

# Wspólne stanowisko dotyczące rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego

## Uzupełnienie „Konsensusu dotyczącego rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu”

Statement on the diagnosis and treatment of tobacco dependence in patients with cardiovascular diseases

Witold Zatoński<sup>1</sup>, Piotr Jankowski<sup>2</sup>, Waldemar Banasiak<sup>3</sup>, Kalina Kawecka-Jaszcz<sup>4</sup>, Jacek Musiał<sup>5</sup>, Krzysztof Narkiewicz<sup>6</sup>, Grzegorz Opolski<sup>7</sup>, Piotr Podolec<sup>8</sup>, Adam Torbicki<sup>9</sup>, Marian Zembala<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

<sup>2</sup>Przewodniczący Zarządu Sekcji Epidemiologii i Prewencji Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

<sup>3</sup>Prezes Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

<sup>4</sup>Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego

<sup>5</sup>Prezes Towarzystwa Internistów Polskich

<sup>6</sup>Konsultant Krajowy w Dziedzinie Hipertensjologii

<sup>7</sup>Konsultant Krajowy w Dziedzinie Kardiologii

<sup>8</sup>Przewodniczący Rady Redakcyjnej Polskiego Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia

<sup>9</sup>Zastępca Prezesa Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego\*

<sup>10</sup>Prezydent Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Serca i Naczyń (2010–2012)\*\*

### WSTĘP

W licznych badaniach dowiedziono, że palenie tytoniu jest jednym z najważniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (ChUSN) i główną przyczyną zgonów w populacji europejskiej [1, 2]. Istnieje nieliniowy związek między stopniem narażenia na dym tytoniowy i zagrożeniami dla układu sercowo-naczyniowego, z gwałtownym wzrostem ryzyka przy niskim poziomie narażenia na dym (czynnym, biernym i nieregularnym paleniem tytoniu) oraz (słabszym/wolniejszym) wzrostem ryzyka wraz ze zwiększaniem liczby wypalanych papierosów. Nawet niewielka ilość dymu tytoniowego (np. kilka papierosów dziennie, palenie raz na jakiś czas czy bierne palenie) wystarczają, aby znacznie zwiększyć ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych [3]. Palenie tytoniu znacznie zwiększa ryzyko rozwoju choroby wieńcowej i nagłej śmierci sercowej. Szacuje się, że

ryzyko zawału serca u osoby palącej tytoń jest co najmniej 2-krotnie większe niż u osoby niepalącej tej samej płci i wieku. Palacze są także obarczeni znacznie większym ryzykiem wystąpienia tętniaka aorty brzusznej i miażdżycy tętnic obwodowych. Palenie tytoniu jest jednym z głównych modyfikowalnych przyczyn udaru mózgu [4]. Wyniki ostatnich badań dokumentują też, że palenie jest ważnym czynnikiem rozwoju demencji (również naczyń) i choroby Alzheimera [5]. Toksyny zawarte w dymie tytoniowym kilkakrotnie przyspieszają postęp miażdżycy. W wielu badaniach wykazano, że palenie tytoniu wpływa niekorzystnie na inne czynniki ryzyka. Palenie jest związane z niekorzystnymi zmianami w stężeniu lipidów osocza. Wypalenie 1 papierosa powoduje istotne zwiększenie ciśnienia tętniczego przez okres ok. 15–30 minut [6]. Regularne palenie tytoniu potęguje ten efekt. Inhalacja dymu tytoniowego powoduje dysfunkcję śródbłonna na-

---

#### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Witold Zatoński, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. W.K. Roentgena 5, 02–781 Warszawa, tel: +48 22 643 92 34, e-mail: canepid@coi.waw.pl

\*Osobiste poparcie inicjatywy nie jest równoznaczne z oficjalnym stanowiskiem Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

\*\*Osobiste poparcie inicjatywy nie jest równoznaczne z oficjalnym stanowiskiem Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Serca i Naczyń

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

czyń, aktywuje płytki, nasila ich agregację, zwiększa ekspresję czynnika tkankowego, upośledza fibrylizację. Zwiększa również stres oksydacyjny i peroksydację lipoprotein.

Zaprzestanie palenia wiąże się z obniżeniem ciśnienia tętniczego, poprawą profilu lipidowego (szczególnie w zakresie stężenia cholesterolu frakcji HDL) oraz poprawą funkcji śródbłonna [7]. Wpływa również korzystnie na agregację płytek i gotowość prokoagulacyjną osocza. Po roku od zaprzestania palenia ryzyko sercowo-naczyniowe zmniejsza się niemal o połowę zarówno u osób z ChUSN, jak i bez nich. Ryzyko zgonu po zawale serca w grupie kontynuującej palenie jest prawie 2-krotnie wyższe niż ryzyko zgonu u osób, które przestały palić. Podobnie, pacjenci po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego kontynuujący palenie charakteryzują się 2-krotnie większym ryzykiem zawału serca i reoperacji w porównaniu z osobami, które przestały palić. Również palący ze stabilną dusznicą są narażeni na istotnie większe ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych.

Leczenie zespołu uzależnienia od tytoniu (ZUT) ma szczególne znaczenie u pacjentów z ChUSN, np. u osób z chorobą niedokrwieną serca oraz u chorych z innymi czynnikami ryzyka ChUSN, np. z nadciśnieniem tętniczym lub dyslipidemią. W odróżnieniu od nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii postępowania w ZUT nie należy uzależniać od ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego. W każdym przypadku należy dążyć do zaprzestania palenia przez pacjenta. Za zwyczaj wystąpienie ChUSN stanowi silną motywację do rzucenia nałogu [8]. W jednym z badań obserwacyjnych przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych rok po hospitalizacji na oddziale intensywnego nadzoru kardiologicznego z palenia zrezygnowało 25% osób, które paliły przed hospitalizacją. Z kolei wyniki niektórych polskich badań wykazały, że wśród osób palących przed hospitalizacją z powodu choroby niedokrwiennej serca rok po hospitalizacji 50% pacjentów kontynuuje palenie [9]. Uważa się, że pacjenci hospitalizowani z powodu ostrego zespołu wieńcowego są szczególnie podatni na zalecenia dotyczące rzucenia palenia otrzymane w ciągu pierwszej doby pobytu w szpitalu, zwłaszcza na oddziale intensywnego nadzoru [8]. Należy jednak podkreślić, że wyniki niektórych badań wskazują, iż interwencja przeprowadzona w czasie hospitalizacji może być nieskuteczna przy braku jej kontynuacji po wypisie ze szpitala [10]. Ostatnio wykazano, że interwencja antytytoniowa prowadzona u pacjentów z ostrą chorobą kardiologiczną (ostry zespół wieńcowy lub zaostrenie niewydolności serca) poprawia rokowanie [11]. Nieleczony pacjent, u którego rozpoznano ZUT, w sytuacji kiedy dostępne są skuteczne i bezpieczne metody terapii, w tym farmakologiczne, a pacjent wyraża zgodę na ich zastosowanie, powinno być traktowane jako błąd w sztuce.

Niniejszy dokument stanowi uzupełnienie „Konsensusu dotyczącego rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu” [12] oraz jego aktualizacji z 2011 roku i jest skierowany do pracowników ochrony zdrowia zajmujących się osobami z ChUSN.

## DIAGNOSTYKA

Rozpoznanie ZUT i charakterystyka towarzyszących mu uwarunkowań powinny obejmować kilka elementów. Zgodnie z propozycją WHO wyróżnia się 4 najważniejsze postawy wobec palenia: codzienny palacz [osoba paląca co najmniej 1 papierosa (fajkę itp.) dziennie od co najmniej 6 miesięcy], palacz okazjonalny [osoba paląca mniej niż 1 papierosa (fajkę itp.) dziennie lub krócej niż 6 miesięcy], były codzienny palacz [osoba, która paliła tytoń codziennie w przeszłości (wg ww. definicji codziennego palenia), ale obecnie tytoniu nie pali], osoba nigdy niepaląca [do tej kategorii należą zarówno osoby, które nigdy nie paliły tytoniu, jak i osoby, które wypaliły w swoim życiu mniej niż 100 papierosów lub paliły w przeszłości okazjonalnie (zob. wyżej definicję okazjonalnego palenia)]. Informacja o paleniu tytoniu wraz ze wskazaniem do której kategorii należy pacjent, powinna się znaleźć w jego dokumentacji lekarskiej.

## Ocena stopnia narażenia na dym tytoniowy

Dokonuje się jej na podstawie wywiadu lub kwestionariusza wypełnianego przez pacjenta, obejmującego pytania umożliwiające scharakteryzowanie zarówno obecnych, jak i wcześniejszych zachowań chorego związanych z paleniem tytoniu. Zaletą metod diagnostycznych opartych na wypełnianiu kwestionariusza lub na wywiadzie z pacjentem jest ich mały koszt, wada — subiektywny charakter oceny. Bardziej obiektywnymi metodami określającymi zarówno postawę pacjenta wobec palenia, jak i ekspozycję na dym tytoniowy, są pomiary markerów biologicznych dymu tytoniowego, a wśród nich tlenku węgla w wydychanym powietrzu, karboksyhemoglobiny we krwi, kotyniny, nikotyny lub tiocyjanianów w wybranych płynach ustrojowych. W dokumentacji medycznej należy odnotowywać co najmniej liczbę papierosów wypalanych dziennie oraz liczbę lat trwania nałogu.

## Ocena siły uzależnienia od tytoniu

Oceny siły uzależnienia od tytoniu dokonuje się na podstawie testu Fagerströma (prosty kwestionariusz składający się z 6 pytań). Ma on dużą wartość różnicującą palaczy, u których fizyczne uzależnienie ma mniejsze znaczenie, wymagających głównie wsparcia behawioralnego, oraz uzależnionych przede wszystkim biologicznie, którzy do skutecznego zaprzestania palenia tytoniu potrzebują również intensywnej farmakoterapii. Test Fagerströma dokładnie opisano w „Konsensusie dotyczącym rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu” [12].

## LECZENIE

### Metody nefarmakologiczne

Każdy pacjent powinien być poinformowany o konieczności rzucenia nałogu. Należy podkreślać medyczne zagrożenia związane z paleniem, jak również medyczne i osobiste korzyści związane z zerwaniem z uzależnieniem. Rozmowę taką należy przeprowadzać w czasie każdej wizyty palacza w ga-

biniecie lekarskim. Należy informować pacjentów o znacznie większej skuteczności prób rzucania palenia, jeśli są one wspomagane terapią behawioralną lub farmakologiczną. Wykazano również skuteczność programów polegających na okresowym kontakcie telefonicznym, udzielaniu praktycznych wskazówek dotyczących zachowania się w okresie zrywania z nałogiem, zapewnianiu wsparcia społecznego w tym okresie. Zasadniczo, im interwencja jest intensywniejsza, tym większa szansa na trwałe zaprzestanie palenia. Uważa się również, że programy leczenia, w których stosuje się kilka rodzajów interwencji, są skuteczniejsze od programów stosujących tylko jeden sposób interwencji.

Ważnym elementem leczenia pacjenta uzależnionego od tytoniu jest wsparcie behawioralne. Ze względu na zmiany dotyczące sfery zachowania chorego i zmiany procesów poznawczych uzależnienie od tytoniu ma zawsze aspekt psychologiczny. Kolejnym istotnym argumentem świadczącym o potrzebie wsparcia psychologicznego jest występowanie zespołu odstawienia, obejmującego rozmaite objawy psychiczne, łagodniej znoszone przez pacjenta otrzymującego pomoc psychologiczną. W leczeniu uzależnienia od tytoniu w przypadku pacjentów, u których niewystarczająca jest minimalna interwencja [12], zaleca się wsparcie intensywnymi formami terapii behawioralnej w postaci poradnictwa indywidualnego i grupowego.

W leczeniu ZUT niezwykle istotna jest motywacja, którą należy odpowiednio wzmacniać. Motywacja zmienia się w zależności od etapu na drodze do całkowitego zaprzestania palenia. W pierwszych dniach abstynencji motywację pacjenta należy kierować raczej na walkę z objawami zespołu abstynencyjnego, nie zaś na przekonywanie, że palenie tytoniu jest szkodliwe. Po zakończeniu leczenia należy pogratulować osiągniętego sukcesu, zachęcić do dalszego niepalenia oraz wspomnieć o możliwych problemach związanych z okresem abstynencji, m.in. o zwiększeniu masy ciała, radząc, jak temu zapobiec (np. zalecając regularną aktywność fizyczną).

Skuteczność różnych form intensywnego poradnictwa indywidualnego oceniono w kilku przeglądach systematycznych Cochrane [13–15]. Wyniki metaanaliz wskazują, że intensywne poradnictwo indywidualne prowadzone przez lekarza zwiększa prawdopodobieństwo trwałego zaprzestania palenia o 84%, przez pielęgniarkę o 28%, a przez pracownika ochrony zdrowia innego niż lekarz i pielęgniarka o 39% [13–15].

### Farmakoterapia

Dostępne dane sugerują dużą efektywność łączenia indywidualnej terapii behawioralnej z farmakoterapią u pacjentów z ChUSN. Wytyczne polskie, brytyjskie, europejskie, jak również amerykańskie zalecają stosowanie farmakoterapii u większości pacjentów z ZUT, w tym u osób z ChUSN [16–19]. Badania prowadzone w Polsce (w ramach Krakowskiego Programu Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca oraz badania EuroAspire III) wskazują, że farmakoterapia ZUT jest

stosowana w naszym kraju bardzo rzadko, nawet w grupach pacjentów wysokiego ryzyka [9]. Co więcej, wspomniane badanie wskazuje, że uzależnienie od tytoniu jest leczone farmakologicznie dużo rzadziej niż inne czynniki ryzyka ChUSN, takie jak nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia czy cukrzyca, mimo że ryzyko związane z paleniem nie jest mniejsze niż ryzyko związane z obecnością innych głównych czynników.

**Nikotynowa terapia zastępcza (NTZ).** Jest to najbardziej rozpowszechniona, najlepiej znana i najdokładniej zbadana metoda farmakoterapii ZUT. Ogólnym wskazaniem do jej zastosowania jest zespół fizycznego uzależnienia od tytoniu. Obecnie są dostępne następujące postaci NTZ: gumy, plastry, pastylki do ssania, tabletki podjęzykowe i inhalator. Preparaty te są dostępne w Polsce bez recepty.

Na podstawie przeglądu systematycznego Cochrane'a [20] obejmującego metaanalizę 111 badań z randomizacją i co najmniej 6-miesięcznym okresem obserwacji stwierdzono znamienne większe prawdopodobieństwo zaprzestania palenia w grupie stosującej NTZ w porównaniu z grupą, która jej nie przyjmuje [ryzyko względne (RR) 1,58, 95% CI 1,50–1,66]. Efekt był znamienny dla wszystkich postaci NTZ. W kilku badaniach wykazywano bezpieczeństwo stosowania NTZ u osób z ChUSN [8].

**Bupropion.** Jest inhibitorem zwrotnego wychwytu noradrenaliny i dopaminy oraz słabym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny. Zmniejsza nasilenie najtrudniejszego do pokonania objawu uzależnienia — nieodpartej potrzeby zapalenia papierosa, redukuje przyrost masy ciała w trakcie rzucania palenia i zmniejsza nasilenie innych objawów zespołu abstynencyjnego.

Na podstawie metaanalizy 36 badań z randomizacją włączonych do przeglądu Cochrane'a [21] stwierdzono znamienne większe prawdopodobieństwo zaprzestania palenia w grupie otrzymującej bupropion (RR 1,69, 95% CI 1,53–1,85). Na podstawie metaanalizy 6 badań stwierdzono zbliżone prawdopodobieństwo zaprzestania palenia w grupie otrzymującej łącznie bupropion i NTZ w porównaniu z NTZ w monoterapii (RR 1,23, 95% CI 0,67–2,26). Stosowanie bupropionu jest bezpieczne również u osób z ChUSN, co wykazano w badaniu obejmującym 629 pacjentów [22], w którym leczenie bupropionem lub placebo stosowano przez 7 tygodni, a długoterminową skuteczność terapii oceniano po roku. W grupie bupropionu w tym okresie nie paliło 22% osób w porównaniu z 9% w grupie placebo ( $p < 0,001$ ). Zalecane dawki bupropionu jest umiarkowanie wyrażone zapobieganie przyrostowi masy ciała po zaprzestaniu palenia [23]. Z powodu słabego działania przeciwdepresyjnego bupropionu wskazaniem do jego stosowania w leczeniu ZUT może być współistnienie depresji. Należy rozważyć zmniejszenie dawki bupropionu do 150 mg/d. u osób leczonych lekami przeciwdepresyjnymi [7].

**Wareniklina.** Punktami wyjścia do opracowania tego leku była struktura i właściwości cytyzyny. Wareniklina jest

częściowym kompetencyjnym agonistą acetylocholinergicznym receptorów nikotynowych, przy czym największe powinowactwo wykazuje do ich podtypu  $\alpha 4\beta 2$ . Będąc agonistą, działa jak nikotyna, a więc pobudza neurony dopaminergiczne; działanie to jest jednak słabsze niż nikotyny — uwalnianie dopaminy jest wolniejsze i mniej intensywne. Uwalnianie dopaminy łagodzi objawy zespołu odstawienia nikotyny (głodu nikotynowego) i zmniejsza chęć palenia. Z kolei wardeniklina ma większe powinowactwo do receptorów nikotynowych  $\alpha 4\beta 2$  w porównaniu z nikotyną, a to powoduje, że zmniejsza ich dostępność dla nikotyny (receptor nikotynowy jest zablokowany i nie może ulec pobudzeniu przez nikotynę). Skutkuje to słabszą ich odpowiedzią na nikotynę, co zmniejsza przyjemne wrażenia po wypaleniu papierosa oraz satysfakcję z palenia.

Na podstawie metaanalizy 10 badań z losowym doбором do grup włączonych do przeglądu Cochrane'a [24] stwierdzono znamienne większe prawdopodobieństwo zaprzestania palenia w ciągu 6 miesięcy obserwacji w grupie otrzymującej wardeniklinę w porównaniu z placebo (RR 2,31; 95% CI 2,01–2,66) lub w okresie 12 miesięcy obserwacji w porównaniu z bupropionem (RR 1,52; 95% CI 1,22–1,88). Łączna analiza dwóch badań, w których porównano skuteczność wardenikliny i NTZ, nie wykazała przewagi wardenikliny [24]. W 2010 roku opublikowano wyniki badania, do którego włączano pacjentów z ChUSN. Stosowanie wardenikliny wiązało się z większym prawdopodobieństwem niepalenia w okresie od 9. do 52. tygodnia obserwacji (19,2% v. 7,2%;  $p < 0,05$ ) [25]. Ponadto wykazano, że stosowanie wardenikliny jest bezpieczne u osób z ChUSN.

Wardeniklinę należy ostrożnie podawać pacjentom z obniżonym nastrojem. Dobrym zwyczajem staje się w Polsce stosowanie w procesie leczenia uzależnienia od tytoniu Skali Depresji Becka, który pozwala wyselekcjonować takich chorych przed rozpoczęciem leczenia. W niedawno opublikowanej metaanalizie nie wykazano, by stosowanie wardenikliny wiązało się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia chorób lub objawów psychiatrycznych innych niż zaburzenia snu [26].

**Cytyzyna.** Jest alkaloidem chinolizydynowym i jest zawarta w roślinnym wyciągu otrzymywanym ze złotokapu zwyczajnego (*Laburnum anagyroides*). Cytyzyna była „modelem”, na którym oparto prace, które doprowadziły do syntezy wardenikliny, dlatego też obie substancje mają podobny mechanizm działania [27]. Cytyzyna jest lekiem stosowanym w Polsce od wielu dziesięcioleci [28]. Chociaż istnieje niewiele współczesnych badań naukowych dotyczących jego skuteczności [29], to jednak dostępne historyczne dane wskazują, że cytyzyna zwiększa szansę na zaprzestanie palenia o ok. 60–80% [24]. Obecnie trwa analiza statystyczna zakończonego już kontrolowanego placebo polsko-brytyjskiego badania, w którym oceniano skuteczność cytyzyny, stosując współczesne metody prowadzenia badań klinicznych. Publi-

kacji wyników tego badania można oczekiwać w niedługim czasie. Dużą zaletą cytyzyny jest jej cena.

### **Pacjenci hospitalizowani z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego**

Ocena obecności i nasilenia nałogu powinna być rutynowym postępowaniem u każdej osoby z ChUSN lub jej czynnikami ryzyka. Szczególną grupę stanowią palacze hospitalizowani z powodu ostrych schorzeń kardiologicznych, zwłaszcza ostrego zespołu wieńcowego [30]. W tej grupie interwencję antytytoniową należy rozpoczynać jak najszybciej, jeśli stan pacjenta na to pozwala, już w 1. dobie hospitalizacji. W trakcie pobytu na oddziale intensywnej opieki (nadzoru) kardiologicznej pacjenci są szczególnie otwarci na sugestie dotyczące przyczyn wystąpienia zawału serca. W tym okresie chorzy często łatwiej podejmują postanowienia zmiany stylu życia, w tym zaprzestania palenia tytoniu.

Częstym problemem u hospitalizowanych palaczy są objawy wynikające z odstawienia tytoniu. Praktyka kliniczna wskazuje, że dobrym rozwiązaniem, szczególnie u palaczy hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego, może być zastosowanie małej dawki benzodiazepiny. Bezpieczeństwo stosowania NTZ u chorych z ostrym zespołem wieńcowym nie jest w pełni określone. Uważa się, że u osób bez objawów niestabilności hemodynamicznej lub wieńcowej wystąpienie nasilonych objawów związanych z odstawieniem tytoniu może być wskazaniem do zastosowania NTZ, zwłaszcza w postaci gumy do żucia [7]. Również wardeniklinę i bupropion można podawać palaczom z ostrą ChUSN, w tym osobom w ostrej fazie zawału serca [7, 19].

Innym zagadnieniem jest zalecanie farmakoterapii ZUT przy wypisie ze szpitala. W wielu publikacjach wskazuje się, że leczenie zalecone przy wypisie ze szpitala jest rzadko modyfikowane w czasie poszpitalnych wizyt ambulatoryjnych. Badania prowadzone w Polsce sugerują, że farmakoterapia ZUT jest bardzo rzadko inicjowana w okresie roku po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca, mimo że połowa pacjentów kontynuuje palenie [9]. Autorzy niniejszego stanowiska podkreślają zasadność rozważenia, oprócz rutynowo stosowanej porady, zalecania NTZ, wardenikliny lub bupropionu u wszystkich palaczy wypisywanych z oddziałów kardiologicznych. Decyzję o rodzaju zastosowanej farmakoterapii należy podejmować w porozumieniu z pacjentem. W celu zapewnienia maksymalnej skuteczności interwencji antytytoniowej należy ją kontynuować w okresie poszpitalnym, w czasie każdej wizyty ambulatoryjnej.

### **Piśmiennictwo**

1. Tonstad S, Johnston JA. Cardiovascular risks associated with smoking: a review for clinicians. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006; 13: 507–514.
2. Powles JW, Zatonski W, Vander Hoorn S, Ezzati M. The contribution of leading diseases and risk factors to excess losses of



- healthy life in Eastern Europe: burden of disease study. *BMC Public Health*, 2005; 5: 116.
3. U.S. Department of Health and Human Services. *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease. A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2010.
  4. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*, 2010; 376: 112–123.
  5. Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry ChP Jr, Zhou J, Whitmer RA. Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Intern Med*, 25 października 2010; [www.archinternmed.com](http://www.archinternmed.com).
  6. Szczec R, Hering D, Narkiewicz K. Smoking and cardiovascular risk: new mechanisms and further evidence for a 'guilty' verdict. *J Hypertens*, 2004; 22: 31–34.
  7. Tonstad S. Smoking cessation: how to advise the patient. *Heart*, 2009; 95: 1635–1640.
  8. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2007; 14 (suppl. 2): S1–S113.
  9. Jankowski P, Kawecka-Jaszcz K, Surowiec S, Loster M, Wolfshaut R, Pająk A. Częstość palenia tytoniu wśród osób z chorobą niedokrwienną serca w dekadzie 1997–2007. Wyniki Krakowskiego Programu Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca oraz polskich części badań EUROASPIRE II i EUROASPIRE III. *Zeszyty Naukowe Ochrony Zdrowia. Zdrowie Publiczne i Zarządzanie*, 2010; 7: 44–48.
  10. Rigotti NA, Munafo MR, Stead LF. Smoking cessation interventions for hospitalized smokers: a systematic review. *Arch Intern Med*, 2008; 168: 1950–1960.
  11. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest*, 2007; 131: 446–452.
  12. Zatoński W (przewodniczący). Konsensus dotyczący rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu. *Med Prakt*, 2006; 7 (wyd. specj.): 1–24.
  13. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counseling for smoking cessation. *Cochrane Database System Rev*, 2005; 2: DOI: 10.1002/14651858.CD001292.
  14. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database System Rev*, 2008; 1: DOI: 10.1002/14651858.CD001188.
  15. Stead LF, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database System Rev*, 2008; 2: DOI:10.1002/14651858.CD000165.
  16. Kawecka-Jaszcz K, Jankowski P, Podolec P et al. Polish forum for prevention guidelines on smoking. *Kardiologia Pol*, 2008; 66: 125–126.
  17. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service Report. *Am J Prev Med*, 2008; 35: 158–176.
  18. Piepoli MF, Corrà U, Benzer W et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010; 17: 1–17.
  19. National Institute for Health and Clinical Evidence. NICE guidance on smoking cessation services. <http://www.nice.org.uk/guidance/PH10>.
  20. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database System Rev*, 2008; 1: DOI: 10.1002/14651858.CD000146.
  21. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database System Rev*, 2007; 1: DOI: 10.1002/14651858.CD000031.
  22. Tonstad S, Farsang C, Klæne G et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur Heart J*, 2003; 24: 946–955.
  23. Parsons AC, Shraim M, Inglis J, Aveyard P, Hajek P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009; 1: DOI: 10.1002/14651858.CD006219.
  24. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database System Rev*, 2010; 12: DOI: 10.1002/14651858.CD006103.
  25. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL et al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation*, 2010; 121: 221–229.
  26. Tonstad S, Davies S, Flammer M, Russ C, Hughes J. Psychiatric adverse events in randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials of varenicline: a pooled analysis. *Drug Saf*, 2010; 33: 289–301.
  27. Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG et al. Varenicline: an alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. *J Med Chem*, 2005; 48: 3474–3477.
  28. Tutka P, Mróz K, Zatoński W. Cytyzyna — renesans znanego alkaloidu. Aspekty farmakologiczne zastosowania w leczeniu uzależnienia od nikotyny. *Farm Psych Neurol*, 2006; 1: 33–39.
  29. Zatoński W, Cedzyńska M, Tutka P, West R. An uncontrolled trial of cytisine (Tabex) for smoking cessation. *Tob Control*, 2006; 15: 481–484.
  30. Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2501–2555.