Η επίδραση της νικοτίνης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια

Γεώργιος Ζωγραφάκης[1], Μαρία Νυσταζάκη[2]

1. BSc, Τμήμα Νοσηλευτικής, ΕΚΠΑ
2. PhD, MSc, RN Τμήματος Ψυχιατρικής, ΕΚΠΑ, Γενικό και Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η σχιζοφρένεια αποτελεί μια από τις πιο σοβαρές ψυχιατρικές νόσους με μεγάλο κόστος για το εθνικό σύστημα υγείας, ενώ συγχρόνως η ίδια συνδέεται άρρηκτα με το κάπνισμα. Η κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών από τους επαγγελματίες υγείας θα συνεισφέρει σημαντικά στην καλύτερη διαχείριση των ασθενών με σχιζοφρένεια.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η εύρεση της σχέσης που συνδέει το κάπνισμα με τους ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια καθώς και του τρόπου με τον οποίο αυτό οδηγεί στην εμφάνιση της νόσου σε άτομα του γενικού πληθυσμού τα οποία καπνίζουν.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση σε ηλεκτρονικές πηγές. Αναζητήθηκαν μελέτες στις βάσεις δεδομένων PubMed, Scopusκαι ScienceDirect στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.

Αποτελέσματα: Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ανέδειξε πως τα άτομα με σχιζοφρένεια χρησιμοποιούν το κάπνισμα ως ανακουφιστικό μέσο των παρενεργειών των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου. Επιπλέον το κάπνισμα επηρεάζει σημαντικά την δράση των φαρμάκων με αποτέλεσμα οι ασθενείς συχνά να υποθεραπεύονται και συχνά να είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή της θεραπευτικής δοσολογίας για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος. Τέλος το κάπνισμα συντελεί δραστικά στην προσβολή των απογόνων των ατόμων που καπνίζουν από την μελετώμενη ψυχιατρική νόσο.

Συμπεράσματα: Οι επαγγελματίες υγείας διαδραματίζουν πρωτεύοντα ρόλο στις θεραπευτικές διαδικασίες των ασθενών ενώ ταυτόχρονα συντελούν στην πρόληψη της εμφάνισης σοβαρών νόσων στην κοινότητα όπως η σχιζοφρένεια. Συνεπώς η ευαισθητοποίηση του γενικού πληθυσμού όσον αφορά το κάπνισμα καθώς και η επανεξέταση του τρόπου θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με σχιζοφρένεια θα δρούσε καταλυτικά στην βέλτιστη διαχείριση της νόσου από το σύστημα και τους επαγγελματίες υγείας

Λέξεις Κλειδιά: επίδραση, κάπνισμα, καπνός, νικοτίνη, σχιζοφρένεια

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Γεώργιος Ζωγραφάκης
e-mail: G.zografakis98@gmail.com

Ημερομηνία υποβολής: 01/05/2022
Ημερομηνία δημοσίευσης: Μάρτιος 2023

Σημείωμα εκδότη: Η παρούσα δημοσίευση εκφράζει την προσωπική άποψη των συγγραφέων.

Αναφορά του άρθρου ως: Ζωγραφάκης Γ. & Νυσταζάκη Μ. (2023). Η επίδραση της νικοτίνης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Ελληνικό Περιοδικό Νοσηλευτικής Επιστήμης 16(1): 43-51, https://doi.org./10.24283/hjns.202314

ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- **Ανάλυση της νόσου της σχιζοφρένειας καθώς και της καπνιστικής συνήθειας**
- **Υποθέσεις που συνδέουν την νικοτίνη (το κάπνισμα) και την σχιζοφρένεια**
- **Πως επηρεάζει το κάπνισμα την φαρμακευτική αγωγή και την έκβαση της νόσου**
- **Πως επιδρά το κάπνισμα σε συνδυασμό με την σχιζοφρένεια στην εμφάνιση παθολογικών νόσων**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Νοητικές και πρόωρες αισθητικές διαστάσεις της σχιζοφρένειας

Η σχιζοφρένεια αποτελεί ιδιαιτέρως σοβαρή και συχνά περιοριστική νευροψυχιατρική νόσος η οποία επηρεάζει περίπου το 1% του παγκόσμιου πληθυσμού (Mobascher and Winterer, 2008). Η ευαλωτότητα των ανθρώπων με σχιζοφρένεια περιλαμβάνει αρκετούς παράγοντες κινδύνου στους οποίους συγκαταλέγονται: η χρήση καπνού, το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης και ο πρόωρος δείκτης νοημοσύνης (Hidese *et al.*, 2019). Υπάρχει μία ποικιλία συμπτωμάτων που χαρακτηρίζουν τη νόσο και τα οποία διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: τα θετικά συμπτώματα και τα αρνητικά συμπτώματα (Mobascher and Winterer, 2008). Στα πρώτα συμπεριλαμβάνονται διαταραχές της σκέψης, ψευδαισθήσεις και παραισθήσεις ενώ στα αρνητικά συμπτώματα κατατάσσονται η συναισθηματική ισοπέδωση, η απουσία κινήτρου, η αεργία και η κοινωνική απομόνωση (Kozak and George, 2020). Επιπρόσθετα στα κλινικά σημεία, η μειωμένη νοητική λειτουργία έχει αναφερθεί ως ο πυρήνας ο οποίος χαρακτηρίζει την ασθένεια. Σε αρκετές μελέτες έχει παρατηρηθεί ότι σοβαρές νοητικές λειτουργίες έχουν επηρεαστεί κατά τη διάρκεια τόσο της οξείας φάσης όσο και της φάσεως ύφεσης της σχιζοφρένειας (ταχύτητα επιτέλεσης λειτουργιών, προσοχή, μνήμη, εξειδικευμένες λειτουργίες, κοινωνικές δεξιότητες) (Dondé *et al.*, 2020). Καταλήγοντας έρευνες έχουν δείξει ότι η σύνδεση μεταξύ της εναλλακτικής λειτουργίας του εγκεφάλου και των διαστάσεων των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας επιτυγχάνεται από την υπόθεση του νευροδιαβιβαστή. Σε αυτή συμπεριλαμβάνεται η νευροδιαβίβαση της ντοπαμίνης και του γλουταμινικού οξέος, οι τροποποιήσεις στο σεροτονινεργικό σύνθημα και η δυσλειτουργία των GABAεργικών νευρώνων (Gogos *et al.*, 2019) .

Νικοτίνη και σχιζοφρένεια

Ο περιβαλλοντικός καπνός του τσιγάρου περιέχει περίπου 7.000 ουσίες οι οποίες συνιστάται τόσο από τον κυρίαρχο όσο και από τον περιφερικό καπνό. Ο τελευταίος είναι ιδιαίτερα τοξικός καθώς περιέχει υψηλότερα επίπεδα νικοτίνης, μονοξειδίου του άνθρακα, αμμωνίας, αλδεΰδης και καρκινογόνων παραγόντων (Torres *et al.*, 2019). Επιπροσθέτως, σύμφωνα με μελέτες η συχνότητα του καπνίσματος είναι αρκετά μεγαλύτερη σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (70-80%) σε αντίθεση με τη συχνότητα καπνίσματος στο γενικό πληθυσμό (20-30%) (Winterer, 2010), ενώ τα άτομα που πάσχουν από σχιζοφρένεια αποσπούν μεγαλύτερο ποσοστό νικοτίνης ανά τσιγάρο σε σύγκριση με καπνιστές χωρίς κάποια ψυχιατρική νόσο . Αυτό εξηγεί τον λόγο για τον οποίο οι παραπάνω ασθενείς είναι πιο ευάλωτοι στον εθισμό στη νικοτίνη και στη δυσκολία διακοπής του καπνίσματος (Cole and Parikh, 2019). Την Παραπάνω άποψη υποστηρίζουν και σύγχρονες μελέτες που αποδεικνύουν ότι η αυξημένη ανάγκη για νικοτίνη ίσως είναι στενά συνδεδεμένη με τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της σχιζοφρένειας. Παρόλα αυτά οι σχιζοφρενείς καπνιστές εμφανίζουν έντονα κλινικά συμπτώματα, χαμηλότερη ποιότητα ζωής και χειρότερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα -όσον αφορά την υγεία τους- σε σχέση με τους σχιζοφρενείς που δεν καπνίζουν (Dondé *et al.*, 2020). Οι ψυχωτικοί ασθενείς έχουν δυόμισι φορές υψηλότερο κίνδυνο θνητότητας σε αντίθεση με τους μη καπνιστές που πάσχουν από σχιζοφρένεια και 12 φορές υψηλότερο κίνδυνο θανάτου από κάποια νόσο που αφορά το καρδιαγγειακό σύστημα (Kowalczyk *et al.*, 2017). Τέλος η ίδια η ασθένεια συνδέεται με μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης των ατόμων κατά 14,5 χρόνια (Dondé *et al.*, 2020)**.**

Νευροβιολογικές υποθέσεις που συνδέουν τη νικοτίνη με τη σχιζοφρένεια

Μεγάλος όγκος πληροφοριών από αρκετές βιβλιογραφικές πηγές προτείνει ότι υπάρχουν συγκεκριμένες ωφέλιμες επιδράσεις της νικοτίνης σχιζοφρένεια και των νικοτινικών χολινεργικών παραγόντων σε αρκετά νοητικά ελλείμματα και στους ήλεκτρό-φυσιολογικούς μηχανισμούς επεξεργασίας των πρόωρων πληροφοριών. Συγχρόνως δε αρκετές μελέτες υποστηρίζουν ότι η νικοτίνη βελτιώνει παροδικά την προσοχή των ατόμων που πάσχουν από σχιζοφρένεια (Boggs *et al.*, 2018). Παρόλα αυτά με βάση την βιβλιογραφία υπάρχουν τρεις κύριες υποθέσεις οι οποίες διατυπώνουν μία επεξηγηματική βάση γιατί συν-νοσηρότητα του καπνίσματος με την σχιζοφρένεια. Αρχικά το μοντέλο της αυτοθεραπείας,

σύμφωνα με την οποία η νικοτίνη χρησιμοποιείται για να ανακουφίσει τις εκδηλώσεις της νόσου και ιδιαίτερα τα αρνητικά συμπτώματα, ενός συγχρόνως παίζει καταλυτικό ρόλο στην μείωση των δυσάρεστων ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιψυχωσικών φαρμάκων (Dondé *et al.*, 2020). Δεύτερον η υπόθεση της κοινόχρηστης διάθεσης όπου υπάρχει μία κοινή γενετική βάση ανάμεσα στο κάπνισμα και την ψυχική νόσο. Τέλος η τρίτη υπόθεση η οποία ουσιαστικά συνδέει με μοναδικό τρόπο της προαναφερθείσες απόψεις καθώς η χρήση καπνού θεωρείται ως αιτιολογικός παράγοντας για την ανάπτυξη της νόσου (Gogos *et al.*, 2019).

Στόχος της παρούσας εργασίας

Η παρούσα εργασία έχει ως στόχο να ανακαλύψει τη συσχέτιση ανάμεσα στην σχιζοφρένεια και την καπνιστική συνήθεια τόσο των ατόμων που πάσχουν από τη νόσο και αυτών που δεν εμφανίζουν συμπτώματα κάποιας ψυχιατρικής ασθένειας, αν και ο λόγος για τον οποίο οι ψυχωτικοί ασθενείς καπνίζουν πολύ περισσότερο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό παραμένει συγκεχυμένος.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Κριτήρια Επιλογής και Απόρριψης

Για να συμπεριληφθεί στην ανασκόπηση μια έρευνα έπρεπε να πληρεί ποικίλα κριτήρια. Πρώτον, οι μελέτες έπρεπε να έχουν δημοσιευθεί στην Αγγλική και στην Ελληνική γλώσσα, ενώ έπρεπε να έχουν δημοσιευθεί μεταξύ των ετών 2018 έως 2020. Δεύτερον, μελέτες συμπεριλήφθηκαν εφόσον ήταν ανασκοπήσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις ή κλινικές δοκιμές. Τρίτον, επελέγησαν μελέτες που επικεντρώνονταν στο παθητικό κάπνισμα και όχι μόνο στο ενεργητικό κάπνισμα.

Άλλα κριτήρια επιλογής ήταν η διαγνωσμένη σχιζοφρένεια στους ασθενείς.

Στρατηγική Αναζήτησης για την αναγνώριση των Μελετών

Η αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων διενεργήθηκε κατά τον Οκτώβριο και Νοέμβριο του 2020. Οι βάσεις δεδομένων στις οποίες πραγματοποιήθηκε η αναζήτηση ήταν PubMed, ScienceDirect, και Scopus (ανασκοπήσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις, κλινικές δοκιμές). Οι βασικοί όροι αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: “nicotine”, “effect”,”smoking”,“schizophrenia”, “tobacco”. Χειροκίνητη αναζήτηση στις λίστες αναφοράς καθώς και στις αναζητήσεις αναφορών είχαν επίσης ολοκληρωθεί, για την αναγνώριση κάποιων σχετικών με το θέμα ερευνών. Η αναζήτηση περιορίστηκε σε δημοσιεύσεις στην αγγλική και στην ελληνική γλώσσα. Διακόσιες εβδομήντα οκτώ περιλήψεις βρέθηκαν συνολικά πραγματοποιώντας την παραπάνω αναζήτηση και μετά την ανάγνωση των τίτλων και την αφαίρεση των μη σχετικών με το θέμα μελετών προέκυψαν εκατό έξι μελέτες. Από τις παραπάνω μετα την αφαίρεση των διπλότυπων παρέμειναν ενενήντα έξι μελέτες για περαιτέρω διερεύνηση. Βασιζόμενοι στα κριτήρια επιλογής, δεκαοκτώ μελέτες επιλέχθηκαν για ανάλυση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αναγνωρίσαμε δεκαεπτά μελέτες με συνολικό αριθμό 167,199 ενηλίκων που έλαβαν μέρος στις μελέτες. Το μέγεθος του δείγματος ανάμεσα σε όλες τις μελέτες κυμαίνονταν από 20 έως 150,064 συμμετέχοντες. Έξι από τις συμπεριληφθείσες μελέτες πραγματοποιήθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) (Miller & Gizer & Fleming & Otto & Deak & Martins & Bartholow 2019, Boggs & Surti & Esterlis & Cosgrove & Sewell & Renganathan & D’Souza, 2017, DeAtley & Cioe & Cassidy & Tidey, 2020, Whitton & Pizzagalli, 2019, Hamilton & Ford & Mathalon, 2017, Boggs & Surti & Esterlis & Cosgrove & Sewell & Ranganathan & D’Souza, 2017), τρείς από το Ηνωμένο Βασίλειο (Jauhar & Nour & Rogdaki & Hathway & Natesan & Stone & Egerton & McGuire & DHowes, 2018, Peckham & Mishu & Fairhurst & Arundel & Bailey & Heron & Gilbody, 2020, Hickling & Perez-Iglesias & McGuire, 2017), δύο από την Κίνα (Yang & Meng & Li & Fan & Chen & Liao, 2019, Liu & Du & Chen & Meng&L. Du, 2018), μία από την Ιαπωνία (Hidese, 2018), μία από την Ολλανδία (Vermeulen, 2018), μία από το Ισραήλ (Krieger&Bitan, 2019), μία από την Σουηδία (Hjärpe & Söderman & Andreou & Sedvall & Agartz & Jönsson, 2018) μία από την Γαλλία (Fond, 2020) και μία από την Ισπανία (Sánchez-Gutiérrez & García-Portilla & Parellada, 2018).

ΝΙΚΟΤΙΝΗ

Πού εντοπίζεται η Νικοτίνη και που στηρίζεται η γενετική ευαλωτότητα στο κάπνισμα;

Η νικοτίνη αποτελεί μία από τις χιλιάδες ουσίες που ανιχνεύονται στον καπνό του τσιγάρου και είναι γνωστή για τις εξαρτητικές της ιδιότητες (Icick *et al.*, 2020).Πιο συγκεκριμένα δύο περιοχές του εγκεφάλου (οι αμυγδαλοειδείς πυρήνες και ο κογχομετωπιαίος φλοιός) είναι σημαντικές για την κατανόηση των νευροβιολογικών μηχανισμών που αυξάνουν τον κίνδυνο για πρώιμη έναρξη του καπνίσματος (Cheetham *et al.*, 2018). Την άποψη αυτή συμπληρώνουν ο Xingbao και οι συνεργάτες του, οι οποίοι αναφέρουν πως στην παραπάνω διαδικασία συμβάλλει και ο προμετωπιαίος φλοιός που είναι υπεύθυνος για τον έλεγχο και την ρύθμιση των εξαρτητικών συμπεριφορών (Li *et al.*, 2020). Η νικοτί-

νη έχει την δυνατότητα να ενεργοποιεί και συγχρόνως να απευαισθητοποιεί τους υποδοχείς nAchRs οι οποίοι ρυθμίζουν την ανάπτυξη των κατεχολαμινών κατά την εφηβεία (Dow-Edwards *et al.*, 2019). Η έκθεση λοιπόν στην παραπάνω ουσία κατά την εφηβεία οδηγεί σε ευαλωτότητα των ατόμων στην εξάρτηση από την νικοτίνη (Dow-Edwards *et al.*, 2019).

Ποιος είναι ο μηχανισμός δράσης της Νικοτίνης;

Η νικοτίνη αποτελεί την κυριότερη εξαρτητική και νευροτοξική ουσία του καπνού(Machaalani and Chen, 2018). Σύμφωνα με την έρευνα του LiuHuan και των συνεργατών του η νικοτίνη είναι γνωστό ότι επηρεάζει το σύστημα νευρομεταβίβασης καθώς και τις πύλες ελέγχου του αισθητηριακού συστήματος (Liu *et al.*, 2018). Αναλυτικότερα,η επίδραση της νικοτίνης στον εγκέφαλο ελέγχεται από τους νικοτινικούς υποδοχείς ακετυλοχολίνης (nAchRs) (Mobascher and Winterer, 2008). Σύστημα ανταμοιβής της νικοτίνης δοκιμάστηκε χρησιμοποιώντας τη συνηθισμένη πρότυπη περιοχή προτίμησης στα ποντίκια, όπου δεν παρατηρήθηκε έλλειψη της β2 υπομονάδας των nAchRs η οποία μεσολαβεί στο σύστημα ανταμοιβής της νικοτίνης. Έτσι οι α4β2 nAchRs θεωρείται ότι συνεισφέρουν στην συμπεριφορά εξάρτησης που εμφανίζουν τα άτομα (Parikh, Kutlu and Gould, 2016). Επιπρόσθετα, μια διαφορετική άποψη αναφέρεται στην εργασία των Salletteetal. όπου η πρωτεΐνη chaperon της νικοτίνης αυξάνει τους υποδοχείς nAchR στην επιφάνεια των κυττάρων -σε χρόνια έκθεση του ατόμου στην νικοτίνη- με αποτέλεσμα τα άτομα να εμφανίζουν ιδιαίτερη ευαισθησία και συμπτώματα στέρησης στην νικοτίνη (Mobascher and Winterer, 2008). Τέλος το ενδογενές σήμα ακετυλοχολίνης τόσο από τους α7 όσο και από τους β2 υποδοχείς είναι σημαντικό για την διατήρηση της νοητικής λειτουργίας κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες, καθώς οι συγκεκριμένοι υποδοχείς διατηρούν τις επιδράσεις της νικοτίνης στις νοητικές λειτουργίες (Parikh, Kutlu and Gould, 2016).

Ποσοστό ατόμων του πληθυσμού που καπνίζουν

Με βάση τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας υπολογίζεται ότι το 2015 κάπνιζαν ενεργητικά περίπου 1,1 δισεκατομμύρια άνθρωποι ενώ οι θάνατοι που οφείλονται στο κάπνισμα (συμπεριλαμβανομένων και των παθητικών καπνιστών) φτάνουν τα 7 εκατομμύρια τον χρόνο (Machaalani and Chen, 2018). Συγχρόνως, έρευνες έχουν δείξει πως το 90% των ενήλικων καπνιστών αρχίζουν το κάπνισμα πριν την ηλικία των 18 (Salmanzadeh *et al.*, 2020), ενώ τόσο η καπνιστική συνήθεια όσο και η διακοπή του καπνίσματος διαφέρουν ανάμεσα στα δύο φύλα (όπως γίνεται αντιληπτό και από την μεγάλη δυσκολία των γυναικών να το διακόψουν) (Akbari, Hasani and Seydavi, 2020). Αναλυτικότερα στον γενικό πληθυσμό παρατηρείται ότι οι άντρες καπνίζουν περισσότερο σε σχέση με τις γυναίκες (Sagud, Mihaljevic Peles and Pivac, 2019), ενώ οι ίδιοι μυούνται νωρίτερα στο κάπνισμα (κατά το τέλος της εφηβείας τους) με αποτέλεσμα να εμφανίζουν σοβαρότερα προβλήματα υγείας σε σχέση με τις γυναίκες (Akbari, Hasani and Seydavi, 2020). Τέλος, καθοριστικό ρόλο στην έναρξη του καπνίσματος παίζει και ο δείκτης ευφυΐας, καθώς μελέτες έχουν δείξει ότι η επίπτωση του καπνίσματος είναι συνδεδεμένη με χαμηλότερο δείκτη νοημοσύνης στις ηλικίες 18 έως 20 (Hidese *et al.*, 2019).

Επιπτώσεις της Νικοτίνης στον οργανισμό

Η κατανάλωση καπνού αποτελεί την κυριότερη αιτία αναπότρεπτου θανάτου παγκοσμίως (Kumar *et al.*, 2021). Ακόμα και το «ελαφρύ» κάπνισμα, έρευνες έχουν δείξει ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνιση στεφανιαίας νόσου καθώς και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (Šagud *et al.*, 2018). Ακόμα, το έντονο κάπνισμα καθιστά τα άτομα πολύ πιο ευάλωτα στην εμφάνιση ποικίλων δυσλειτουργιών όπως οι καρδιαγγειακές ασθένειες, ο καρκίνος του πνεύμονα και πνευμονικές συνθήκες που οδηγούν στον πρώιμο θάνατο (Cole and Parikh, 2019). Πιο συγκεκριμένα το 29% των θανάτων ατόμων που κάπνιζαν κατά την χρονική περίοδο 2005 έως 2009 στις ΗΠΑ οφείλονταν σε καρδιαγγειακή νόσο, καθώς οι ασθενείς αυτοί έχουν φτωχότερη ανταπόκριση στην θεραπεία (Camenga and Tindle, 2018). Ακόμα, πολλαπλές μελέτες έχουν αποδείξει πως το κάπνισμα οδηγεί στην παρόξυνση των συμπτωμάτων του άσθματος σε ασθενείς με νόσο του αναπνευστικού συστήματος ενώ συγχρόνως το κάπνισμα αποτελεί την κύρια αιτία εμφάνισης χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας σε ασθενείς παγκοσμίως (Camenga and Tindle, 2018). Καταλήγοντας, έχει παρατηρηθεί πως το κάπνισμα προκαλεί αλλαγές σε περιοχές του εγκεφάλου όπως: ο νησιωτικός φλοιός, το κοιλιακό ραβδωτό σώμα, ο μέσος κοιλιακός προμετωπιαίος φλοιός και ο πρόσθιος προσαγώγιος φλοιός του εγκεφάλου (Liu *et al.*, 2018).

ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Τι είναι σχιζοφρένεια και ποσοστά εμφάνισης της στον γενικό πληθυσμό

Η σχιζοφρένεια είναι μια σοβαρή ψυχιατρική διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις και νοητικό έλλειμα το οποίο συχνά οδηγεί σε μειωμένα λειτουργικά αποτελέσματα (Zeng *et al.*, 2020) ενώ σχετίζεται με μειωμένο προσδόκιμο ζωής κατά 14,5 έτη (Dondé *et al.*, 2020) (Δείκτης θνησιμότητας 2 έως 3

φορές υψηλότερος σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Coustals *et al.*, 2020)). Μελέτες έχουν δείξει ότι από το σύνολο των σοβαρών πνευματικών ασθενειών, η σχιζοφρένεια είναι εκείνη η οποία έχει την χειρότερη πρόγνωση(Fond *et al.*, 2020) ενώ απαντάται σε ποσοστό περίπου 1% του γενικού πληθυσμού (Kozak and George, 2020),(Bergé *et al.*, 2018),(Fisher *et al.*, 2019). Η ίδια χαρακτηρίζεται από βλάβες στις ανώτερες πνευματικές λειτουργίες καθώς και στις αισθητηριακές διαδικασίες εφόσον σύμφωνα με μελέτες νευροαπεικόνισης υπάρχει μόνιμη απουσία επικοινωνίας μεταξύ του θαλάμου και του φλοιού του εγκεφάλου (Hickling *et al.*, 2018). Εμβαθύνοντας στην παθοφυσιολογία της νόσου, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, εμφανίζουν αυξημένη ικανότητες σύνθεσης, απελευθέρωσης και φυσιολογικές συγκεντρώσεις ντοπαμίνης κατά την σύναψη (Hjärpe *et al.*, 2018),(Jauhar *et al.*, 2019). Η αυξημένη ικανότητα σύνθεσης ντοπαμίνης φαίνεται ότι εμφανίζεται κατά την πρόδρομη φάση της νόσου και σχετίζεται με την βαρύτητα των συμπτωμάτων της νόσου (Hjärpe *et al.*, 2018). Αντίθετη στην παραπάνω θεωρία είναι η AbantiTagore, η οποία υποστηρίζει πως τα μειωμένα επίπεδα ντοπαμίνης στον φλοιό του εγκεφάλου ευθύνονται για την βλάβη στην νοητική λειτουργία των ασθενών με σχιζοφρένεια (Alameda *et al.*, 2020). Τέλος περαιτέρω έρευνες έχουν αποδείξει πως πέρα από την ντοπαμίνη καταλυτικό ρόλο στην σχιζοφρένεια παίζουν και ποικίλες διαταραχές σε άλλους νευρομεταβολίτες όπως το γλουταμικό, η μυο-ινοσιτόλη, η χολίνη, η κρεατίνη και το N-ακετυλοασπαρτικό (Plitman *et al.*, 2018).

Συμπτώματα σχιζοφρένειας

Η σχιζοφρένεια είναι μια σοβαρή και πολύπλοκη νοητική διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από δύο ομάδες συμπτωμάτων: Τα θετικά και τα αρνητικά συμπτώματα (Miller *et al.*, 2019). Σύμφωνα με το National Institute of Mental Health τα θετικά συμπτώματα αποτελούν πρόσθετες συμπεριφορές οι οποίες δεν εντοπίζονται στον γενικό πληθυσμό, ενώ τα αρνητικά συμπτώματα αναφέρονται σε κοινωνικό έλλειμα, δυσκολία των ατόμων να δείξουν τα συναισθήματα τους και δυσκολία να λειτουργούν φυσιολογικά. Στα θετικά συμπτώματα ανήκουν οι παραισθήσεις, οι ψευδαισθήσεις καθώς και οι κινητικές διαταραχές, ενώ στα αρνητικά συμπτώματα ανήκουν η συναισθηματική ισοπέδωση, η απουσία κινήτρου, η αεργία και η κοινωνική αποξένωση (Kozak and George, 2020). Τέλος σύμφωνα με μελέτες, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφανίζουν μειωμένη αίσθηση του πόνου κατά την διάρκεια των οξέων ψυχωσικών επεισοδίων (Fond *et al.*, 2020), ενώ υποστηρίζεται ότι οι αλλαγές στις συγκεντρώσεις νοραδρεναλίνης στον ορό και το πλάσμα των ασθενών με σχιζοφρένεια καθορίζουν την βαρύτητα των συμπτωμάτων της νόσου (Hjärpe *et al.*, 2018).

Θεραπεία σχιζοφρένειας

Η σχιζοφρένεια είναι μια νόσος η οποία καθιστά το άτομο μη λειτουργικό και χρήζει άμεσης αντιμετώπισης. Σύμφωνα με το National Institute of Mental Health η θεραπεία της νόσου επιτυγχάνεται τόσο με την αντιψυχωσική αγωγή (στην οποία θα εστιάσουμε) όσο και με την ψυχοκοινωνική θεραπεία. Αναλυτικότερα στην φαρμακευτική αγωγή συμπεριλαμβάνονται 3 κατηγορίες αντιψυχωσικών φαρμάκων: Οι ισχυροί ανταγωνιστές υποδοχέων ντοπαμίνης (π.χ. Αλοπεριδόλη, Ολανζαπίνη), οι μη ισχυροί ανταγωνιστές υποδοχέων ντοπαμίνης (π.χ. Κλοζαπίνη, Κουετιαπίνη) και οι μερικώς αγωνιστές υποδοχέων ντοπαμίνης (π.χ. Αριπιπραζόλη) (Whitton *et al.*, 2019). Ακόμα, ο Daniel Lodge πρότεινε την στοχοποίηση των ιντερνευρώνων του ιππόκαμπου ως μια πρώιμη παρεμβατική προσέγγιση για την θεραπεία της σχιζοφρένειας (Alameda *et al.*, 2020). Τέλος με βάση μια πρόσφατη ιατρο-οικονομική ανάλυση, το ετήσιο κόστος -για την θεραπεία της σχιζοφρένειας- στο σύστημα υγείας υπολογίζεται περίπου στα 14995 ευρώ ετησίως (Fond *et al.*, 2020).

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Ποσοστό ασθενών με σχιζοφρένεια που καπνίζουν

Περίπου το 40% των τσιγάρων που καταναλώνονται από τους ενήλικες στις ΗΠΑ, χρησιμοποιούνται από άτομα που πάσχουν από κάποια σοβαρή ψυχιατρική διαταραχή (Tidey *et al.*, 2018). Πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς με νόσους όπως η σχιζοφρένεια και η διπολική διαταραχή καπνίζουν 2 έως 4 φορές περισσότερο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (DeAtley *et al.*, 2020).

Γενετικό υπόβαθρο καπνίσματος στην σχιζοφρένεια και ευρήματα απεικονιστικών μελετών στην επίδραση των δυο στον εγκέφαλο

Πολλοί βλέπουν το κάπνισμα απλά ως μια κακή συνήθεια, αλλά σύμφωνα με τα πρόσφατα ευρήματα αρκετών μελετών θεωρείται ότι το κάπνισμα είναι μια ψυχιατρική κατάσταση που έχει κοινό γενετικό κίνδυνο με την σχιζοφρένεια (Reginsson *et al.*, 2018), ενώ και οι δύο είναι πολυγονιδιακές και πολυπαραγοντικές διαταραχές (Šagud *et al.*, 2018). Πιο συγκεκριμένα, με βάση την έρευνα του S. Yang και των συνεργατών του παρατηρήθηκε ελάττωση της ποσότητας φαιάς ουσίας στον προμετωπιαίο φλοιό του εγκεφάλου τόσο σε ασθενείς με σχιζοφρένεια όσο και σε υγιή άτομα που καπνίζουν (Yang *et al.*, 2019). Ακόμα, ο A. Whitton και οι συνεργάτες του παρατήρησαν πως η δυσλειτουργία του μεσομε-

ταιχμιακού συστήματος ντοπαμίνης είναι καίριας σημασίας ενώ πιθανόν να αποτελεί την οδό για την ανάπτυξη της συννόσησης της σχιζοφρένειας με τον εθισμό στο κάπνισμα (Whitton *et al.*, 2019). Όσον αφορά το γενετικό υπόβαθρο των δύο νόσων, η M. Sagud και οι συνεργάτες της συνέκριναν κοινά γονίδια τα οποία σχετίζονται με τις δύο νόσους και παρατήρησαν ότι τα 52 γονίδια από τα 276 που σχετίζονται με τον εθισμό στην νικοτίνη και τα 331 που σχετίζονται με την σχιζοφρένεια είναι κοινά. Με βάση τα παραπάνω συμπέραναν πως οι δύο νόσοι έχουν κοινή γενετική ευθύνη, είτε πως οι ασθενείς με σχιζοφρένεια καπνίζουν για να μετριάσουν τα νοητικά συμπτώματα της νόσου, είτε πως ο εθισμός στην νικοτίνη είναι παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της σχιζοφρένειας (Šagud *et al.*, 2018). Τέλος, την παραπάνω άποψη υποστηρίζει και μελέτη που πραγματοποιήθηκε με συμμετέχοντες από την Ισλανδία και στην οποία παρατηρήθηκε ότι τα άτομα που είχαν καπνίσει έστω και μία φορά, είχαν υψηλότερο σκορ στην κλίμακα πολυγονιδιακού κινδύνου (PGSs: Polygenic Risk Scores) για την εμφάνιση σχιζοφρένειας σε σχέση με τα άτομα που δεν είχαν καπνίσει ποτέ και η έκβαση ήταν άμεσα συνδεδεμένη με τον αριθμό τσιγάρων που καταναλώνονταν ημερησίως (Sagud, Mihaljevic Peles and Pivac, 2019).

Υποθέσεις για σχέση καπνίσματος και σχιζοφρένειας

Έχουν διατυπωθεί αρκετές θεωρίες, οι οποίες προσπαθούν να εξηγήσουν την σχέση που υπάρχει ανάμεσα στο κάπνισμα και την σχιζοφρένεια. Ωστόσο, με βάση την μελέτη του Α. Γώγου και των συνεργατών του επικρατούν τρείς θεωρίες: α) Η υπόθεση της αυτοθεραπείας (οι ασθενείς καπνίζουν για να ανακουφιστούν από τα συμπτώματα της νόσου, ή από τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων), β) Η υπόθεση της κοινής διάθεσης (εικάζεται ότι υπάρχει μια κοινή γενετική βάση ανάμεσα στο κάπνισμα και την σχιζοφρένεια), γ) Η υπόθεση της αιτιώδους σχέσεις ανάμεσα στο κάπνισμα και την σχιζοφρένεια (το κάπνισμα θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου) (Gogos *et al.*, 2019). Αναλυτικότερα, με βάση την θεωρία της αυτοθεραπείας η νικοτίνη χρησιμοποιείται για να μετριάσουν οι ασθενείς τα αρνητικά συμπτώματα της νόσου (Vermeulen *et al.*, 2019), μέσω της ικανότητας της να αυξάνει τα επίπεδα ντοπαμίνης στον εγκέφαλο, ενώ συγχρόνως η νικοτίνη συμβάλλει στην ελάττωση των ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιψυχωσικών φαρμάκων (Dondé *et al.*, 2020). Αντίθετη στην θεωρία της αυτοθεραπείας είναι ο J. Vermeulen και οι συνεργάτες του οι οποίοι στην μελέτη τους, παρατήρησαν ότι οι ασθενείς που κάπνιζαν εμφάνιζαν εντονότερα συμπτώματα της νόσου σε σχέση με άτομα που δεν κάπνιζαν (Vermeulen *et al.*, 2019). Η άποψη αυτή υποστηρίζεται και από την μελέτη των L.M. Hicklingetal όπου σύμφωνα με τα ευρήματα τους η χρήση της νικοτίνης δεν βελτιώνει την νοητική λειτουργία των ασθενών με διαγνωσμένοι ψυχιατρική διαταραχή όπως η σχιζοφρένεια (Hickling *et al.*, 2018).

Επιπλέον, σύμφωνα με την έρευνα των A. Ferreirakαι R. Coentre δεν υποστηρίζεται η θεωρία της αιτιώδους σχέσης καθώς παρατήρησαν ότι οι ασθενείς που άρχισαν νωρίς το κάπνισμα δεν εμφάνιζαν στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την λειτουργικότητα τους σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν καπνίσει ποτέ (Ferreira and Coentre, 2020). Τέλος, σύμφωνα με την γενετική υπόθεση, συγκεκριμένα γονίδια που συμμετέχουν στην μετάδοση του ντοπαμινεργικού σήματος (όπως το γονίδιο του παράγοντα BDNF και το γονίδιο του υποδοχέα άλφα PPARa), συμβάλλουν στην εμφάνιση της σχέσης καπνίσματος και σχιζοφρένειας. Ωστόσο, με βάση την μελέτη των S. Nadalinetal. το γονίδιο PPARA-L162Vπου σχετίζεται με την εμφάνιση της σχιζοφρένειας ίσως επηρεάζει τον κίνδυνο εξάρτησης από την νικοτίνη σε σχιζοφρενείς ασθενείς από την Κροατία (Nadalin *et al.*, 2016).

Το κάπνισμα και η επίδραση του στα αντιψυχωσικά φάρμακα

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η σχέση ανάμεσα στην νικοτίνη και τα αντιψυχωσικά φάρμακα είναι μια αμφίδρομη σχέση. Αναλυτικότερα, το κάπνισμα επάγει δραστικά το ένζυμο Cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) το οποίο αποτελεί το βασικότερο ένζυμο για την αποδόμηση της κλοζαπίνης και της ολανζαπίνης, με αποτέλεσμα να μεταβολίζεται η δραστική ουσία πολύ πιο σύντομα και ο ασθενής να υποθεραπεύεται(Šagud *et al.*, 2018). Ωστόσο, η M. Sagud και οι συνεργάτες της, αναφέρουν στην έρευνα τους ότι οι αρωματικοί πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες που επάγουν το ηπατικό ένζυμο CYP1A2 είναι σημαντικά λιγότεροι στο ηλεκτρονικό τσιγάρο, με αποτέλεσμα να απαιτείται μεγάλη προσοχή στην φαρμακευτική δόση των αντιψυχωσικών φαρμάκων σε ασθενείς που μετέβησαν τον καπνό στο ηλεκτρονικό τσιγάρο (Sagud, Mihaljevic Peles and Pivac, 2019). Καταλήγοντας, ακόμα και τα ίδια τα αντιψυχωσικά επιδρούν στην συγκέντρωση νικοτίνης στο πλάσμα των ασθενών όπως αναφέρεται στην μελέτη των A.E Whittonetal, οι οποίοι παρατήρησαν ότι αρκετά δεδομένα υποστηρίζουν την άποψη πως η θεραπεία με Αλοπεριδόλη σε ασθενείς με σχιζοφρένεια που καπνίζουν, οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα νικοτίνης στο πλάσμα του αίματος τους(Whitton *et al.*, 2019).

Το κάπνισμα και η επίδραση του στον οργανισμό των ασθενών με σχιζοφρένεια

Οι καπνιστές με σχιζοφρένεια προσλαμβάνουν περισσότερη νικοτίνη κατά την κατανάλωση καπνού σε σύγκριση με τους μη ψυχιατρικούς καπνιστές (Tidey *et al.*, 2018). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, οι ίδιοι να έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα διάγνωσης μιας εφόρου ζωής νόσου όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η υπερλιπιδαιμία, η κατάχρηση αλκοόλ και η κατάχρηση ναρκωτικών(Krieger *et al.*, 2019). Τέλος, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια που καπνίζουν, πεθαίνουν αρκετά νωρίτερα σε σύγκριση με άτομα του γενικού πληθυσμού που καπνίζουν ενώ κύρια αιτία θανάτου είναι η καρδιαγγειακές παθήσεις (Krupchanka *et al.*, 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα το κάπνισμα και ιδιαίτερα η νικοτίνη που περιέχεται στον καπνό παίζει καταλυτικό ρόλο τόσο στην εμφάνιση της νόσου όσο και στην έκβαση της (με κυρίαρχη την θεωρία της αυτοθεραπείας). Συγχρόνως, μεταξύ της νικοτίνης και των αντιψυχωσικών φαρμάκων υπάρχει μια αμφίδρομη σχέση η οποία δρα καταλυτικά στον υπολογισμό των δόσεων των φαρμάκων προκειμένου οι ασθενείς να μην υποθεραπεύονται. Ακόμα, το κάπνισμα επιβαρύνει πολύ περισσότερο τον οργανισμό των ανθρώπων με κάποια σοβαρή ψυχιατρική νόσο σε σύγκριση με άτομα που καπνίζουν και δεν έχουν διαγνωστεί με σοβαρή ψυχιατρική διαταραχή. Καταλήγοντας, ο μηχανισμός δράσης της νικοτίνης καθώς και ο βαθμός που καθορίζει την έκβαση της σχιζοφρένειας χρήζουν περαιτέρω έρευνας προκειμένου να «φωτιστούν» αρκετά σκοτεινά σημεία της συγκεκριμένης παθοφυσιολογίας.

ΣΥΜΒΟΛΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

Ο ΖΓ συμμετείχε στον σχεδιασμό της μελέτης, στην συλλογή και ανάλυση των δεδομένων, στην ερμηνεία των ευρημάτων καθώς και στην χειρόγραφη συγγραφή της μελέτης. Η ΝΜ συντέλεσε δραστικά στον σχεδιασμό της μελέτης, στην ανάλυση των δεδομένων, στην επίβλεψη της μελέτης και στην ερμηνεία των ευρημάτων ενώ πραγματοποίησε και κριτικές αλλαγές στο κείμενο για σημαντικό λόγια περιεχόμενο. Τέλος όλοι οι συγγραφείς αξιολόγησαν κριτικά και ενέκριναν την υποβολή του τελικού κειμένου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Akbari, M., Hasani, J. and Seydavi, M. (2020) 'Negative affect among daily smokers: A systematic review and meta-analysis', Journal of Affective Disorders, 274, pp. 553–567. doi: https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.05.063.

Alameda, L. et al. (2020) 'The 2019 Schizophrenia International Research Society Conference, 10–14 April, Orlando, Florida: A summary of topics and trends', Psychiatry Research, 284, p. 112672. doi: https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112672.

Bergé, D. et al. (2018) 'Reduced willingness to invest effort in schizophrenia with high negative symptoms regardless of reward stimulus presentation and reward value', Comprehensive Psychiatry, 87, pp. 153–160. doi: https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.10.010.

Boggs, D. L. et al. (2018) 'Minimal effects of prolonged smoking abstinence or resumption on cognitive performance challenge the "self-medication" hypothesis in schizophrenia', Schizophrenia Research, 194, pp. 62–69. doi: https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.03.047.

Camenga, D. R. and Tindle, H. A. (2018) 'Weighing the Risks and Benefits of Electronic Cigarette Use in High-Risk Populations', Medical Clinics of North America, 102(4), pp. 765–779. doi: https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.03.002.

Cheetham, A. et al. (2018) 'Amygdala volume mediates the relationship between externalizing symptoms and daily smoking in adolescence: A prospective study', Psychiatry Research: Neuroimaging, 276, pp. 46–52. doi: https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2018.03.007.

Cole, R. D. and Parikh, V. (2019) Nicotine dependence in schizophrenia: Contributions of nicotinic acetylcholine receptors, Neuroscience of Nicotine: Mechanisms and Treatment. doi: 10.1016/B978-0-12-813035-3.00017-4.

Coustals, N. et al. (2020) 'Chronic smoking and cognition in patients with schizophrenia: A meta-analysis', Schizophrenia Research, 222, pp. 113–121. doi: https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.03.071.

DeAtley, T. et al. (2020) 'Biopsychosocial mechanisms associated with tobacco use in smokers with and without serious mental illness', Preventive Medicine, p. 106190. doi: https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106190.

Dondé, C. et al. (2020) 'The effects of acute nicotine administration on cognitive and early sensory processes in schizophrenia: a systematic review', Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 118, pp. 121–133. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.07.035.

Dow-Edwards, D. et al. (2019) 'Experience during adolescence shapes brain development: From synapses and networks to normal and pathological behavior', Neurotoxicology and Teratology, 76, p. 106834. doi: https://doi.org/10.1016/j.ntt.2019.106834.

Ferreira, A. and Coentre, R. (2020) 'A systematic review of tobacco use in first-episode psychosis', The European Journal of Psychiatry, 34(3), pp. 132–142. doi: https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2020.03.005.

Fisher, D. J. et al. (2019) 'Mismatch negativity-indexed auditory change detection of speech sounds in early and chronic schizophrenia', Psychiatry Research: Neuroimaging, 287, pp. 1–9. doi: https://doi.

org/10.1016/j.pscychresns.2019.03.010.
Fond, G. et al. (2020) 'Confirmations, advances and recommendations for the daily care of schizophrenia based on the French national FACE-SZ cohort', Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 101, p. 109927. doi: https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.109927.
Gogos, A. et al. (2019) 'Nicotine consumption during the prodromal phase of schizophrenia – a review of the literature', Neuropsychiatric Disease and Treatment, 15, pp. 2943–2958. doi: 10.2147/NDT.S210199.
Hickling, L. M. et al. (2018) 'Tobacco smoking and its association with cognition in first episode psychosis patients', Schizophrenia Research, 192, pp. 269–273. doi: https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.018.
Hidese, S. et al. (2019) 'Association between lower estimated premorbid intelligence quotient and smoking behavior in patients with schizophrenia', Schizophrenia Research: Cognition, 15, pp. 7–13. doi: https://doi.org/10.1016/j.scog.2018.09.003.
Hjärpe, J. et al. (2018) 'No major influence of regular tobacco smoking on cerebrospinal fluid monoamine metabolite concentrations in patients with psychotic disorder and healthy individuals', Psychiatry Research, 263, pp. 30–34. doi: https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.02.036.
Icick, R. et al. (2020) 'Genetic susceptibility to nicotine addiction: Advances and shortcomings in our understanding of the CHRNA5/A3/B4 gene cluster contribution', Neuropharmacology, 177, p. 108234. doi: https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108234.
Jauhar, S. et al. (2019) 'The Effects of Antipsychotic Treatment on Presynaptic Dopamine Synthesis Capacity in First-Episode Psychosis: A Positron Emission Tomography Study', Biological Psychiatry, 85(1), pp. 79–87. doi: https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.07.003.
Kowalczyk, W. J. et al. (2017) 'Predictors of the Perception of Smoking Health Risks in Smokers With or Without Schizophrenia', Journal of Dual Diagnosis, 13(1), pp. 29–35. doi: 10.1080/15504263.2016.1260190.
Kozak, K. and George, T. P. (2020) 'Pharmacotherapy for smoking cessation in schizophrenia: a systematic review.', Expert opinion on pharmacotherapy, 21(5), pp. 581–590. doi: 10.1080/14656566.2020.1721466.
Krieger, I. et al. (2019) 'Increased risk of smoking-related illnesses in schizophrenia patients: A nationwide cohort study', Schizophrenia Research, 212, pp. 121–125. doi: https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.07.058.
Krupchanka, D. et al. (2018) 'Mortality in people with mental disorders in the Czech Republic: a nationwide, register-based cohort study', The Lancet Public Health, 3(6), pp. e289–e295. doi: https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30077-X.
Kumar, N. et al. (2021) 'Tobacco cessation in low- to middle-income countries: A scoping review of randomized controlled trials', Addictive Behaviors, 112, p. 106612. doi: https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106612.
Li, X. et al. (2020) 'Two weeks of image-guided left dorsolateral prefrontal cortex repetitive transcranial magnetic stimulation improves smoking cessation: A double-blind, sham-controlled, randomized clinical trial', Brain Stimulation, 13(5), pp. 1271–1279. doi: https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.06.007.
Liu, H. et al. (2018) 'Cigarette smoking and schizophrenia independently and reversibly altered intrinsic brain activity', Brain Imaging and Behavior, 12(5), pp. 1457–1465. doi: 10.1007/s11682-017-9806-8.
Machaalani, R. and Chen, H. (2018) 'Brain derived neurotrophic factor (BDNF), its tyrosine kinase receptor B (TrkB) and nicotine', NeuroToxicology, 65, pp. 186–195. doi: https://doi.org/10.1016/j.neuro.2018.02.014.
Miller, A. P. et al. (2019) 'Polygenic liability for schizophrenia predicts shifting-specific executive function deficits and tobacco use in a moderate drinking community sample', Psychiatry Research, 279, pp. 47–54. doi: https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.025.
Mobascher, A. and Winterer, G. (2008) 'The molecular and cellular neurobiology of nicotine abuse in schizophrenia.', Pharmacopsychiatry, 41 Suppl 1, pp. S51-9. doi: 10.1055/s-2008-1081463.
Nadalin, S. et al. (2016) 'An association between the PPARα-L162V polymorphism and nicotine dependency among patients with schizophrenia.', Comprehensive psychiatry, 70, pp. 118–124. doi: 10.1016/j.comppsych.2016.07.004.
Parikh, V., Kutlu, M. G. and Gould, T. J. (2016) 'nAChR dysfunction as a common substrate for schizophrenia and comorbid nicotine addiction: Current trends and perspectives.', Schizophrenia research, 171(1–3), pp. 1–15. doi: 10.1016/j.schres.2016.01.020.
Plitman, E. et al. (2018) 'Striatal neurometabolite levels in patients with schizophrenia undergoing long-term antipsychotic treatment: A proton magnetic resonance spectroscopy and reliability study', Psychiatry Research: Neuroimaging, 273, pp. 16–24. doi: https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2018.01.004.
Reginsson, G. W. et al. (2018) 'Polygenic risk scores for schizophrenia and bipolar disorder associate with addiction.', Addiction biology, 23(1), pp. 485–492. doi: 10.1111/adb.12496.
Šagud, M. et al. (2018) 'Smoking in schizophrenia: An updated review', Psychiatria Danubina, 30, pp. S216–S223.
Sagud, M., Mihaljevic Peles, A. and Pivac, N. (2019) 'Smoking in schizophrenia: Recent findings about an old problem', Current Opinion in Psychiatry, 32(5), pp. 402–408. doi: 10.1097/YCO.0000000000000529.
Salmanzadeh, H. et al. (2020) 'Adolescent drug exposure: A review of evidence for the development of persistent changes in brain function', Brain Research Bulletin, 156, pp. 105–117. doi: https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2020.01.007.
Tidey, J. W. et al. (2018) 'Modeling nicotine regulation: A review of studies in smokers with mental health conditions', Preventive Medicine, 117, pp. 30–37. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.07.003.
Torres, L. H. et al. (2019) 'Early postnatal tobacco smoke exposure triggers anxiety-like behavior and decreases synaptic proteins even after a long exposure-free period in mice', Brain Research, 1707, pp. 99–106. doi: https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.11.022.
Vermeulen, J. et al. (2019) 'Smoking, symptoms, and quality of life in patients with psychosis, siblings, and healthy controls: a prospective, longitudinal cohort study', The Lancet Psychiatry, 6(1), pp. 25–34. doi: https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30424-3.
Whitton, A. E. et al. (2019) 'Potent Dopamine D<inf>2</inf> Antagonists Block the Reward-Enhancing Effects of Nicotine in Smokers with Schizophrenia', Schizophrenia Bulletin, 45(6), pp. 1300–1308. doi: 10.1093/schbul/sby185.
Winterer, G. (2010) 'Why do patients with schizophrenia smoke?', Current opinion in psychiatry, 23(2), pp. 112–119. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283366643.
Yang, S. et al. (2019) 'Temporal dynamic changes of intrinsic brain activity in schizophrenia with cigarette smoking', Schizophrenia Research, 210, pp. 66–72. doi: https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.06.012.
Zeng, L.-N. et al. (2020) 'Worldwide prevalence of smoking cessation in schizophrenia patients: A meta-analysis of comparative and observational studies', Asian Journal of Psychiatry, 54, p. 102190. doi: https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102190.

REVIEW

The effect of nicotine on schizophrenia

Georgios Zografakis[1], Maria Nystazaki[2]

1. BSc, Nursing Department, NKUA
2. PhD, MSc, RN Psychiatric Clinic of Ag. Anargiroi Hospital, NKUA

ABSTRACT

Introduction: Schizophrenia is one of the most serious mental illnesses while it is one of the highest expenditures of the national health system. Furthermore, schizophrenia is indissolubly linked to smoking. Understanding the pathogenesis of the disease will give health workers the knowledge that they need in order to treat effectively this chronic disease that tortures thousands of people.

Aim: The aim of this review study is to find out the connection between smoking and schizophrenia as well as the pathogenetic pathway that leads on to manifesting people of general population the schizophrenia disease.

Methodology: A literature review was conducted in electronic sources. Studies in Greek and English were searched in the PubMed, Scopus and ScienceDirect databases.

Results: The literature review has shown that people who suffer from schizophrenia use smoking of tobacco as a treatment in order to defeat the side effects of the drugs that used to cure the disease. In addition, smoking affects significantly the way that drugs act; that is why smokers who suffer from schizophrenia are not treated effectively and they need reassessment of the therapeutic plan in order to achieve the intended goal. Finally, smoking increases the risk of getting offspring with schizophrenia.

Conclusions: The healthcare professional contribute to the healing process while they play their parts to prevent serious mental illnesses such as schizophrenia. Therefore the updating of the general population about smoking and the reconsideration of the way that healthcare professional treat their patients will give us the opportunity to find the best way to heal schizophrenia while people who suffer from schizophrenia will get their lives back.

Key words: effect, smoking, tobacco, nicotine, schizophrenia

Corresponding author: Georgios Zografakis
e-mail: G.zografakis98@gmail.com

Date of submission: 01/05/2022
Publication date: March 2023

Citation: Zografakis G. & Nystazaki M. (2023). The effect of nicotine on schizophrenia. Hellenic Journal of Nursing Science 16(1): 43-51, https://doi.org./10.24283/hjns.202314