

# Stoppen met roken en schizofrenie

D.P. MULLER, L. DE HAAN

- ACHTERGROND** Mensen met schizofrenie roken 5,6 keer zo veel als gemiddeld. Dit is een belangrijke behandelbare oorzaak van mortaliteit en morbiditeit onder deze patiëntenpopulatie. Desondanks wordt er door gezondheidsprofessionals relatief weinig aandacht besteed aan stoppen met roken.
- DOEL** Vergroten van de kennis onder gezondheidsprofessionals over mogelijke therapeutische interventies gericht op stoppen met roken voor deze doelgroep.
- METHODE** Literatuuronderzoek.
- RESULTATEN** Ook bij mensen met schizofrenie leeft vaak de wens om te stoppen met roken. De angst van veel gezondheidsprofessionals dat stoppogingen gepaard gaan met een verslechtering van het psychiatrisch toestandbeeld, blijkt niet terecht. Om te stoppen met roken is een combinatie van farmacotherapie en psychologische ondersteuning aan te bevelen. Mogelijk is voor deze patiëntenpopulatie een langere behandelduur dan gebruikelijk nodig.
- CONCLUSIE** Een combinatie van bupropion, nicotinepleisters en psychologische ondersteuning is tot nu toe de effectiefste ondersteuning voor deze doelgroep gebleken.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)5, 297-301

**TREFWOORDEN** nicotine, roken, schizofrenie, stoppen met roken



ARTIKEL



Sinds in 1964 het eerste rapport verscheen waarin roken werd geassocieerd met longkanker (us Department of Health 1964) is de prevalentie van roken drastisch gedaald, maar niet onder mensen met schizofrenie, die wereldwijd 5,6 maal zo vaak roken als de algemene bevolking (de Leon & Diaz 2005). Zij hebben een 25 jaar kortere levensverwachting dan gemiddeld. Aan roken gerelateerde aandoeningen, waaronder longkanker, COPD en hart- en vaatziekten, zijn een belangrijke oorzaak voor de hoge morbiditeit en mortaliteit (Stubbs e.a. 2015). Desondanks worden patiënten met schizofrenie zelden gestimuleerd te stoppen met roken. Onder mensen met schizofrenie zien we in verhouding weinig ex-rokers en zij ondernemen minder stoppogingen dan gemiddeld (Schroeder & Morris 2010). In dit artikel geven we een overzicht van oorzaken voor de hoge prevalentie van het roken, voor het achterblijven van interventies en de therapeutische mogelijkheden bij patiënten met schizofrenie.

## METHODE

We zochten literatuur in de Cochrane Database en op PubMed met als trefwoorden 'schizophrenia' of 'psychotic disorder' AND 'nicotine' or 'smoking' AND 'review' en keken ook naar de referenties die we in de gevonden artikelen aan troffen.

## Mogelijke oorzaken voor het hoge aantal rokers met schizofrenie

Er bestaan verschillende theorieën over het verband tussen roken en schizofrenie. Afwijkingen van de cerebrale nicotinereceptor (CNR) zouden cognitieve problemen van mensen met schizofrenie kunnen verklaren (Quisenarts e.a. 2013). Roken zou een poging kunnen zijn deze cognitieve problemen, die vaak al aanwezig zijn voor de eerste psychose, tegen te gaan. Aangetoond is dat nicotine bij mensen met schizofrenie tot verbetering leidt van onder andere het filteren van ruis bij auditieve input (Quisenarts e.a. 2013).

Nicotine verhoogt ook de concentratie van dopamine in de neocortex, die bij schizofrenie verlaagd is, wat geassocieerd wordt met negatieve symptomen (Nijman & Ravelli 1994). Bovendien verlaagt nicotine de serumconcentratie van een groot aantal antipsychotica, waardoor dosisgerelateerde bijwerkingen kunnen verminderen (Lyon 1999). Het is ook mogelijk dat roken zelf een etiologische factor is voor het ontstaan van psychosen. Recent onderzoek toont aan dat de hogere prevalentie van roken al aanwezig is voor de eerste psychose en dus voorafgaat aan het gebruik van antipsychotica. Ook zouden rokers gemiddeld jonger hun eerste psychose doormaken dan niet-rokers (Cuijpers e.a. 2007; Gurillo e.a. 2015). Deze bevindingen bewijzen geen causale relatie tussen roken en psychose, maar het meewegen van de mogelijkheid maakt het implementeren van programma's om te stoppen met roken nog urgenter.

### Motivatie bij patiënten met schizofrenie

Rokers met schizofrenie blijken minder doordrongen van de gezondheidsrisico's van roken dan controlegroepen uit de algemene bevolking. Ook noemen zij het vergemakkelijken van het leggen en onderhouden van sociale contacten vaker als reden om te roken. Daarbij bemerken zij een groter positief fysiek effect van het roken (Kelly e.a. 2012). Toch bevinden rokers met schizofrenie zich net zo vaak als gemiddelde rokers mentaal in de voorbereidingsfase van stoppen (Moeller-Saxone 2008; Kelly e.a. 2012). Gemiddeld zou twee derde van hen willen stoppen met roken (Moeller-Saxone 2008).

### Opvattingen onder gezondheidsprofessionals

Professionals in de ggz staan minder positief tegenover een rookvrije ziekenhuisomgeving dan die in de algemene gezondheidszorg, omdat patiënten vaak gedwongen voor een langere periode in deze setting verblijven en roken één van hun laatste vrijheden zou zijn (McNally e.a. 2006). Het blijkt voor patiënten in een *medium-care setting* moeilijk om te stoppen, doordat zoveel medepatiënten en verplegers roken (Meiklejohn e.a. 2003). Ook is de rookruimte vaak het sociale epicentrum van een psychiatrische afdeling (McNally e.a. 2006). Bij onderzoek onder het personeel van een psychiatrisch ziekenhuis in Engeland noemde 54% van het verplegend personeel het roken met patiënten van belang bij het opbouwen van een therapeutische relatie. Wel vond 83% van hen dat patiënten aangemoedigd moesten worden te stoppen of te minderen met roken (Dickens e.a. 2004).

Men vreest daarbij dat de stress van het stoppen tot psychotische exacerbaties leidt (Weinberger e.a. 2008; Schroeder e.a. 2010), terwijl in meerdere onderzoeken daar geen

### AUTEURS

**DONNA MULLER**, arts in opleiding tot psychiater, Amsterdam.

**LIEUWE DE HAAN**, hoogleraar Psychotische Stoornissen, afd. Psychiatrie, Vroege Psychose, AMC, Arkin, Amsterdam.

### CORRESPONDENTIEADRES

Donna Muller, Arkin opleiding Psychiatrie, Baarsjesweg 224, 5e etage, kamer 5.03, 1058 AA Amsterdam.  
E-mail: donna.muller@arkin.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 14-2-2017.

aanwijzingen voor werden gevonden (Schroeder & Morris 2010; Ragg e.a. 2013).

Het hebben van een ernstige psychiatrische aandoening is een exclusie criterium van vrijwel ieder onderzoek naar behandelingen voor nicotineafhankelijkheid (Bennett e.a. 2013). Hierdoor was er lange tijd geen op evidentie gebaseerde behandelstrategie voor deze patiënten. Gelukkig komt hier de laatste jaren meer aandacht voor (Schroeder & Morris 2010; Rütther e.a. 2014; Stubbs e.a. 2015).

### Interventiestrategieën

#### BUPROPION

Het meeste onderzoek onder rokers met schizofrenie is gedaan naar bupropion, een antidepressivum met zowel een dopaminerge als een adrenerge werking. Uit een meta-analyse van vijf onderzoeken met in totaal 214 deelnemers blijkt bupropion bijna 3 maal zo effectief als een placebo. Dit is vergelijkbaar met het effect bij de algemene bevolking (Stubbs e.a. 2015). De stoppercentages blijven echter laag: 13% van de patiënten die met bupropion zijn behandeld, is na 6 maanden nog abstinente, tegenover 4% van de placebogroep. Bij langere follow-up vermindert het succespercentage significant (Bennett e.a. 2013). Bupropion noch nicotineabstinentie had effect op het psychiatrisch toestandsbeeld. Bijwerkingen waren een droge mond, slapeloosheid en een onrustig gevoel (Tsoi e.a. 2013; Stubbs e.a. 2015).

#### VARENICLINE

Varenicline, een nicotinerge acetylcholineagonist die werkzaam is op de cerebrale  $\alpha 4$ -nicotinereceptor, is in de algemene bevolking bewezen effectief bij nicotineafhankelijkheid. Bij onderzoek onder mensen met schizofrenie ( $n = 137$ ) was het abstinentiepercentage na 6 maanden bij

patiënten die met varenicline waren behandeld 5 keer zo hoog als bij de placebogroep: 21% versus 4%. In de vareniclinegroep vond ook een suïcidepoging plaats. Daarom sluit een cochrane-review het risico op ernstige bijwerkingen niet volledig uit (Tsoi e.a. 2013). Echter, in de richtlijnen van de European Psychiatric Association en in een overzichtsartikel van de Harvard Medical School wordt varenicline zowel veilig als effectief genoemd als behandeling voor rokers met schizofrenie (Rüther e.a. 2014; Evins e.a. 2015). Bijwerkingen waren misselijkheid (24%), hoofdpijn (11%) en overgeven (11%).

Bij vergelijking van de effectiviteit tussen bupropion en varenicline werden geen significante verschillen gevonden (Roberts e.a. 2015).

### NICOTINEVERVANGINGSTHERAPIE

Er is één gerandomiseerde studie gedaan (n = 68) waarbij patiënten 8 weken lang werden behandeld met nicotinepleisters. Na 3 maanden was 23% van de behandelde groep gestopt tegenover 0% in de controlegroep (Chou e.a. 2004). Bij een onderzoek onder 50 personen zonder controlegroep was het stoppercentage na één maand 42%, maar na 6 maanden was dit gedaald naar 12% (Addington e.a. 1998).

Gezien de hoge terugvalpercentages onderzochten Horst e.a. (2005) het effect van een verlengde behandelduur met nicotinepleisters. Het initiële stoppercentage na een behandeling bedroeg 36% (n = 50). De deelnemers die succesvol gestopt waren, werden gerandomiseerd in twee groepen, met nog 6 maanden nicotinevervanging of een placebo. Hierna was 67% van de behandelde groep nog abstinente versus 0% in de controlegroep (Horst e.a. 2005). Bij vergelijking tussen bupropion en nicotinevervangings-therapie worden geen significante verschillen in effectiviteit gevonden (Roberts e.a. 2015). Mogelijk zorgt de combinatie van beide farmacologische interventies voor een hoger succespercentage: bij vergelijking van een behandeling met bupropion plus nicotinepleisters met therapie bestaande uit placebo plus nicotinepleisters blijkt na drie maanden 35% versus 14% abstinente (Evins e.a. 2007). Ook zou een langere behandelduur met nicotinevervangings-therapie nadat initiële abstinentie is bereikt voor hogere stoppercentages kunnen zorgen (Cather e.a. 2013).

### PSYCHOTHERAPEUTISCHE INTERVENTIES

Bij vrijwel alle studies naar de effecten van farmacotherapie onder rokers met schizofrenie werd een vorm van psychotherapeutische ondersteuning toegepast. In een meta-analyse van 4 studies (n = 150), waarbij bupropion plus cognitieve gedragstherapie (CGT) met placebo plus CGT werden vergeleken, was het succespercentage respectievelijk 10-38% versus 0-9%. Het lage succespercentage in de

groep die CGT en placebo kreeg, is opvallend, omdat er in beide groepen intensieve CGT als ondersteuning werd gegeven. Hiermee lijkt CGT bij rokers met schizofrenie minder effectief dan bij rokers in de algemene bevolking (Evins e.a. 2016).

In een onderzoek naar een speciaal voor rokers met schizofrenie ontwikkelde therapie werd geen significant verschil met de standaardinterventie gevonden (George e.a. 2000). Ook in een onderzoek waarin men intensieve psychologische ondersteuning vergeleek met een aantal korte ondersteunende telefoongesprekken, vond men geen verschil in effectiviteit. Wel was het gebruik van nicotinepleisters geassocieerd met een hoger succespercentage (Baker e.a. 2015).

In een meta-analyse van 11 studies is het succespercentage sterker afhankelijk van het gebruik van nicotinevervanging dan van de psychotherapeutische strategie (Bennett e.a. 2013). Bij rokers met schizofrenie die nog niet overwogen te stoppen, bleken patiënten die een motivationeel gesprek hadden gehad significant vaker vervolgstappen te ondernemen dan na psycho-educatie of een adviesgesprek (Tidey & Miller 2015).

### CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

Ondanks de hoge terugvalpercentages en de beperkte effectiviteit van de beschreven strategieën is het, gezien de hoge prevalentie en de grote impact op de gezondheid, van belang om patiënten met schizofrenie te ondersteunen bij het stoppen met roken. De eerste stap hierbij is het agenderen van dit onderwerp bij gesprekken met deze patiënten. Hierbij lijkt motivationele gespreksvoering de beste insteek. Ook zou een rookvrije klinische omgeving kunnen bijdragen, aangezien sociale facilitatie als een belangrijke motivatie voor roken wordt genoemd.

Aangezien de veiligheid van varenicline niet volkomen zeker is en beide medicamenten gelijkwaardig effectief zijn, lijkt bupropion op dit moment de eerste keus. Een even effectief alternatief is het gebruik van nicotinepleisters. Een combinatie van nicotinepleisters, bupropion en psychologische ondersteuning lijkt het effectiefst. Mogelijk helpt een langere behandelduur met nicotinevervanging om het terugvalrisico te verminderen. Het is van belang om de serumconcentratie antipsychotica en het lichaamsgewicht goed te controleren, aangezien zowel het gebruik van bupropion als het stoppen met roken toename van de antipsychoticaspiegel en gewichtstoename kan veroorzaken.

Gezien het grote aantal patiënten met schizofrenie dat rookt en het enorme effect van roken op vroegtijdige sterfte en kwaliteit van leven, is er behoefte aan kwalitatief hoogstaand onderzoek naar het effect van enkelvoudige en gecombineerde interventies.

## LITERATUUR

- Addington J, El-Guebal N, Campbell W, Hodgins DC, Addington D. Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1998;155: 974-8.
- Baker AL, Richmond R, Kay-Lambkin FJ, Folia SL, Castle D, Williams JM, e.a. Randomized controlled trial of a healthy lifestyle intervention among smokers with psychotic disorders. *Nicotine Tob Res* 2015; 17: 946-54.
- Bennett ME, Wilson AL, Genderson M, Saperstein AM. Smoking cessation in people with schizophrenia. *Curr Drug Abuse Re* 2013; 6: 180-90.
- Cather C, Dyer MA, Burrell HA, Hoepfner B, Goff DC, Evins AE. An open trial of relapse prevention therapy for smokers with schizophrenia. *J Dual Diagn* 2013; 9: 87-93.
- Chou KR, Chen R, Lee JF, Ku CH, Lu RB. The effectiveness of nicotine-patch therapy for smoking cessation in patients with schizophrenia. *Int J Nurs Stud* 2004; 41: 321-30.
- Cuijpers P, Smit F, ten Have M, de Graaf R. Smoking is associated with first-ever incidence of mental disorders: a prospective population-based study. *Addiction* 2007; 102: 1303-9.
- Dickens GL, Stubbs JH, Haw CM. Smoking and mental health nurses: a survey of clinical staff in a psychiatric hospital. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2003; 11: 445-51.
- Evins AE, Cather C, Culhane MA, Birnbaum A, Horowitz J, Hsieh E, e.a. 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* 2007; 27: 380-6.
- Evins AE, Cather C, Laffer A. Treatment of tobacco use disorders in smokers with serious mental illness. *Harv Rev Psychiatry* 2015; 23: 90-8.
- George TP, Ziedonis DM, Feingold A, Pepper WT, Satterburg CA, Winkel J, e.a. Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1835-42.
- Gurillo P, Jauhar S, Murray RM, MacCabe JH. Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2015; 2: 718-25.
- Horst WD, Klein MW, Williams D, Werder SF. Extended use of nicotine replacement therapy to maintain smoking cessation in persons with schizophrenia. *Neuropsychiatric Dis Treat* 2005; 1: 349-55.
- Kelly DL, Raley HG, Lo S, Wright K, Liu F, McMahon RP, e.a. Perception of smoking risks and motivation to quit among nontreatment-seeking smokers with and without schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012; 38: 543-51.
- Leon J de, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res* 2005; 76: 135-57.
- Lyon ER. A Review of the effects of nicotine on schizophrenia and antipsychotic medications. *Psychiatr Serv* 1999; 50: 1346-50.
- McNally L, Oyefeso A, Annan J, Perryman K, Bloor R, Freeman S, e.a. A survey of staff attitudes to smoking-related policy and intervention in psychiatric and general health care settings. *J Public Health* 2006; 28: 192-6.
- Meiklejohn C, Sanders K, Butler S. Physical health care in medium secure services. *Nurs Stand* 2003; 17: 33-7.
- Moeller-Saxone K. Cigarette smoking and interest in quitting among consumers at a psychiatric disability rehabilitation and support service in Victoria. *Aust N Z J Public Health* 2008; 32: 479-81.
- Nijman HLI, Merckelbach HLGJ, Ravelli DP. De relatie tussen roken en schizofrenie. *Tijdschr Psychiatr* 1994; 36(4).
- Quisenbaerts C, Morrens M, Sabbe B. De nicotinereceptor als doelwit voor verbetering van de cognitieve symptomen bij schizofrenie. *Tijdschr Psychiatr* 2003; 55: 415-25.
- Ragg, M, Gordon R, Ahmed T, Allan J. The impact of smoking cessation on schizophrenia and major depression. *Australas Psychiatry* 2013; 21: 238-45.
- Roberts E, Evins EA, McNeill A, Robson D. Efficacy and acceptability of pharmacotherapy for smoking cessation in adults with serious mental illness: a systematic review and network meta-analysis. *Addiction* 2016; 111: 599-612.
- Rüther T, Bobes J, De Hert M, Svensson TH, Mann K, Batra A, e.a. EPA Guidance on tobacco dependence and strategies for smoking cessation in people with mental illness. *Eur Psychiatry* 2014; 29: 65-82.
- Schroeder SA, Morris CD. Confronting a neglected epidemic: tobacco cessation for persons with mental illnesses and substance abuse problems. *Annu Rev Public Health* 2010; 31: 297-314.
- Stubbs B, Vancampfort D, Bobes J, de Hert M, Mitchell AJ. How can we promote smoking cessation in people with schizophrenia in practice? A clinical overview. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 132: 122-30.
- Tidey JW, Miller ME. Smoking cessation and reduction in people with chronic mental illness. *BMJ* 2015; 351: h4065.
- Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD007253.
- US Department of Health, Education and Welfare. Smoking and health. Report of the Advisory Committee to the General Surgeon of the Public Health Service. Washington: Public Health Service; 1964. <https://profiles.nlm.nih.gov/ps/access/nnbbmq.pdf>
- Weinberger AH, Reutenauer EL, Vessicchio JC, George TP. Survey of clinician attitudes toward smoking cessation for psychiatric and substance abusing clients. *J Addict Dis* 2008; 27: 55-63.

## SUMMARY

# Smoking cessation and schizophrenia

D.P. MULLER, L. DE HAAN

**BACKGROUND** People with schizophrenia smoke about 5.6 times as much as people without the disease. This factor is a major but treatable cause of morbidity and mortality in this patient population. Nevertheless, health professionals make relatively little effort to discourage people from smoking or to give it up altogether.

**AIM** To increase health professionals' knowledge about possible therapeutic interventions that can help people with schizophrenia to stop smoking.

**METHOD** We studied the relevant literature.

**RESULTS** Many people with schizophrenia do in fact want to give up smoking. However, many health professionals are reluctant to intervene because, as a result, people with schizophrenia might experience a deterioration in their mental state. We believe that people with schizophrenia who are determined to give up smoking need to receive a combination of pharmacotherapy and psychological support. This patient population requires a longer than normal period of treatment.

**CONCLUSION** So far, a combination of bupropion, nicotine patches and psychological support has proved the most effective form of support for this target group consisting of people with schizophrenia.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)5, 297-301

**KEY WORDS** nicotine, schizophrenia, smoking