčeny, ale i průběhové formy depresivních poruch, u kterých došlo ke spontánní remisi.

Zvolený výběr pacientů na jednu stranu zajistil výhodu zařazení velmi pestrého vzorku kopírujícího běžnou situaci v populaci vyhledávající léčbu závislosti na tabáku, na druhou stranu se charakteristiky obou skupin liší jak počtem, poměrem pohlaví, tak i průměrným věkem a mírou závislosti na nikotinu. Vysoké procento úspěšnosti léčby pacientů s pozitivní historií depresivní poruchy může

Tab. 3b. Logistická regrese charakteristik spojených s tabákovou abstinencí ve vztahu k přítomnosti depresivní epizody v životě pacientů a jejich léčbě

	Počet pacientů	Počet pacientů abstinujících po roce	OR (95 % CI)	Hodnota p
Pacienti –DP	1441	558 (38,7 %)	Reference	
Pacienti +DP, v současnosti neléčení	230	67 (29,1 %)	0,65 (0,48–0,88)	0,005
Pacienti trpící depresivní epizodou léčenou farmaky v době první návštěvy	59	27 (45,8 %)	1,34 (0,79–2,25)	0,279

pouze na tři. Prvním je mužské vs. ženské pohlaví OR 1,24 (1,01–1,51; $p = 0,040$), počet původně kouřených cigaret do 20 za den vs. 21 a více OR 1,28 (1,05–1,57, $p = 0,015$) a věk počátku pravidelného kouření nad 18 let vs. 18 a méně let OR 1,23 (1,00–1,50; $p = 0,047$).

Faktor přítomnosti pozitivní anamnézy depresivní poruchy (stejně jako další vstupní parametry neuvedené v tabulce: vstupní FTND, současné užívání alkoholu, počet minulých pokusů přerušit kouření) se ve vícerozměrné analýze neprojevil ze statistického hlediska jako významný.

DISKUSE

Hlavní limitaci studie spatřujeme v jejím retrospektivním designu a v otázce validity osobních údajů. Je pochopitelné, že někteří pacienti nejsou při první návštěvě

Tab. 4. Vícerozměrná logistická regrese hodnotící charakteristiky pacientů spojené s abstinencí kouření

	Počet pacientů N = 1721	OR (95 % CI)	Hodnota p
Pohlaví			
Muž	861	1,24 (1,01–1,51)	0,040
Žena	860	Reference	
Cigaret denně			
1–20	936	1,28 (1,05–1,57)	0,015
≥ 21	785	Reference	
Počátek pravidelného kouření			
≤ 18	1024	Reference	
> 18	697	1,23 (1,00–1,50)	0,047
Anamnéza depresivní poruchy			
Ne	1432	1,26 (0,96–1,65)	0,101
Ano	289	Reference	

být dáno i tím, že se jednalo o ambulantní a stabilizované pacienty, kteří do specializovaného centra přicházejí sami a o léčbu mají aktivní zájem. Pacienti si mohou spoluúčtovat frekvenci návštěv a dle našich výsledků právě tyto pacienti absolvují v průběhu roku více kontrol ve srovnání s ostatními odvykajícími kuřáky. Vysoká úspěšnost terapie u užívajících farmaka určená k odvykání kouření je pravděpodobně dána sumací efektu samotné terapie a tím, že nemocní jsou ochotni za léky vydat nemalé částky a tím tak projevít objektivně svou motivaci. Jsou proto považováni za skupinu více motivovanou v porovnání se skupinou kuřáků, kteří do léčby nejsou ochotni investovat (nejedná se o výsledky randomizované studie). V rámci psychiatrických oddělení, kde jsou hospitalizováni pacienti trpící závažnějšími depresivními epizodami a většinou jen málo motivovaní k odvykání kouření, lze odhadovat nižší míru úspěšnosti léčebných intervencí. Přesto příznivé výsledky zjištěné u pacientů s přítomností depresivní poruchy během života jsou dalším podkladem k tomu, aby intervence směřující k odvykání kouření a intenzivní léčba závislosti na tabáku byly pacientům s psychickými obtížemi aktivně nabízeny a prováděny. Mnoho prací citovaných již v úvodu se shoduje, že krátká intervence by měla být prováděna u všech pacientů plošně v rámci rutinní léčby a intenzivní

intervence pak vždy, když o ni pacient projeví zájem. Bude tak vhodné všemi možnými cestami rozšiřovat povědomí o krátké formě intervence.

ZÁVĚR

V souboru 1730 ambulantních pacientů byla po jednom roce potvrzena celkově snížená míra úspěšnosti léčby závislosti na tabáku v podskupině pacientů s anamnézou nebo současnou přítomností léčby depresivní poruchy 32,5% vs 38,7%. Při podrobnějším pohledu se však rozdíl projevil pouze v mužské části souboru a u pacientů, kteří nebyli v době studie pro depresivní poruchu farmakologicky léčeni. Při použití vícerozměrné analýzy zahrnující více parametrů (depresivní porucha v anamnéze, počet denně kouřených cigaret, vstupní hodnota FTND, věk počátku kouření, počet minulých pokusů přestat kouřit a pohlaví) se faktor pozitivní anamnézy depresivní poruchy neprojevil jako významný pro abstinenci po jednom roce. Tento výsledek podporuje efektivitu a smysluplnost doporučení intenzivní léčby závislosti na tabáku u pacientů trpících depresivní poruchou v minulosti či současnosti, a to za použití shodných postupů jako při léčbě obecné populace.

LITERATURA

- Marmot M et al. Fair Society, Healthy Lives: A Strategic Review of Health Inequalities in England (The Marmot Review 2010), dostupné na <http://www.marmotreview.org>.
- Kunst A, Giskes K, Mackenbach J. Socio-economic inequalities in smoking in the European Union. Applying an equity lens to tobacco control policies. For the EU Network on Interventions to Reduce Socio-economic Inequalities in Health, Department of Public Health Erasmus Medical Center Rotterdam, 9/2004.
- Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam A-J et al. (2008). Socioeconomic Inequalities in Health in 22 European Countries. *The New England Journal of Medicine*; 358 (23): 2468–2481.
- Spilková J, Džurová D, Pikhart H. Inequalities in smoking in the Czech Republic: Societal or individual effects? *Health and Place* 2011, 17, 215–221.
- WHO CSDH Report: Closing the gap in a generation, WHO Commission on Social Determinants of Health 2008, dostupné na: <http://www.ucl.ac.uk/gheg/whocsdh/csdhreport/csd-hexec>.
- Pomerleau OF, Collins AC, Shiffman, Pomerleau CS. Why some people smoke and others do not: new perspectives. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1993; 61: 723–731.
- Farrell M et al. Nicotine, alcohol and drug dependence and psychiatric comorbidity, Results of a national household survey. *British Journal of Psychiatry* 2001; 179: 432–437. [online] Available from: <http://bjp.rcpsych.org/cgi/content/full/179/5/432>.
- Lasser K et al. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA* 2000; 284 (20): 2606–2610. [online] Available from: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/284/20/2606>.
- Grant BF, Hasin DS, Chou SP et al. Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States. Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions NESARC. *Arch Gen Psychiatry* 2004, 61: 1107–1115.
- Breslau N, Johnson EO, Hiripi E, Kessler R. Nicotine Dependence in the United States: prevalence, trends, and smoking persistence. *Arch Gen Psychiatry* 2001, 58: 810–816.
- Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC, Zvolensky M, Adler LE, Audrain-McGovern J, Breslau N, Brown RA, George TP, Williams J, Calhoun PS, Riley WT. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine Tob Res* 2008 Dec; 10 (12): 1691–1715.
- Murphy JM, Horton NJ, Monson RR et al. Cigarette smoking in relation to depression: historical trends from the Stirling County Study. *Am J Psychiatry* 2003, 160, 1663–1669
- Kalman D, Baker-Morrisette S, George TP. Co-morbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorder. *American Journal on Addiction* 2005; 14: 106–123.
- Breslau N: Daily smoking and the subsequent onset of psychiatric disorders. *Psychol Med* 2004, 34: 323–333.
- Kessler RC. Impact of Substance Abuse on the Diagnosis, Course and Treatment of Mood Disorders. *The Epidemiology of Dual Diagnosis. Biol Psychiatry* 2004; 56: 730–737.

16. Wiesbeck GA, Kuhl HC, Yaldizli Ö, Wurst FM. Tobacco Smoking and Depression – Results from the WHO/ISBRA Study, on behalf of the WHO/ISBRA Study on Biological State and Trait Markers of Alcohol Use and Dependence. *Neuropsychobiology* 2008; 57: 26–31 (DOI: 10.1159/000123119).
17. Croghan IT, Ebbert JO, Hurt JT. et al. Gender differences among smokers receiving interventions for Tobacco dependence in a medical setting. *Addictive Behaviors* 2009; 34: 61–67.
18. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21 (9): 655–679.
19. Evins AE, Cather C, Deckersbach T, Freudenreich O, Culhane MA, Olm-Shipman CM et al. A double-blind placebo-controlled trial of bupropion sustained-release for smoking cessation in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25: 218–225.
20. George TP, Vessicchio JC, Termine A, Bregartner TA, Feingold A, Rounsaville BJ et al. A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 53–61.
21. Hitsman B, Borrelli B, McChargue DE, Spring B, Niaura R. History of depression and smoking cessation outcome: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2003 Aug; 71 (4): 657–663.
22. Campion J, Checinski K, Nurse J. Review of smoking cessation treatments for people with mental illness. *Advances in psychiatric treatment* 2008; 14: 208–216, <http://apt.rcpsych.org/>.
23. Pissinger CH. Smoking cessation in psychiatry: is there sufficient evidence to recommend smoking cessation activities? A review of the literature, Network of Health Promoting Hospitals in Denmark, Copenhagen; March 2007.
24. McNeill A. Smoking and patients with mental health problems. NHS Health Development Agency; 2004.
25. Hall SM, Tsoh JY, Prochaska JJ et al. Treatment for cigarette smoking among depressed mental health outpatients: a randomized clinical trial. *American Journal of Public Health* 2006; 96: 1808–1814.
26. Kahler WCH, Spillane NS, Busch AM, Leventhal AM: Time-varying smoking abstinence predicts lower depressive symptoms following smoking cessation treatment. *Nicotine and Tobacco Research* 2010; 13 (2): 146–150.
27. Glassman AH, Covey LS, Stetner F, Rivelli S. Smoking cessation and the course of major depression: A follow-up study. *Lancet* 2001; 357: 1929–1932.
28. Hughes JR. Depression during tobacco abstinence. *Nicotine and Tobacco Research* 2007; 9: 443–446.
29. Králíková E, Štěpánková L, Hellerová P. Syndrom závislosti na tabáku. In: *Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče III*. Česká psychiatrická společnost ČLS JEP. Brno: Tribun; 2010: 105–114.
30. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. *Clinical Practice Guideline*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008, www.surgeongeneral.gov/tobacco.
31. Van der Meer RM, Willemsen MC, Smit F, Cuijpers P. Smoking cessation interventions for smokers with current or past depression (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 3.
32. American Psychiatric Association Practice Guidelines 2006: Treatment of patients with substance use disorders, 2nd edition. Accessed online at: http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/SUD2ePG_04-28-06.pdf
33. West R, Hajek P, Stead L, Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction* 2005; 100: 299–303.



Cena Cyrila Höschla

Nadace Academia Medica Pragensis vypisuje Cenu Cyrila Höschla, jejímž cílem je významně přispět ke zvýšení prestiže českého psychiatrického výzkumu v mezinárodním měřítku. Cenu obdrží první autor originální vědecké práce publikované in extenso v řádném čísle (nikoli v suplementu) odborného lékařského časopisu, který má poslední publikovaný a mezinárodně uznávaný **impakt faktor vyšší než 7**. Práce musí pocházet z českého psychiatrického pracoviště, které musí být v článku uvedeno jako hlavní pracoviště prvního autora. Cena je dotována částkou 100 000 Kč. Vítězná práce bude vyhlášena na Česko-slovenské psychofarmakologické konferenci v Jeseníku v lednu 2014. Žádosti o cenu spolu se stručným životopisem a separátem publikované práce lze zasílat do **30. 11. 2013** na adresu **Nadace Academia Medica Pragensis, Řehořova 10, Praha 3**, e-mail: nadace@medical-academy.cz. O udělení ceny rozhoduje správní rada Nadace, která si vyhrazuje právo cenu při nesplnění podmínek neudělit.