



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Evaluering av gruppeterapi som metode for røykeslutt hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser

Rebecca Langseth

MED-3950 Masteroppgave i medisin

August 2020

Veileder: Anne Høye

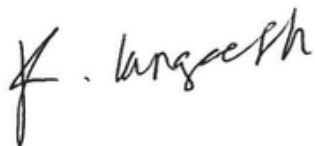
Biveileder: Elisabeth Lund-Stenvold

Forord

Hensikten med denne studien var å gjøre en systematisk gjennomgang av litteraturen som omhandler gruppeterapi for røykeslutt hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser. Min interesse for somatiske helse hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser begynte da vi på andre studieår ble introdusert for gapet i forventet levealder mellom populasjonen med psykiske lidelser og normalbefolkningen.

I samråd med veiledere Anne Høye og Elisabeth Lund-Stenvold kom vi fram til at temaet gruppeterapi for røykeslutt hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser kunne være interessant å fordype seg i, og passet godt innenfor rammene til en masteroppgave i medisin. Litteratursøket ble utformet med hjelp av bibliotekar Grethe Overvåg og Torstein Låg. De inkluderte studiene ble lest, oppsummert og framstilt i denne oppgaven av undertegnede, med oppfølging fra veiledere. Det har ikke vært behov for ekstern finansiering i arbeidet med oppgaven.

Stor takk rettes til Anne Høye og Elisabeth Lund-Stenvold for enorm tålmodighet og engasjert veiledning. Jeg vil også takke familie og venner, spesielt min gode venninne Regine Liavik Paulsen, for all støtte gjennom ett innholdsrikt år.



Rebecca Langseth

Tromsø, 30.08.20

Sammendrag

Bakgrunn: Pasienter med psykiske lidelser lever 15-20 år kortere enn normalbefolkningen og pasienter med psykiske lidelser har omtrent to til fire ganger så høy prevalens av røyking sammenlignet med personer uten psykiske lidelser. En stor andel av den økte dødeligheten kan tilskrives røykerelaterte sykdommer. Til tross for at pasienter med alvorlige psykiske lidelser er motivert til røykeslutt, er behandling for røykeslutt ikke tilstrekkelig integrert i psykisk helsevern, og det er gjort få studier på behandling av røykeslutt for pasienter med alvorlige psykiske lidelser. Formålet med denne litteraturstudien var å evaluere gruppeterapi som metode for røykeslutt hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser.

Materiale og metode: Søk i databasene MEDLINE, EMBASE og PsycINFO resulterte i funn av 16 studier som tilfredsstilte de predefinerte seleksjonskriteriene. Deretter ble det samlet inn data om studiedesign, populasjonen, intervensjon, primære endemål, sekundære endemål og etterlevelse. Kvaliteten av studiene ble vurdert i henhold til GRADE-kriterier. Resultatene ble framstilt i en narrativ syntese.

Resultater: Det ble identifisert 16 studier med gruppeterapi av ulik lengde, og med tillegg av ulik farmakoterapi. Alle studiene omhandlet polikliniske pasienter med alvorlige psykiske lidelser, med hovedtyngde av pasienter med schizofreni. Røykesluttssraten ved behandlingsslutt varierte fra 11.8% til 60.4%, og studiene viste ulike resultater for langtidseffekt. Det oppsto få bivirkninger og ingen signifikante endringer i psykiatriske symptomer. Flertallet av studiene hadde metodologiske svakheter der kvaliteten av dokumentasjonen ble vurdert til å være begrenset.

Konklusjon: Basert på dokumentasjon av lav til middels kvalitet har gruppeterapi moderat effekt på røykeslutt for pasienter med alvorlige psykiske lidelser, er gjennomførbart ved at deltagerne utviste god etterlevelse, og behandlingen ble godt tolerert. Det var ingen tegn til forverring av psykiatriske symptomer under behandling, og det foreligger dermed få holdepunkter for å ikke integrere røykesluttbehandling som en del av psykisk helsevern.

Innholdsfortegnelse

1.0 Innledning.....	1
1.1 Psykiske lidelser og somatisk helse.....	1
1.2 Prevalens av røyk.....	1
1.3 Årsakssammenheng mellom psykiske lidelser og nikotinavhengighet.....	1
1.4 Motivasjon og barrierer for røykeslutt.....	2
1.5 Effekter av røykeslutt.....	3
1.6 Behandling for røykeslutt.....	3
1.7 Formål.....	4
2.0 Materiale og metode.....	5
2.1 Seleksjonskriterier.....	5
2.1.1 Pasientpopulasjon.....	6
2.1.2 Intervensjon.....	6
2.1.3 Studiedesign.....	6
2.1.4 Endemål.....	6
2.2 Databasesøk.....	6
2.3 Datainnsamling.....	9
2.3 Etikk.....	9
3.0 Begrepsavklaring.....	10
4.0 Resultater.....	12
4.1 Studiekarakteristika.....	13
4.2 Studiekvalitet.....	14
4.3 Studiepopulasjon.....	14
4.4 Intervensjon.....	15
4.5 Endemål.....	16
4.6 Gruppeterapi og NRT.....	16
4.7 Sammenligning av psykososiale intervensjoner for røykeslutt.....	17

4.8 Bedre resultater ved kombinert behandling med utvidet behandlingstid?.....	17
4.6 Gruppeterapi og vareniklin.....	18
4.10 Gruppeterapi og bupropion.....	18
4.11 Forlenget behandling for å forebygge tilbakefall.....	19
4.12 Gruppeintervensjoner med CBT spesielt tilpasset pasienter med APL.....	20
4.13 Valgfri behandlingstid.....	21
4.14 Tilstedeværelse av brukerrepresentant.....	21
4.15 Etterlevelse.....	22
4.16 Uønskede effekter.....	22
4.17 Motivasjon.....	23
5.0 Diskusjon.....	24
5.1 Kvalitet.....	24
5.2 Resultater ved ulike intervensjoner.....	25
5.3 Kunnskapshull.....	27
5.4 Langtidseffekt.....	28
5.5 Svakheter og styrker.....	28
6.0 Konklusjon.....	29
7.0 Referanser.....	30
Vedlegg 1: Tabell 1 kriterier angitt for gradering med GRADE.....	33
Vedlegg 2: Grade-evaluering.....	34

1.0 Innledning

1.1 Psykiske lidelser og somatiske helse

Det er dokumentert at personer med alvorlig psykiske lidelser (APL) har redusert forventet levetid i forhold til personer uten psykiske lidelser (1-5). Studier fra nordiske land viser at pasienter med psykiske lidelser lever 15-20 år kortere enn normalbefolkningen (2). Somatisk sykdom er hovedårsaken til tapte leveår for pasienter med psykiske lidelser, hvor hjerte- og karsykdom, og deretter kreftsykdom medfører flest dødsfall (1). En stor andel av den økte dødeligheten kan tilskrives røykerelaterte sykdommer (6). En kohortstudie viste at 1/3 av alle dødsfall blant pasienter med APL kan tilskrives røyking (7). Det er derfor kritisk at røykeslutt prioriteres for å øke forventet levetid for denne pasientgruppen (7, 8). Til tross for den høye andelen av røykere blant personer med APL, er de blant gruppen røykere hvor det er gjort færrest studier (9).

1.2 Prevalens av røyk

Pasienter med psykiske lidelser har omtrent to til fire ganger så høy prevalens av røyking sammenlignet med personer uten psykiske lidelser (10, 11), og har i tillegg økt sannsynlighet for å være storrøykere (12, 13). En amerikansk studie rapporterte at prevalensen av røykere blant personer med schizofreni og bipolar lidelse er betraktelig høyere enn blant personer uten psykiske lidelser; 44% av pasientene med bipolar lidelse og 64% av pasientene med schizofreni mot 19% hos personer uten psykiske lidelser (14). Pasienter med alvorlige psykiske lidelser som schizofreni har en økt sårbarhet for å begynne og røyke (15), og lavere sannsynlighet for å slutte (16). Pasienter med schizofreni har høyere livstidsprevalens for å røyke enn både den generelle populasjonen og pasienter med andre psykiske lidelser (15).

1.3 Årsakssammenheng mellom psykiske lidelser og nikotinavhengighet

Det er flere forklaringer på sosiale og biologiske faktorer som predisponerer pasienter med APL for nikotinavhengighet. Patofysiologien ved schizofreni gjør pasienter med schizofreni spesielt sårbar for nikotinavhengighet. Nikotin virker på nikotin acetylkolinreseptor-systemet og kan bedre kognitiv deficit hos pasienter med schizofreni (17). En annen teori er at det handler om en form for «selvmedisinering», det vil si at røykere med psykiske lidelser bruker røyk som en metode for å kontrollere plagsomme psykiske symptomer. Forskning tyder

imidlertid på at røyking bare gir midlertidig symptomlindring, men totalt sett øker stress og angst (13). Flere psykososiale faktorer som angst, fravær av sosial støtte og begrensede mestringsstrategier kan bidra til den høye prevalensen av røyking (18). I en studie som undersøkte suksessfaktorer ved pasienter med APL som oppnådde vellykket røykeslutt, ble støtte fra venner og familie framhevet som avgjørende for suksess med røykeslutt (19).

Flere kvalitative og kvantitative studier viste at pasienter med APL opplever at røyking har positiv effekt på psykisk helse, ved at det regulerer stress og stabiliserer humør (20). En mulig forklaring på opplevelsen av positivt effekt av røyking er at abstinenssymptomer, som uro og nedstemthet grunnet nikotinavhengighet, feiltolkes som psykiske symptomer forårsaket av psykisk grunnsykdom. Dermed trekkes slutning om at røyking bedrer psykiske symptomer, når det i realiteten kun demper forbigående abstinenssymptomer (20).

1.4 Motivasjon og barrierer for røykeslutt

Selv om andelen røykere i den generelle befolkningen blir stadig færre, gjenspeiles ikke denne utviklingen i populasjonen med psykiske lidelser (14). Pasienter med psykiske lidelser er motivert til å slutte å røyke, i like stor grad som gjennomsnittsbefolkningen (11, 21, 22). Likevel er behandling for røykeslutt sjeldent integrert i psykisk helsevern (23), og røykevaner hos psykiatriske pasienter blir ofte ignorert, eller rutiner for å vurdere røykeslutt mangler (11, 12, 24). En gjennomgang av journalen til 250 innlagte pasienter ved akuttpsykiatrisk avdeling for voksne, fant at det kun var én person som ble anbefalt røykeslutt og henvist til røykesluttsbehandling ved utskrivelse (9).

Bekymring for egen helse og økonomiske utgifter til sigaretter er blant de viktigste motivatorene for å slutte å røyke (19, 25). Denne pasientgruppen har også flere barrierer som hindrer røykeslutt, blant annet lav tiltro til egen mestringsevne, frykt for at røykeslutt ville forverre psykisk helse, og sosiale faktorer som bidrar til røyking (25). Pasienter med APL er ofte i miljøer hvor det er flere andre røykere (26), hvor det er høy av grad aksept for røyking, og røyking er sett på som en viktig måte for å passe inn i det sosiale miljøet (25). Studier i normalbefolkning har vist sammenheng mellom røykeslutt og personlig relasjon til personer som er ikke-røykere (27)

1.5 Effekter av røykeslutt

Røykeslutt har positiv effekt på mental helse og reduserer mortalitet for pasienter med psykiske lidelser (12). En meta-analyse har vist at sammenhengen mellom røykeslutt og reduksjon av stress, angst og depresjon, samt økt livskvalitet, ser ut til være like sterk i populasjonen med psykiske lidelser som i normalbefolkningen (20). Behandling av nikotinhengighet hos stabile psykiatriske pasienter har ikke vist å forverre psykiatriske symptomer (11, 24). For mange pasienter med APL innebærer utgifter til røyk en stor økonomisk belastning, hvor en stor del av inntekten prioriteres til sigarettforbruk. Røykeslutt kan dermed bidra til økt økonomisk frihet (28).

1.6 Behandling for røykeslutt

Ifølge europeiske retningslinjer og retningslinjer fra Helsedirektoratet bør røykere med APL få tilbud om behandling med nikotinerstatningsterapi (NRT), vareniklin eller bupropion, i kombinasjon med en form for veiledning (11, 29). NRT, vareniklin og bupropion er førstelinjemedikamenter for røykeslutt, som angivelig er godt tolerert for pasienter med APL (11). Bupropion er et antidepressivt middel som har vist seg å være effektivt i behandling for røykeslutt. Vareniklin er en partiell nikotinreseptor agonist (22).

Studier av røykeslutt for pasienter med APL har undersøkt effekten av psykososial terapi og atferdsterapi med flere ulike komponenter, der i blant elementer fra kognitiv atferdsterapi. Det finnes ingen evidens for hva som er optimalt format, lengde og frekvens av terapi for røykeslutt hos pasienter med APL (24). I en dansk studie der personer med og uten psykiske lidelser fulgte det nasjonale standardprogrammet for røykeslutt, var det signifikant færre personer med alvorlige psykiske lidelser som lyktes med å bli røykfrie (12). Flere studier foreslår at det kan være nødvendig å utvikle egne metoder for å oppnå røykeslutt hos pasienter med alvorlig psykiske lidelser (12, 16).

En systematisk oversiktsstudie som sammenlignet intervensjoner for røykeslutt innenfor det offentlige helsevesenet i Storbritannia, konkluderte med at det finnes noe evidens for at gruppeintervensjoner er mer effektiv enn individuelle intervensjoner (30). En Cochrane-oppsummering konkluderte med at gruppeterapi er mer effektivt enn selvhjelp og andre mindre intensive intervensjoner, men at det ikke finnes nok evidens for å vurdere om gruppeterapi er mer effektivt enn individuelle intervensjoner. Det ble heller ikke funnet

tilstrekkelig evidens for bruk av spesifikke psykologiske komponenter i intervensjoner for røykeslutt (31). De overnevnte systematiske oversiktsstudiene inkluderte ikke pasienter med APL, og det finnes tilsynelatende ingen systematiske oversiktsstudier som har undersøkt effekten av gruppeintervensjoner for pasienter med APL. Med tanke på at pasienter med APL ofte befinner seg i sosiale miljøer med høy grad av aksept for røyking og fravær av støtte til røykeslutt (25), kan det være mulig at gruppeterapi er en god metode for å legge til rette for gjensidig sosial støtte, og redusere de sosiale faktorer som opprettholder røyking hos pasienter med APL.

1.7 Formål

Formålet med oppgaven er å gjennomføre en systematisk gjennomgang av litteraturen om gruppebasert behandling av røykeslutt hos personer med alvorlige psykiske lidelser, med fokus på effekten av gruppeterapi alene eller i kombinasjon med anbefalt farmakologisk behandling. Problemstillingen er oppsummert i PICO-tabellen nedenfor (**tabell 1**). Alvorlige psykiske lidelser defineres bredt, med hovedvekt på pasienter med psykoselidelser (schizofreni/bipolar lidelse).

Tabell 1: PICO-tabell for problemstilling.

Pasientgruppe (P)	Pasienter med alvorlig psykisk lidelse.
Intervensjon (I)	Psykososial gruppeintervensjon for røykeslutt alene eller kombinert med farmakologisk behandling.
Sammenligning (C)	Dersom relevant sammenligning; standardintervensjon, ingen intervensjon eller annen intervensjon.
Endepunkt (O)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Røykeslutt 2. Røykereduksjon (antall sigaretter per dag) 3. Endring i mental status. 4. Mål på nikotinavhengighet. 5. Biometriske mål.

2.0 Materiale og metode

Utførelsen av denne systematiske litteraturstudien tilfredsstillende kriteriene som er angitt i PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis) med predefinerte seleksjonskriterier og tydelig definert formål (32).

2.1 Seleksjonskriterier

Inklusjons- og eksklusjonskriteriene som ble valgt er som følger:

Inklusjonskriterier

- Primærstudier med kvantitative endemål.
 - Primære endemål: røykeslutt og/eller reduksjon av røyk.
 - Fortrinnsvis biokjemisk avholdenhet fra røyk.
 - Sekundære endemål: Endring i mental status, nikotinavhengighet og/eller biometriske mål.
- Studiene må omhandle psykososial gruppeintervensjon for røykeslutt alene eller kombinert med farmakologisk intervensjon.
 - intervensjonen må foregå ansikt til ansikt.
- Studiene må være tilgjengelig på engelsk.
- Studiene må være tilgjengelig gjennom UiT sine lisenser.
- Pasientpopulasjon må omfatte pasienter > 18 år med alvorlig psykisk lidelse og være røykere ved studiestart.

Eksklusjonskriterier

- Hovedvekten av pasientpopulasjon har samtidig annen type rusavhengighet enn nikotinavhengighet.
- Pasienter med tidligere psykiske lidelser, eller fravær av psykisk sykdom.
- Individuell intervensjon.
- Intervensjon via telefon eller internett.

Rasjonalet bak valgte kriterier følger i punktene under. Kriteriene ble valgt for å ende opp med et presist utvalg studier, og for å hindre skjevhet i seleksjonsprosessen.

2.1.1 Pasientpopulasjon

Pasientpopulasjonen som denne oppgaven omfatter er en svært heterogen gruppe. Etter diskusjon med veiledere kom vi fram til at det var mest hensiktsmessig å inkludere samtlige alvorlige psykiske lidelser. Vi ønsket å få fram bredden av litteratur om temaet, med viten om at dette kan gå på bekostning av presisjon. Det er ikke konsensus rundt definisjonen av alvorlige psykiske lidelser, og det ble derfor gjort en individuell vurdering av pasientpopulasjonen i hver studie, om hvorvidt det er plausibelt å bruke begrepet alvorlig psykisk lidelse. Studier som omhandlet pasienter med psykiske lidelser i kombinasjon med ruslidelser ble ekskludert.

2.1.2 Intervensjon

Vi søkte etter alle former for psykososiale gruppeintervensjoner for røykeavvenning. Etter retningslinjene anbefales det kombinasjon med farmakologisk behandling, og studier som involverte medikasjon for røykeslutt ble derfor inkludert.

2.1.3 Studiedesign

Det ble ikke satt begrensning på studiedesign eller publiseringsårstall, siden man ønsket å identifisere all relevant litteratur, uavhengig av kvalitet. Bakgrunnen for denne beslutningen var mistanke om at det er gjort få studier på temaet røykeavvenning for pasienter med psykiske lidelser, og at det dermed ikke vil være hensiktsmessig å innskrenke søket.

2.1.4 Endemål

Vi søkte etter studier med røykeslutt eller reduksjon av røyk som primære endemål. Andre endemål av interesse var endring i psykiatriske symptomer, abstinenssymptomer og biometriske mål som vektendring.

2.2 Databasesøk

I samråd med veiledere og erfaren bibliotekar ble det besluttet å benytte databasene MEDLINE, EMBASE og PsycINFO via søkemotoren Ovid. Databasene er tilgjengelig gjennom UIT sine lisenser. Vi planla en bred søkestrategi for å identifisere alle relevante referanser. Søket ble derfor satt opp av både de ulike databasenes kontrollerte vokabular og frie søkeord, uten begrensning på publikasjonsår eller studiedesign. Det ble brukt frie søkeord

for å unngå tap av studier som ikke var tilknyttet emneord i kontrollert vokabular. I tillegg ble det brukt ekspanderte søkeord.

Jeg gjorde først et usystematisk søk i MEDLINE hvor jeg fant flere oversiktsartikler med nært beslektet tema til denne oppgaven, som inkluderte relevante primærstudier. Ved å studere hvilke frie søkeord og kontrollert søkevokabular som ble knyttet til relevante primærartikler, fikk jeg innblikk i fagterminologi og dannet utgangspunktet for databasesøket.

Grunnet ulik bruk av kontrollerte søkevokabular i de tre databasene, ble det bygd opp tre individuelle søk. Det ble først utformet et søk for alle de tre databasene, men for å unngå tap av relevant litteratur ble det gjort et nytt søk med individuelle søkestrategier 15. mai 2020. Oppbygging av søkene i databasene er beskrevet i **Tabell 2.-4.** som følger nedenfor. Søkene ble bygd opp av søkeord delt inn i 3 grupper for søkeord som beskriver studiepopulasjonen, intervensjon og endemål. Søkeordene innenfor hver gruppe ble kombinert med operatøren «OR». Deretter ble søkeordene for populasjon, intervensjon og endemål kombinert med operatøren «AND».

Tabell 2: Søk i MEDLINE

Pasientpopulasjon	Intervensjon	Endemål
1. Mental disorder OR Mental disorder*	12. Psychotherapy, group OR* Group psychotherapy	21. Smoking cessation OR Smoking cessation*
2. Mental disease	13. Group therapy	22. Smoking reduction OR
3. Mentally ill	14. Group intervention	Smoking reduction*
4. Mentally ill persons OR Mentally ill persons*	15. Psychosocial intervention	
5. Serious mental illness	16. Psychosocial therapy	
6. Schizophrenia OR Schizophrenia*	17. Cognitive behavioral therapy OR Cognitive behavioral therapy*	
7. Schizophrenia spectrum disorder	18. Group counseling	
8. Schizoaffective disorder	19. Group programme	
9. Psychotic disorder OR Psychotic disorder*	20. Smoking cessation group	
10. Bipolar disorder OR Bipolar disorder*		
11. Depressive disorder, Major* OR Major depression		

SØK: 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 **AND** 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20 **AND** 21 OR 22 *Tesaurus i kontrollert vokabular

Tabell 3: Søk i EMBASE

Pasientpopulasjon	Intervensjon	Endemål
1. Mental disease OR Mental disease*	12. Group therapy OR Group therapy*	20. Smoking cessation OR Smoking cessation*
2. Mental disorder	13. Group intervention	21. Smoking reduction OR Smoking reduction
3. Serious mental illness	14. Psychosocial intervention	
4. Mentally ill	15. Psychosocial therapy	
5. Schizophrenia OR Schizophrenia*	16. Cognitive behavioral therapy OR Cognitive behavioral therapy*	
6. Schizophrenia spectrum disorder OR Schizophrenia spectrum disorder*	17. Group counseling	
7. Psychosis or Psychosis*	18. Group programme	
8. Schizoaffective disorder	19. Smoking cessation group	
9. Schizoaffective psychosis OR Schizoaffective psychosis*		
10. Bipolar disorder OR Bipolar disorder*		
11. Major depression OR major depression*		

SØK: 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 **AND** 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 **AND** 20 OR 21 *Tesaurs i kontrollert vokabular

Tabell 4: Søk i PsychINFO

Pasientpopulasjon	Intervensjon	Endemål
1. Mental disorder OR Mental disorder*	12. Group psychotherapy OR Group psychotherapy*	20. Smoking cessation OR Smoking cessation*
2. Mental disease	13. Group intervention OR group intervention*	21. Smoking reduction
3. Serious mental illness	14. Psychosocial intervention	
4. Mentally ill	15. Psychosocial therapy	
5. Schizophrenia OR Schizophrenia*	16. Cognitive behavioral therapy OR Cognitive behavioral therapy*	
6. Schizophrenia spectrum disorder	17. Group counseling OR Group counseling*	
7. Psychosis or Psychosis*	18. Group programme	
8. Schizoaffective disorder OR Schizoaffective disorder*	19. Smoking cessation group	20.
9. Schizoaffective psychosis	Group therapy	
10. Bipolar disorder OR Bipolar disorder*		
11. Major depression OR major depression*		

SØK: 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 **AND** 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 **AND** 20 OR 21 *Tesaurs i kontrollert vokabular

2.3 Datainnsamling

Søket resulterte i funn av 46 artikler som ble lest i fulltekst, hvorav 16 artikler ble inkludert. Resultatet av seleksjonsprosessen med begrunnelse for eksklusjon av artikler er vist i **figur 1**. Deretter ble det samlet inn informasjon i følgende rekkefølge: Studiedesign, populasjonens sammensetning med hensyn til røykestatus, psykiatrisk diagnose, symptomer, alder og kjønn. Deretter intervensjon, primære endemål, sekundære endemål og etterlevelse. Under intervensjonen ble det spesielt lagt vekt på terapiform og behandlingstid. Etterlevelse med tanke på at en del av oppgaven er å vurdere gjennomførbarhet. Data fra hver studie ble oppsummert i tabell og vurdert etter GRADE-kriterier. Resultatene er i denne oppgaven framstilt i en narrativ syntese, da dette ble vurdert som mest hensiktsmessige metode for et svært heterogent datagrunnlag.

Grading of Recommendations er et verktøy for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen som fremgår i studier. Dokumentasjonen kategoriseres i høy ($\oplus\oplus\oplus\oplus$), middels ($\oplus\oplus\oplus$), lav ($\oplus\oplus$) og svært lav (\oplus). Høy kvalitet er ensbetydende med at vi har stor tillit til effektestimatet. Det foreligger klare kriterier for kvalitetsvurdering, herav vurdering av studiekvalitet, konsistens mellom studiene, direktehet, presisjon og rapporteringsskjevheter. Direktehet omfatter generaliserbarheten av resultatene. Dersom det framkommer mangler eller begrensning ved nevnte kriterier, nedgraderes kvaliteten på dokumentasjon. Observasjonsstudier kan oppgraderes ved å vurdere tre kriterier; sterke sammenhenger, dose-responseeffekter og forvekslingsfaktorer (33). Kriteriene for gradering med GRADE er oppsummert i vedlegg 1.

2.4 Etikk

Deltagerne i de inkluderte studiene var anonyme og studiene var tilgjengelig gjennom UiT sine lisenser, og det framkom dermed ingen etiske konflikter i arbeidet med denne litteraturstudien.

3.0 Begrepsavklaring

Røykeslutt: Begrepet røykeslutt brukes i denne oppgaven om syv dagers avholdenhet fra røyk, dersom ikke annet er spesifisert. Dette er konsistent med begrepsbruken i litteraturen.

APL: Alvorlige psykisk lidelser. Benyttes som en oversettelse av det engelske begrepet «SMI – severe mental illness».

FTND: «Fagerström Test for Nicotine Dependence». Mål på nikotinvhengighet med spørreskjema med seks spørsmål som gir en score fra 0 til 10 poeng. 0-2 poeng: Svært lav nikotinvhengighet. 3-4 poeng: Lav nikotinvhengighet. 5 poeng: Moderat nikotinvhengighet. Over 5 poeng: Høy nikotinvhengighet (11).

NRT: Nikotinerstatningsterapi. Omfatter nikotinholdige produkter som tyggegummi, sugetabletter, plaster, inhalator, munnspray og munnpulver i porsjonspose (29).

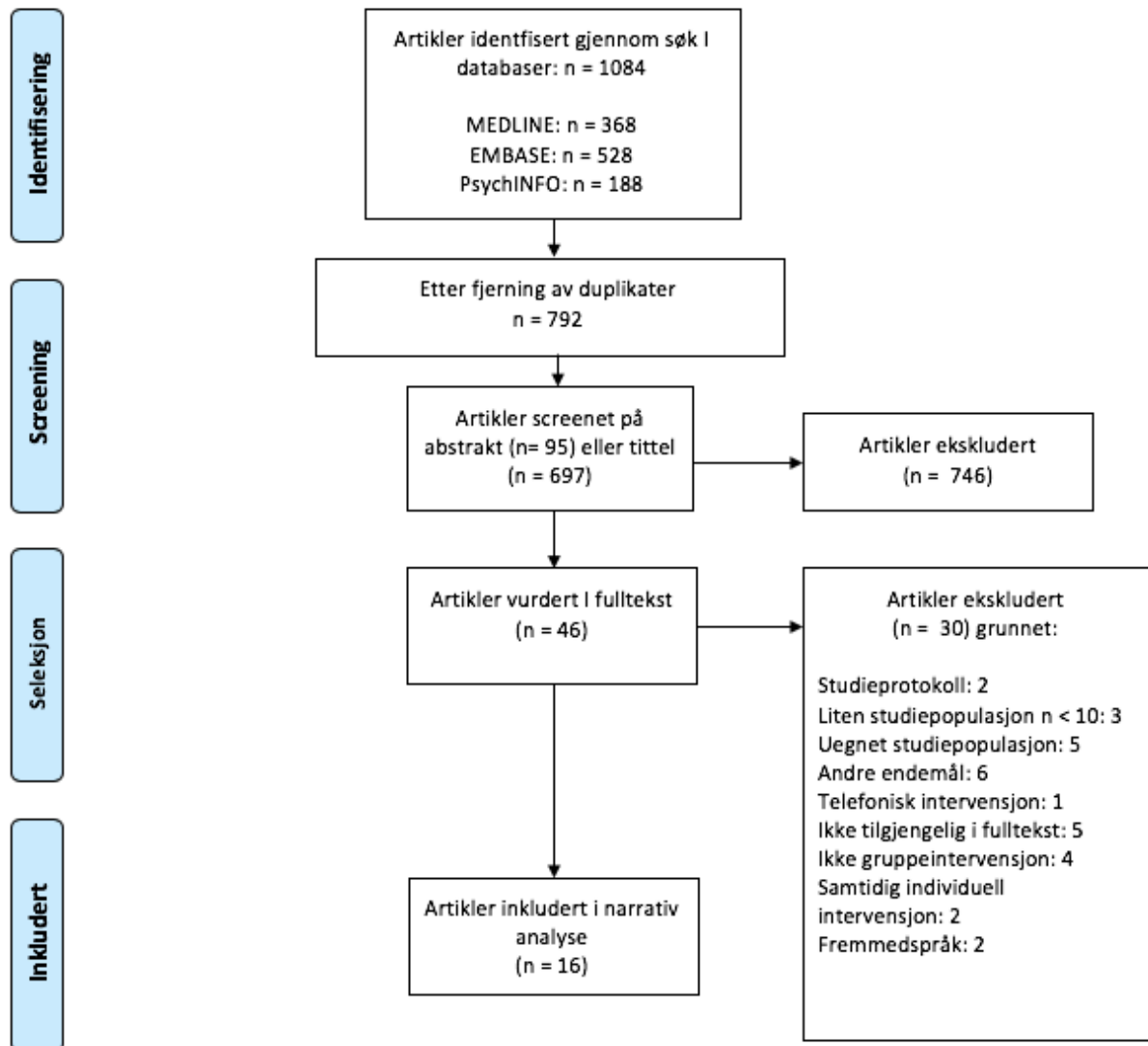
CO: Karbonmonoksid.

Kotinin: Metabolitt av nikotin som har halveringstid på 14-20 timer og kan derfor brukes som biomarkør på nikotininntak (34).

CBT: Kognitiv atferdsterapi.

Ppm: Andelen per million (måleenhet).

Figur 1: Flytskjema for seleksjon av artikler



4.0 Resultater

Tabell 5: Oversikt over inkluderte studier med pasienter med schizofreni som populasjon.

Studie	Intervensjon	Resultat*	GRADE
Addington et al. Pasientserie n=50	7 uker gruppeterapi med møter 1 x i uken + tilbud om NRT.	43% røykeslutt ved uke 7, 16% uke 12, og 12% etter 6 mnd.	⊕ ¹
Brody et al. RCT n=34	26 uker gruppeterapi med møter 2 x i uken + bupropion + NRT + hjemmebesøk .	45% røykeslutt ved uke 26.	⊕⊕⊕ ²
Cather et al. Pasientserie n=17	52 uker gruppeterapi med fokus på forebygging av tilbakefall + bupropion + NRT hos nylige røykfrie.	11 deltagere (64.7%) oppnådde røykeslutt ved 12 mnd.	⊕ ³
Dutra et al. Pasientserie n=52	12 uker gruppeterapi med møter 1 x i uken + vareniklin.	60.4% oppnådde 14 dagers avholdenhet fra røyk ved uke 12.	⊕ ⁴
Evins et al. (2001) RCT n=18	8 uker gruppeterapi med møter 1 x i uken + bupropion 150 mg/d i 12 uker.	1 av 9 deltagere oppnådde kontinuerlig avholdenhet i intervensjonsgruppen. 6 av 9 (66%) klarte å redusere sitt daglige sigarettforbruk med minst 50%. ved uke 12.	⊕⊕⊕ ⁵
Evins et al. (2004) Pasientserie n=17	Oppfølgingsintervju av deltagerne i studien til Evins et al. (2001) 2 år etter behandlingsslutt.	6 av 7 deltagere (86%) som tilfredsstilte kriteriene for reduksjon av røyk ved behandlingsslutt, hadde oppholdt minst 50% av denne reduksjon siste 2 år.	⊕⊕⊕ ⁵
Evins et al. (2005) RCT n=53	12 uker gruppeterapi med møter 1 x i uken + bupropion 300 mg/d	16% (4/25), og 4.0% (1/25) oppnådde røykeslutt ved henholdsvis uke 12 og uke 24.	⊕⊕⊕ ⁶
Evins et al. (2007) RCT n=51	12 uker gruppeterapi med møter 1 x i uken + bupropion 300 mg/d + NRT.	36% røykeslutt ved uke 12. 66% oppnådde kriteriene for reduksjon av røyk.	⊕⊕⊕ ⁷
George et al. RCT n=44	10 uker gruppeterapi med møter 1 x i uken tilpasset pasienter med schizofreni + NRT mot standard intervensjon+ NRT	35.7% oppnådde røykeslutt ved behandlingsslutt.	⊕ ⁸
Pachas et al. Pasientserie n=112	12 uker gruppeterapi med møter 1 x i uken + vareniklin	47.3% oppnådde 14 dagers avholdenhet fra røyk. 34% oppnådde 28 dagers avholdenhet fra røyk ved uke 12.	⊕⊕

Årsaker til nedgradering: 1. Svekket studiekvalitet med risiko for frafallsbias. 2. Svekket direktet og studiekvalitet. 3. Redusert studiekvalitet og presisjon. 4. Svekket studiekvalitet. 5. Mangelfull presisjon og studiekvalitet. 6. Mangelfull studiekvalitet og direktet 7. Begrensninger i studiekvalitet. 8. Svekket studiekvalitet med risiko for seleksjonsbias og frafallsbias.

* Resultatene i tabellen er fra intervensjonsgruppen, dersom ikke noe annet er angitt. Røykeslutt er definert som syv dagers avholdenhet fra røyk.

Tabell 6: Oversikt over inkluderte studier med pasienter med APL som populasjon.

Studie (antall)	Intervensjon	Resultat	GRADE
Ashton et al. Pasientserie n=844	Gruppeterapi med brukerrepresentant. Tilbud om NRT.	15.3% rapportert at de hadde sluttet å røyke ved behandlingsslutt. 11.5% ved 12 mnd oppfølging.	⊕ ¹
Bennet et al. RCT n=178	12 uker gruppeterapi, med møter 2 x i uken + tilbud om NRT/bupropion. BTSCS vs SSCP.	11.8% av deltagerne i begge behandlingsgruppene oppnådde røykeslutt ved uke 12.	⊕⊕ ²
Curie et al. Pasientserie n=79	Sammenligning av gruppeterapi med 4 sesjoner mot 8 sesjoner. Tilbud om NRT.	Totalt var det 6%, 19%, 16% og 19% som oppnådde røykeslutt ved henholdsvis behandlingsslutt, 3-, 6- og 12 måneders oppfølging	⊕ ³
Evins et al. (2014)* RCT n=87	40 uker gruppeterapi + vareniklin eller placebo hos nylige røykfrie.	Røykeslutt ved uke 52 var 60% i careniklingruppen og 19% i placebogrupperen.	⊕⊕⊕⊕
Griffiths et al. Pasientserie n=56	12 uker gruppeterapi med møter 1 x i uken + tilbud om NRT.	78% reduserte daglig sigarettforbruk med 50% eller mer. 44% oppnådde røykeslutt.	⊕ ⁴
Kiesly et al. Pasientserie n=38	8 uker gruppeterapi med møter 1 x i uken.	55% (5/9) oppnådde røykeslutt ved uke 8.	⊕ ⁵

Årsaker til nedgradering: 1. Svekket studiekvalitet med bruk av ikke-validerte måleverktøy. 2. Svekket direktet og studiekvalitet med risiko for frafallsbias, intervensjonsbias og seleksjonsbias. 3. Redusert studiekvalitet grunnet risiko for seleksjonsbias. 4. Bruk av ikke-validerte måleverktøy. 5. Svekket studiekvalitet med risiko for frafallsbias og bruk av ikke-validerte måleverktøy.

*Evins et al. (2014) omhandler pasienter med bipolar lidelse og schizofreni.

Forkortelser: BTSCS=Behavioral Treatment of Smoking Cessation in Serious mental illness. SSCP=the Supportive Smoking Cessation Program.

4.1 Studiekarakteristika

Av de 16 inkluderte studiene var det syv RCT-studier, og ni pasientserier. Oversikt over de inkluderte studiene er framstilt i **tabell 5 og 6** ovenfor. Evins et al. (2004) (35) var en oppfølgingsstudie av den forutgående RCT-studien til Evins et al. (2001) (36). Studiene varierte i størrelse fra 18 deltagere til 844 og var publisert i tidsrommet 1998 til 2017. Flertallet av studiene ble gjennomført i USA, kun fire av de inkluderte studiene hadde annen opprinnelse. Griffiths et al. (37) og Kiesly et al. (38) ble utført i Canada, mens Ashton et al. (39) og Currie et al. (40) fant sted i Australia.

4.2 Studiekvalitet

Ved kvalitetsvurdering av studiene etter prinsipper skissert i GRADE, var det fem RCT-studier som levde opp til kriteriene for middels kvalitet, og RCT-studien til Evins et al. (2014) ble vurdert til høy kvalitet (41). Resterende studier var av begrenset kvalitet. Hovedtrekk av kvalitetsvurderingen er beskrevet i 5.1 Studiekvalitet. Viser til vedlegg 2, GRADE skjemaer for ytterligere informasjon.

4.3 Studiepopulasjon

Alle inkluderte studier omhandlet voksne, polikliniske pasienter. Totalt 10 av de 16 studiene tok utelukkende for seg pasienter med schizofreni, og DSM-IV kriterier ble benyttet for verifisering av diagnose. Studien til Evins et al. (2014) inkluderte både pasienter med schizofreni og bipolar lidelse (41). Resterende fem studier omhandlet pasienter med APL (37-40, 42). Pasienter med schizofreni utgjorde majoriteten i alle disse fem studiene med unntak av Griffiths et al. (37), der det var flertall av pasienter med alvorlig depresjon og bipolar lidelse. I fire av de fem andre studiene med personer med APL var andelen med schizofreni-diagnose fra 43.3% til 55% (38-40, 42). I studien til Bennet et al. om veteraner med psykiske lidelser ble det inkludert personer med PTSD-diagnose, men for å sikre funksjonshemming samsvarende til APL, ble kun personer som hadde jobbet mindre enn 25% siste år inkludert (42). I studien til Griffiths et al. ble det satt krav om at deltagere måtte ha diagnose på alvorlig psykisk sykdom med omfattende sykdomshistorie, som medførte betydelig funksjonshemming i livet (37). Studiene til Ashton et al. (39), Currie et al. (40) og Kisely et al. (38) med deltagere definert som personer med APL, ble inkludert på bakgrunn av helhetsvurdering av hvorvidt grad av sykdom samsvarer til APL.

Studiepopulasjonen var relativt homogen med hensyn til sykdomsbelastning. I alle studiene som omhandlet pasienter med schizofreni, med unntak av Brody et al. (43) og George et al. (44), ble det presisert strenge seleksjonskriterier vedrørende psykiatrisk stabilitet, blant annet nylig endring i antipsykotika, suicidalitet, eller forverring av symptomer siste tid. I studien til Ashton et al., Currie et al. og Kisely et al. ble deltagerne ikke spurt om samtidig ruslidelse eller psykiatrisk forverring ved inklusjon (38-40). I pasientserien til Griffiths et al. ble inkluderte pasienter med APL beskrevet som stabile (37). I RCT-studien til Brody et al. ble pasienter med samtidig ruslidelse ekskludert (43).

Deltagerne hadde moderat til høy grad av nikotinavhengighet i studiene der det ble vurdert nikotinavhengighet med FTND score (38, 39, 42-47). Daglig sigarettforbruk på over 10 sigaretter daglig var hyppigste kriterium for røykestatus ved studiestart (36, 38, 41-43, 46-49). I noen av studiene forelå det ingen kriterier for røykestatus, og fast røyking var eneste kriterium for deltagelse (37, 39, 40, 45). I flertallet av studiene måtte deltagerne være villig til å slutte under behandling (41, 43, 46, 48-50) eller uttrykke spesifikt ønske om å slutte og røyke (36, 44, 46, 47)

I enkelte studier var behandlingen tilgjengelig for alle personer med APL uavhengig av motivasjon for røykeslutt (37-40, 45). I studien til Ashton et al. var det ingen krav om å forplikte seg til røykeslutt og alle personer med APL som ønsket å snakke om røykevaner kunne selv melde seg opp til behandling (39).

I flere studier utgjorde menn et flertall. Dette kom spesielt til uttrykk i studien til Bennet et al. (42) der 89% av deltagerne var menn og 73% i studien til Evins et al. (2005) (48). RCT-studien til Brody et al. besto utelukkende av menn (43).

4.4 Intervensjon

Omfanget av gruppeintervensjonen varierte fra fire gruppesesjoner (40), til 26 uker med ukentlige gruppesesjoner og tillegg av hjemmebesøk (43). Flertallet av studiene omfattet ukentlig gruppeterapi over 12 uker. Alle studiene omhandlet intervensjoner basert på kognitiv atferdsterapi (CBT) og involverte elementer som blant annet positive effekter av røykeslutt, mestringsstrategier og sosial støtte. Bortsett fra studien til Dutra et al. (50), ble det i alle øvrige studier spesifisert at intervensjonen var spesialtilpasset for pasienter med APL, med hensyn til svikt i kognitive funksjoner. Gruppeterapien i studien til Addington et al. (45), Bennet et al. (42), Pachas et al. (47) og Currie et al. (40) var basert på røykesluttsprogrammet «Freedom From Smoking Program» utviklet av The American Lung Association.

Intervensjonen ble utført av psykiatrisk sykepleier, psykolog eller øvrig opplært personell.

Bennet et al. (42) og George et al. (44) skilte seg særlig ut ved at de var eneste studiene som sammenlignet to ulike psykososiale intervensjoner. I studien til Bennet et al. besto den ene intervensjonen av atferdsterapi hvor deltagerne fikk positiv forsterkning i form av økonomisk belønning ved avholdenhet fra røykeslutt (42). Ashton et al. var den eneste studien som

involverte brukerrepresentanter i intervensjonen (39). Brukerrepresentantene var personer med APL som hadde oppnådd vellykket røykeslutt, som bidro med sosial støtte.

Alle studiene med unntak av Kisely et al. omfattet bruk av førstelinjemedikamenter for røykeslutt (38). I flertallet av studiene var farmakoterapi obligatorisk for deltagelse, mens det var et tilbud til deltagerne i enkelte studier.

4.5 Endemål

Det var tydelig konsensus for måleverktøy som ble benyttet. Syv dagers avholdenhet fra røyk som mål for røykeslutt var konsistent gjennom datagrunnlaget. Karbonmonoksid (CO) i ekspirert luft ble brukt for å validere selvrapporert avholdenhet i alle studiene med unntak av studien til Ashton et al. (39), Griffiths et al. (37) og Kisely et al. (38) der resultatene var basert på selvrapporing, og Addington et al. (45) hvor det ble brukt kotinin i urin for biokjemisk validering. Det var ulik definisjon av referanseverdi for CO-nivå i studiene. Bennet et al. brukte 10 ppm som grense (42), mens RCT-studien til Brody et al. brukte strengere definisjon med CO-nivå under eller lik 3 ppm for validering av syv dagers selvrapporert avholdenhet fra røyk (43). CO under 9 ppm var hyppigst brukt som referanseverdi.

Reduksjon av røyk definert ved minst 50% reduksjon av daglig sigarettforbruk ble registrert i RCT-studiene til Evins et al. (2001) (36) og Evins et al. (2007) (46).

Øvrig endemål som endring i psykiatriske symptomer, uønskede effekter og motivasjon til røykeslutt ble undersøkt ved hjelp av validerte spørreskjema.

4.6 Gruppeterapi og NRT

Pasientenserien til Addington et al. utgjør den eldste studien inkludert (45).

Røykesluttsprogrammet i studien var basert på «Freedom From Smoking Program» utviklet av The American Lung Association, og var spesielt tilpasset pasienter med schizofreni. Dette røykesluttsprogrammet dannet grunnlag for intervensjon i fremtidige studier. Programmet fokuserte på psykoedukasjon, positiv forsterkning, mestringsstrategier og strategier for å redusere angst. I formidlingen ble det tatt hensyn til mulig kognitiv begrensning hos pasienter med schizofreni. Deltagerne fikk tilbud om nikotinplaster i sammenheng med gruppemøte. Studien viste svært lovende resultater og konkluderer med at røykeslutt er mulig for pasienter med schizofreni, samt at et tilpasset gruppeprogram kan være egnet for dette. 43% av

deltagerne oppnådde røykeslutt ved studieslutt ($p < 0.00$), 16% etter tre måneder ($p = 0.008$) og 12% etter seks måneder ($p < 0.03$). I oppfølgingstiden så man at effekten av intervensjonen reduseres over tid.

4.7 Sammenligning av psykososiale intervensjoner for røykeslutt

RCT-studien til Bennet et al. involverte veteraner med APL hvor flertallet var afroamerikanske menn (42). Formålet var å vurdere effekten av to ulike psykososiale intervensjoner for røykeslutt, med hypotese om at atferdsterapi med positiv forsterkning i form av økonomisk og sosial belønning vil gi bedre resultat på røykeslutt, sammenlignet med kontrollintervensjon basert på røykesluttsprogrammet «Freedom From Smoking Program». Begge var polikliniske tilbud innenfor psykisk helsevern. Det ble holdt gruppemøter to ganger ukentlig i 12 uker og det ble lagt til rette for behandling med bupropion eller NRT for deltagere som viste interesse for det. Det var ingen forskjell på røykerelaterte endemål mellom de to ulike psykososiale intervensjonene. Totalt oppnådde 11.8% røykeslutt ved behandlingslutt etter 12 uker. Gjennomsnittlig reduksjon i antall sigaretter per dag fra 15.2 (SD = 9.8) til 7.5 (SD = 7.7), $p < 0.0001$. Resultatene tolkes som at det er gjennomførbart å implementere intervensjoner for røykeslutt innenfor psykisk helsevern, og både atferdsterapi eller andre psykososiale intervensjoner kan være nyttige metoder.

RCT-studien til George et al. hadde liknende formål om å sammenligne effekten mellom to ulike psykoterapier for røykeslutt (44). Standard røykesluttsintervensjon «Freedom From Smoking Program» ble sammenlignet med spesialisert gruppeterapi for røykere med schizofreni med fokus på økt motivasjon, forebygging av tilbakefall, sosiale ferdigheter og psykoedukasjon. Det ble ikke funnet signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene ved studieslutt. Røykesluttsraten var 35.3% i kontrollgruppen og 35.7% i intervensjonsgruppen ved studieslutt etter 12 uker.

4.8 Bedre resultater ved kombinert behandling med utvidet behandlingstid?

RCT-studien til Brody et al. ønsket å undersøke om gruppeterapi og hjemmebesøk kombinert med to førstelinjemedikamenter for røykeslutt, ville føre til bedre resultater ved røykeslutt hos pasienter med schizofreni (43). Intervensjonen «Combination Extended Treatment and Home Visits» (COMB-EXT + HV) besto av ukentlig hjemmebesøk og gruppeterapi med kognitiv atferdsterapi, samt kombinasjon av bupropion og NRT. Behandlingstid var 26 uker. Studiet hadde tre armer, der resultater fra intervensjonsgruppen ble sammenlignet med en

gruppe som ikke fikk hjemmebesøk «Combination Extended Treatment Without Home Visits» (COMB-EXT), men ellers samme behandling som intervensjonsgruppen. Den tredje gruppen var «Treatment as usual» (TAU) der deltagerne ble behandlet etter vanlig praksis, med valgfri medikasjon og lengde på gruppeterapi.

Ved behandlingsslutt oppnådde 45%, 20% og 8% kriteriene for røykeslutt ved henholdsvis COMB-EXT + HV, COMB-EXT og TAU. COMB-EXT + HV hadde signifikant bedre resultat enn TAU på røykeslutt ($p=0.03$), og resulterte også i betydelig reduksjon av antall sigaretter per dag. Det var ikke signifikant forskjell mellom intervensjon med og uten HV ($p=0.2$). Studiens resultater var i tråd med hypotesen om at gruppeterapi og farmakoterapi gitt med utvidet behandlingsslengde, kan øke muligheten for røykeslutt hos pasienter med schizofreni. Hjemmebesøk kan se ut til å ha en tilleggseffekt, men dette var ikke statistisk signifikant.

4.9 Gruppeterapi og vareniklin

I pasientserien til Dutra et al. gjennomførte 53 pasienter med schizofreni gruppebasert CBT kombinert med vareniklin i 12 uker (50). Formålet var å vurdere negative symptomer som prediktor for respons på vareniklin. 32 (60.4%) oppnådde 14 dagers avholdenhet fra røyk ved uke 12. Deltagere med mindre affektavflating ved baseline hadde bedre resultat på røykeslutt ($p=0.044$), og affektavflating hos røykere med schizofreni kan dermed predikere dårligere respons på behandling med vareniklin.

Resultatene fra Dutra et al. (50) var relativt konsistente med pasientserien til Pachas et al. (47), hvor 47.3% oppnådde minst 14 dagers avholdenhet fra røyk etter behandling med gruppeterapi og vareniklin i 12 uker.

4.10 Gruppeterapi og bupropion

RCT-studien til Evins et al. (2001) hevdet at bupropion SR 150 mg/døgnet kombinert med CBT spesielt tilpasset pasienter med schizofreni, kan være effektivt for å fasilitere reduksjon av røyk hos pasienter med schizofreni (36). Totalt var det kun én deltager i intervensjonsgruppen som oppnådde røykeslutt etter seks måneder. Derimot tilfredsstilte en betydelig andel av deltagerne kriteriene for reduksjon av daglig sigarettforbruk med 50% eller mer ved behandlingsslutt. Seks deltagere i intervensjonsgruppen (66%) og én deltager i placebogruppen klarte å oppnå reduksjon av røyk. Oppfølgingsstudien Evins et al. (2004) to år etter viste at behandlingen gir langtidseffekt på røykestatus, og demonstrerer dermed stor

gevinst (35). Totalt hadde seks av syv deltagere (86%) som hadde redusert sitt daglige sigarettforbruk med 50% eller mer ved behandlingsslutt, opprettholdt minst 50% av denne reduksjon siste to år. Deltagere med reduksjon av røyk ved behandlingsslutt, hadde større sannsynlighet for å oppnå røykeslutt etter to år ($p < 0.005$).

I likhet med Evins et al. (2001) (36) undersøkte også Evins et al. (2005) effekten av bupropion SR 300 mg/døgnet kombinert med CBT spesielt tilpasset pasienter med schizofreni (48). Ved behandlingsslutt etter tre måneder var andelen som oppnådde røykeslutt 16% og 0% i henholdsvis intervensjonsgruppen og placebogruppen ($p=0.043$). Etter seks måneder var det økende tilbakefall med røykesluttsandel på 4.0% i intervensjonsgruppen. Studien viste i motsetning til oppfølgingsstudien til Evins et al. (2004) (35) at det kan virke som langtidseffekten på røykeslutt er begrenset.

I den påfølgende RCT-studien til Evins et al. (2007) ble det gitt NRT (tyggegummi og plaster) i tillegg til bupropion SR 300 mg/døgnet og gruppebasert CBT (46). Her gjenfinnes liknende funn med initielt gode resultat både på reduksjon av røyk og røykeslutt, men relativt høy andel tilbakefall ett år etter behandling. Etter avsluttet behandling ved 12 uker, hadde 66% av deltagerne som fikk både bupropion, NRT og gruppeterapi oppnådd kriteriene for minst 50% reduksjon av daglig sigarettforbruk. Sluttraten var henholdsvis 36% og 19% i bupropion- og placebogruppen, og ved oppfølging etter 12 måneder hadde andelen falt til 12% og 8%. Tilleggseffekten av bupropion var kun signifikant i behandlingsperioden, ikke i ettertid. Studiet belyser at det er indisert med nye studier hvor man forsøker kombinasjon av gruppebasert CBT og farmakoterapi over lengre tid for å unngå tilbakefall.

4.11 Forlenget behandling for å forebygge tilbakefall

Hypotesen om kontinuert behandling for å forebygge tilbakefall testes i studien til Cather et al. (49). Pasienter med schizofreni som nylig hadde oppnådd røykeslutt ved hjelp av tre måneder lang behandling med gruppebasert CBT, bupropion og NRT, ble inkludert videre i utvidet behandling over ytterligere 12 måneder. Bupropion og NRT ble kontinuert i samme dosering, mens gruppeterapien ble holdt ukentlig første måneden, deretter hver andre uke i to måneder og én gang per måned i resterende tid. Komponenter som ble fokusert på i gruppeterapien var blant annet høyrisiko-situasjoner for tilbakefall, og strategier for å løse disse utfordringene. Resultatene på røykeslutt var at 11 deltagere (64.7%) oppnådde

røykeslutt etter 12 måneder, noe som kan tyde på at utvidet behandling med fokus på å forbygge tilbakefall er gjennomførbart og kan øke muligheten for vedvarende røykeslutt.

I likhet med Cather et al. demonstrerer også studien til Evins et al. (2014) at lengre behandling med farmakoterapi og gruppeterapi med fokus på forebygging av tilbakefall, kan være hensiktsmessig for å bedre sjansene for varig røykeslutt (41). RCT-studien til Evins et al. (2014) omfattet pasienter med schizofreni eller bipolar lidelse som nylig hadde blitt røykfrie etter gjennomgått behandling med tre måneders gruppebasert CBT og vareniklin 2 mg/døgn, og som ble randomisert til videre gruppeterapi kombinert med enten vareniklin eller placebo i 40 uker. Andelen som oppnådde røykeslutt ved uke 52 var 60% i vareniklingruppen og 19% i placebogrupperen. Andelen som oppnådde kontinuerlig avholdenhet fra røyk fra uke 12 til uke 64 var 45% i vareniklingruppen og 13% i placebogrupperen.

4.12 Gruppintervensjoner med CBT spesielt tilpasset pasienter med APL

Pasientserien til Griffiths et al. undersøkte effekten av «TARP - Tobacco Addiction Recovery Programme», en intervensjon for røykavvenning hos pasienter med APL som ble utviklet etter retningslinjer funnet i litteraturen; ukentlig gruppeterapi i 12 uker med fokus på skadereduserende prinsipper, psykoedukasjon, CBT, motiverende strategier og tilbud av NRT kostnadsfritt (37). Ved behandlingslutt oppnådde 78% signifikant reduksjon av daglig sigarettforbruk, det vil si reduserte daglig sigarettforbruk med 50% eller mer. 44% oppnådde røykeslutt. Styrken ved denne studien var detaljert beskrivelse av innhold og målsetting for hver gruppesesjon. Resultatene må sees i lys av at røykeslutt og reduksjon av røyk ikke ble biokjemisk validert, men var basert på selvrapporing fra deltagerne.

Pasientserien til Kisely et al. vurderte gruppeintervensjon for røykeslutt spesielt tilpasset pasienter med APL (38). 19 av 38 deltagere som meldte seg opp til studien, fullførte åtte uker CBT med ukentlige gruppemøter. Ved behandlingslutt rapporterte fem av 19 deltagere at de hadde sluttet å røyke, og ved oppfølging etter tre måneder rapporterte tre personer at de hadde opprettholdt røykeslutt.

4.13 Valgfri behandlingsslengde

Pasienter til Currie et al. inkluderte røykere med APL, uavhengig av psykiatrisk stabilitet, røykestatus, eller samtidig ruslidelse. Intervensjonen var dermed svært tilgjengelig for flertallet, og ble gjennomført i lokalsamfunnet (40). Formålet var å vurdere langtidseffekten av gruppeintervensjon for røykeslutt hvor intervensjonen var basert på «Freedom From Smoking Program», samt sammenligne intervensjon med fire gruppesesjoner og åtte gruppesesjoner. Deltagerne kunne selv velge intervensjon med fire eller åtte gruppesesjoner. Det var ingen signifikant forskjell på røykerelaterte endemål mellom de to intervensjonene med ulik behandlingsslengde. Det viktigste funnet var at begge intervensjonene ga langtidseffekt på røykeslutt, samt at deltagerne utviste god etterlevelse og var svært fornøyd med behandlingen. I tillegg var det ingen tegn til uønskede effekter på mental helse. Totalt var det 16%, 19%, 16% og 19% som oppnådde syv dagers avholdenhet ved henholdsvis behandlingsslutt, og ved oppfølging tre, seks og 12 måneder etter behandlingsslutt.

4.14 Tilstedeværelse av brukerrepresentant

Pasientserien til Ashton et al. hadde den største populasjonen blant de utvalgte studiene (39). Studien omhandlet et omfattende initiativ i Australia for å redusere røyk blant pasienter med APL. Det ble arrangert gruppemøter ledet av helsearbeider og brukerrepresentant ved 11 ulike lokale institusjoner for mental helse. Brukerrepresentantene var personer med psykisk lidelser som hadde oppnådd vellykket røykeslutt. Deltagerne meldte seg selv opp til behandling, og kunne bli med på gruppemøtene uavhengig av kursstart. 15.3% rapporterte at de hadde sluttet å røyke ved behandlingsslutt. Røykesluttssratene var basert på selvrapporing, omtrent halvparten av tilfellene ble bekreftet med CO i ekspirert luft. Ved oppfølging 12 måneder etter behandlingsslutt var røykesluttssraten på 11.5%. Det ble funnet statistisk signifikant sammenheng mellom grad av deltagelse på gruppemøtene og røykeslutt. Det var relativt god deltagelse, 57% deltok på mellom én og ni gruppemøter, og 26.8% deltok på minst ti gruppemøter. Studien konkluderer med at et slikt tilbud bør integreres i lokalsamfunnet, da det viser seg både å være gjennomførbart og gi resultater på røykeslutt hos pasienter med APL.

4.15 Etterlevelse

Det framkom variabelt frafall i de inkluderte studiene. Laveste frafall var i RCT-studien til Evins et al. (2001) (36) hvor kun én av 19 deltagere droppet ut, RCT-studien til Brody et al. (43) med frafall på 19% og i pasientserien til Ashton et al. (39) hvor 16.2% av deltagerne ikke møtte opp til gruppemøte. Høyeste frafall var 51.9% og 50% i pasientserien til henholdsvis Dutra et al. (50) og Kisely et al. (38). Årsaken til en stor del av frafallet i studien til Dutra et al. var personer som ble tatt ut av studien grunnet administrative feil og ufullstendig data (50). I pasientserien til Kisely et al. besto intervensjonen først av åtte uker ventelisteperiode og noe av frafallet skjedde under ventelisteperioden (38).

Flere studier viste god etterlevelse over tid. I RCT-studien til Brody et al. deltok i gjennomsnitt de to behandlingsgruppene på 19 og 22 gruppemøter av totalt 26 gruppemøter (43). 15 av 17 deltagere (88%) deltok på minst 75% av gruppemøtene i den 12 måneder lange studien til Cather et al. som undersøkte vedlikeholdsbehandling hos nylig røykfrie (49). Cather et al. var forøvrig den eneste studien som belønnet deltagelse med gavekort. Liknende godt oppmøte gjenfinnes i studien til Evins et al. (2014) som også omhandlet vedlikeholdsbehandling av nylig røykfrie, der 98% av placebogruppen og 93% i vareniklingruppen deltok på mer enn 75% av gruppemøtene over 40 uker (41). I pasientserien til Currie et al. deltok 60% av deltagerne på mer enn halvparten av gruppemøtene, og andelen som gjennomførte oppfølging var 77% og 83% i de to ulike behandlingsgruppene (40).

4.16 Uønskede effekter

Det var gjennomgående få registrerte bivirkninger i alle studiene, med unntak av RCT-studien til Brody et al. hvor 27-46% av deltagerne rapporterte om uønskede bivirkninger under behandling med bupropion og gruppeterapi (43). Dog var ingen av disse bivirkningene av alvorlig karakter. Det framkom ingen endring i abstinenssymptomer eller bivirkninger i RCT-studien til Evins et al. (2005) hvor pasientene også fikk bupropion og gruppeterapi (48). I RCT-studien til Evins et al. (2007) droppet fire deltagere ut på grunn av milde bivirkninger som insomni, palpitasjoner og GI-plager og svimmelhet (46). 14 av 112 deltagere opplevde bivirkninger som resulterte i avbrudd fra behandling med vareniklin og gruppeterapi i pasientserien til Pachas et al. (47), der kvalme var hyppigste årsak.

11 av de 16 inkluderte studiene undersøkte endring i psykiatriske symptomer under behandling for røykeslutt. Pasientserien til Addington et al. (45) og Kisely et al. (38) viste

ingen endring i psykiatriske symptomer. I RCT-studien til Evins et al. (2005) framkom det verken i kontrollgruppen eller intervensjonsgruppen tegn til forverring av psykiatriske symptomer (48). RCT-studien til George et al. fant ingen sammenheng mellom psykiatriske symptomer og type gruppeterapi, antipsykotika eller røykestatus (44). Pasientserien til Pachas et al. som undersøkte effekten av gruppeterapi og vareniklin for røykeslutt, viste bedring i psykiatriske symptomer og abstinenssymptomer hos pasienter med schizofreni som oppnådde avholdenhet fra røyk i minst to uker (47).

Under den 15 måneder lange behandlingsperioden med gruppeterapi, NRT og bupropion i studien til Cather et al. oppsto det én hendelse med forverring av psykiatriske symptomer som ledet til sykehusinnleggelse (49). I pasientserien til Pachas et al. ble tre av 112 deltagerne innlagt på psykiatrisk sykehus i løpet av behandlingsperioden, der to av disse ble tatt ut av behandlingen grunnet suicidalitet og psykiatrisk sykdom (47).

Evins et al. (2001) (36), Evins et al. (2014) (41) og Pachas et al. (47) undersøkte vekt eller kroppsmasseindeks. I pasientserien til Pachas et al. var det en signifikant vektøkning på 2.28 kg for alle deltagerne i behandlingen med gruppeterapi og vareniklin (47). I RCT-studien til Evins et al. (2014) som randomiserte nylig røykfrie pasienter med schizofreni eller bipolar lidelse til videre 40 uker behandling med gruppeterapi og vareniklin eller placebo, var det ingen signifikant forskjell på kroppsmasseindeks mellom behandlingsgruppene (41). I RCT-studien til Evins et al. (2001) hadde bupropiongruppen et signifikant gjennomsnittlig vekttap på 2.14 kg (SD=1.5), mens placebogruppen hadde vekt oppgang på 1.3 kg (SD=2.8) (36).

4.17 Motivasjon

Addington et al. målte motivasjon hos deltagerne og fant at det var ingen forskjell i motivasjonen til å slutte og røyke sammenlignet med øvrige befolkning, samt at deltagerne hadde høy grad av indre motivasjon (45). RCT-studien til Bennet et al. (42) og pasientserien til Griffiths et al. (37) viste også at behandling for røykeslutt kan ha en positiv effekt på motivasjon for røykeslutt, ved at deltagerne rapporterte økt selvtillit til røykeslutt i fremtiden og var mindre fristet til å røyke.

5.0 Diskusjon

Denne systematiske litteraturgjennomgangen identifiserte 16 studier der det ble brukt gruppeintervensjoner av ulik lengde, med tillegg av ulik farmakoterapi. Røykesluttsraten ved behandlingsslutt strakte seg fra 11.8% i RCT-studien til Bennet et al. (42) til 60.4% i pasientserien til Dutra et al (50). Til sammenligning har en dansk studie som undersøkte et standardprogram for røykeslutt vist røykesluttsrater på 38% hos personer uten APL (12). Det overordnede resultatet er at gruppeterapi for røykeslutt hos pasienter med APL har moderat effekt, og er gjennomførbart. Deltagerne utviste god etterlevelse, og intervensjonen ble godt tolerert. Ett av de viktigste funnene som avdekkes er at det eksisterer lite dokumentasjon av høy kvalitet på området. Flertallet av studiene som ble identifisert hadde liten studiepopulasjon og metodologiske svakheter.

5.1 Kvalitet

Av de syv RCT-studiene som ble inkludert var det kun studien til Evins et al. (2014) hvor det ikke ble funnet holdepunkter for nedgradering (41). I de resterende RCT-studiene var det manglende eller suboptimal beskrivelse av randomiseringsprosedyre og blinding. Flere studier ble nedgradert på bakgrunn av frafall som ikke ble tatt hensyn til i analysen, noe som medfører risiko for frafallsbias. Dette gjelder blant annet studien til Dutra et al. som viste høyeste røykesluttsrate på 60.4%, og ble nedgradert grunnet stort frafall forårsaket av administrative feil og at deltagerne som ikke gjennomførte nevropsykologisk test ble tatt ut av studien (50). At disse individene ikke ble tatt med i analysen kan forklare noe av resultatet på røykeslutt, som ikke er konsistent med annen litteratur. I mange av studiene ble det heller ikke gjort rede for årsak til frafallet. I studien til Bennet et al. framkom både risiko for frafallsbias, samt intervensjonsbias og seleksjonsbias ved at gruppene ikke var like fra start, og heller ikke ble behandlet likt utenom intervensjonen (42).

Pasientserien til Ashton et al. (39), Kisely et al. (38) og Griffiths et al. (37) ble nedgradert grunnet bruk av ikke-validerte måleverktøy for røykeslutt, siden deltageres rapportering om røykeslutt ikke ble biokjemisk validert. En svakhet ved flere studier var fravær av mål på kontinuerlig avholdenhet. Hyppigste anvendte endemål var syv dagers selvrapportert avholdenhet fra røyk ved behandlingsslutt, biokjemisk validert ved CO i ekspirert luft. CO under 9 ppm ble brukt som referanseverdi i flertallet av studiene. Det er foreslått at verdien bør ligge under 5 ppm, siden sensitivitet for 24-timers avholdenhet fra røyk er 60% ved bruk

av CO under 9 ppm som grense (51). Til hvilken grad syv dagers avholdenhet fra røyk er et troverdig mål på røykeslutt og gjenspeiler varig røykeslutt, kan diskuteres.

Det var stor diskrepans i sammensetningen av studiepopulasjoen og inklusjons- og eksklusjonskriterier blant de inkluderte studiene. Studien til Bennet et al. (42) undersøkte intervensjon på veteraner med stort flertall av menn og studien til Brody et al. (43) omhandlet utelukkende menn. Disse studiene ble nedgradert grunnet svekket direktet siden det var konflikt mellom sammensetningen av studiepopulasjonen og generaliserbarheten av resultatene.

I flere studier forelå det strenge kriterier som eksempelvis stabil dosering av antipsykotika siste 30 dager, ingen forverring av psykiatriske symptomer siste tid, og ingen samtidige ruslidelse. I motsetning til studiene til Ashton et al. (39) og Currie et al. (40) som undersøkte intervensjon for røykeslutt som var tilgjengelig for det store flertallet av pasienter med APL, hvor ingen ble ekskludert på bakgrunn av psykiatrisk status eller samtidig ruslidelse. Fordelen med strenge seleksjonskriterier er at man sikrer at deltagerne er i samme sykdomsstadium, men dersom formålet er at intervensjonen for røykeslutt skal være tilgjengelig for pasienter med APL i sin helhet, svekkes generaliserbarheten av resultatene av smale inklusjonskriterier. Spesielt med tanke på at pasienter med APL er en heterogen populasjon hvor ruslidelser er prevalent.

Ved vurdering av enkelte studier kan man mistenke at deltagerne var mer motivert, siden det å sette en sluttdato og samtykke til bruk av farmakoterapi var obligatorisk for deltagelsen (43, 46, 48, 50). Til sammenligning var NRT og bupropion et frivillig tilbud i noen studier, og i studien til Ashton et al. kunne også personer som kun ønsket å snakke om sine røykevaner delta (39).

5.2 Resultater ved ulike intervensjoner

I lys av at personer med APL har vist signifikant dårligere resultat ved standardprogram for røykeslutt enn personer uten APL (12), har studier reist spørsmål om man bør utvikle røykesluttsintervensjon spesielt tilpasset pasienter med APL (12, 16). I følge europeiske og norske retningslinjer bør pasienter med APL få tilbud om farmakoterapi og en form for veiledning (11, 29), men det foreligger ikke tilstrekkelig evidens for å utvikle konkrete anbefalinger for omfanget av veiledningen (24). Ved gjennomgang av litteraturen ble det gjort

funn av gruppeterapi med varierende lengde og innhold, samt flere ulike helsepersonell involvert. Én studie inkluderte brukerrepresentanter. Deltagerne viste generelt god etterlevelse til intervensjonen. Deltagernes etterlevelse til et røykesluttprogram er essensielt for nytteverdien, og har vist seg å være en prediktor for vellykket røykeslutt (12).

Av de fire RCT-studiene som undersøkte gruppeterapi alene mot gruppeterapi i kombinasjon med farmakoterapi for røykeslutt, var det signifikant bedre resultat på røykeslutt og/eller reduksjon av røyk i gruppen som fikk farmakoterapi (36, 41, 46, 48). Det er i denne oppgaven ikke tatt stilling til etterlevelse av medikamenter for støtte til røykeslutt

Det var to RCT-studier som sammenlignet effekten av to ulike psykososiale gruppeintervensjoner. Studien til Bennet et al. undersøkte om atferdsterapi med positiv forsterkning i form av økonomisk og sosial belønning ville gi bedre resultat på røykeslutt, sammenlignet med gruppebasert CBT for pasienter med APL (42). Det var ingen signifikant forskjell på røykeslutt og reduksjon i antall sigaretter per dag mellom de to behandlingsgruppene, til tross for at det var flere som benyttet medikamenter for støtte til røykeslutt i gruppen som ble behandlet med atferdsterapi. George et al. fant ingen forskjell på røykeslutt mellom gruppen som ble behandlet med standard røykesluttsprogram og intervensjon spesielt tilpasset pasienter med schizofreni (44). Selv om pasienter med APL har vist dårligere resultater enn normalbefolkning ved standard gruppebasert røykesluttsprogram (12), kan studien til George et al. tyde på at gruppeterapi som er spesielt tilpasset pasienter med APL ikke er tilstrekkelig for å utligne forskjellene i resultatene.

Studien til Brody et al. omhandlet den mest omfattende gruppeintervensjonen av inkluderte studier (43). Det ble i denne studien gjennomført gruppemøter ukentlig i 26 uker og behandling med bupropion. I tillegg fikk den ene behandlingsgruppen hjemmebesøk to ganger ukentlig. Studien viste godt resultat der 45% i gruppen som fikk både hjemmebesøk og gruppeterapi oppnådde røykeslutt, og 20% i gruppen som fikk gruppeterapi alene. Forskjellen mellom de to gruppene var ikke statistisk signifikant. Til sammenligning var det henholdsvis 16% og 19% som oppnådde røykeslutt ved behandlingsslutt og tre måneder i ettertid i studien til Currie et al. der deltagerne selv kunne velge mellom fire og åtte sesjoner med gruppeterapi (40). Med begrunnelse i beskjeden forskjell på røykeslutt mellom omfattende gruppeterapi og gruppeterapi med kortere lengde, et det ikke overbevisende evidens om hvilken behandlingsslengde som gir best resultat.

Tilstedeværelse av brukerrepresentanter har som formål å øke sosial støtte til røykeslutt og bedre sjansene for røykeslutt ved at deltagerne får en personlig relasjon til pasienter med APL som er ikke-røykere. Personlig relasjon til personer som er ikke-røykere har vist seg å være gunstig i studier gjort på normalbefolkningen (27). Pasientserien til Ashton et al. var eneste studie som involverte brukerrepresentanter i gruppeterapien (39). Studien viste beskjedent resultat på røykeslutt hvor 15.3% hadde sluttet å røyke ved behandlingsslutt, men det må tas med i vurderingen at gruppeterapien var tilgjengelig for alle pasienter med APL, også de som ikke ønsket å oppnå røykeslutt. Dickerson et al. var en annen studie som undersøkte gruppeterapi med tilstedeværelse av brukerrepresentant, men denne studien ble ekskludert grunnet samtidig individuell veiledning (26). Studien viste imidlertid at både deltagerne og brukerrepresentanter var svært fornøyd med behandling og relasjonen mellom deltager og brukerrepresentant.

I likhet med eksisterende evidens (11) viste heller ikke de inkluderte studiene tegn til forverring av psykiatiske symptomer ved behandling av stabile polikliniske pasienter. Dette er et sentralt funn både med tanke på sikkerhet, og at frykt for forverring av symptomer er en barriere som hindrer røykeslutt for pasienter med APL (25).

5.3 Kunnskapshull

I tillegg til at det er gjort relativt få studier på temaet, og at dokumentasjonen er av begrenset kvalitet, var det ingen studier som undersøkte gruppeterapi for innlagte pasienter. Flere psykiatiske sykehus har forsøkt røykfrie avdelinger som tiltak for røykeavvenning, og en studie gjort på 100 deltagere fra en røykfri psykiatrisk avdeling, viste at dette tiltaket medførte få problemer (52). Etter innleggelsen rapporterte deltagerne økt forventning til vellykket røykeslutt i framtiden, og flere hadde satt seg mål for røykeslutt. En RCT-studie viste at det er mulig for pasienter med APL å engasjere seg i røykesluttsbehandling under innleggelse på røykfrie avdelinger, og det ser ikke ut til å øke risikoen for reinnleggelse (53).

Sykehusinnleggelse kan være en optimal mulighet til å tilby pasienter med APL behandling for røykeslutt (52), for pasienter som er tilgjengelig for slik behandling og der det ikke foreligger akutte kontraindikasjoner. Det kan tenkes at de kontrollerte rammene ved sykehusinnleggelse, kan hjelpe pasientene til å takle frykten for av røykeslutt vil forverre psykiske symptomer. Ytterligere forskningsbasert kunnskap er nødvendig for å fastslå ved hvilken grad man med trygghet kan adressere røykevaner under innleggelse.

5.4 Langtidseffekt

Flere studier konkluderer med at selv om innsatsen i gruppeterapi ikke omsettes til røykeslutt ved behandlingsslutt, kan det bidra med positive langtidseffekter. Studien til Bennet et al. hadde lavest røykesluttsrate blant de inkluderte studiene, men man kan argumentere for at behandlingen bidro med verdifull bevisstgjøring rundt røykevaner for deltagerne, ved at de rapporterte økt tro på egen evne til røykeslutt og var mindre fristet til å røyke (42). Oppfølgingsstudien til Evins et al. (2004) demonstrerte stor gevinst ved at deltagerne som klarte å redusere sitt daglige sigarettforbruk med minst 50% ved behandlingsslutt, hadde større sannsynlighet for å oppnå røykeslutt to år etter behandlingen, og i tillegg hadde flertallet av deltagere vedlikeholdt reduksjonen (35). Studien peker på at videre forskning bør undersøke hvordan man kan legge til rette for overgangen fra reduksjon av daglig sigarettforbruk til vedvarende røykeslutt.

I de utvalgte studiene var det ikke konsistente resultat når det gjelder langtidseffekten etter gjennomført gruppeterapi for røykeslutt. Studien til Addington et al. (45) og Evins et al. (2005) (48) viser at effekten av intervensjonen reduseres over tid med fallende røykesluttsrater ved oppfølging tre og seks måneder etter behandlingsslutt. Dette i motsetning til Currie et al. som viser stabile røykesluttsrater ved oppfølging 12 måneder etter behandling (40).

Cather et al. (49) og Evins et al. (2014) (41) viste at deltagere som nylig hadde oppnådd røykeslutt, hadde betydelig bedre sjanse for vedvarende røykeslutt ved vedlikeholdsbehandling med farmakoterapi og gruppeterapi i henholdsvis 52 og 40 uker. I studien til Cather et al. var andelen tilbakefall etter ett år på 35%, sammenlignet med 77% tilbakefall ved oppfølging ett år etter gjennomført behandling for røykeslutt i en annen studie (46). En stor styrke ved studien til Evins et al. (2014) var at det ble målt biokjemisk validert kontinuerlig avholdenhet, og studien ble vurdert til høy kvalitet (41). I studien til Cather et al. ble det målt biokjemisk validert syv dagers avholdenhet, mens kontinuerlig avholdenhet var basert på selvrapporing (49).

5.5 Svakheter og styrker

Svakheten ved denne litteraturstudien er redusert mulighet til å trekke konklusjoner, på bakgrunn av heterogenitet i studieutvalget. Det ble inkludert studier med ulik sammensetning

av pasienter med psykiske lidelser, og intervensjon med flere ulike komponenter som vanskeliggjør konklusjon om hvilken komponent som bidro til resultatet. Med grunnlag i systematisk gjennomgang av litteraturen, besvares oppgavens formål om å evaluere effekten og metoden ved et mangfold av gruppeintervensjoner. Fordelen med denne oppgave er at den setter søkelyset på et tema som det er tungtveiende grunner til å gi økt oppmerksomhet.

6.0 Konklusjon

I denne systematiske litteraturgjennomgangen er det identifisert studier som undersøkte gruppeterapi for røykeslutt hos polikliniske pasienter med alvorlige psykiske lidelser, med flertall av pasienter med schizofreni. Basert på dokumentasjon av lav til middels kvalitet hadde gruppeterapi med ulike psykologiske komponenter, samt ulik intensitet og behandlingstid, moderat effekt på røykeslutt.

Gruppeterapi viste seg å være gjennomførbart ved at deltagerne viste god etterlevelse til behandlingen. Gjennomgangen var ikke designet for å trekke noen konklusjon om hvilket format av gruppeterapi som ga størst effekt på røykeslutt, men det var ingen av de inkluderte studiene som pekte seg ut i negativ eller positiv retning for resultatene knyttet til røykeslutt.

I lys av at ingen studier fant tegn til forverring av psykiatriske symptomer eller andre alvorlige bivirkninger, er det få holdepunkter for å la være å gi tilbud om røykeslutt til pasienter med alvorlige psykiske lidelser. Første prioritet vil være å integrere et behandlingstilbud innenfor de rammene som er tilgjengelige i psykisk helsevern.

7.0 Referanser

1. Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *BMJ*. 2013;346:f2539.
2. Wahlbeck K, Westman J, Nordentoft M, Gissler M, Laursen TM. Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders. *Br J Psychiatry*. 2011;199(6):453-8.
3. Nordentoft M, Wahlbeck K, Hällgren J, Westman J, Osby U, Alinaghizadeh H, et al. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS One*. 2013;8(1):e55176.
4. Laursen TM, Munk-Olsen T, Gasse C. Chronic somatic comorbidity and excess mortality due to natural causes in persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *PLoS One*. 2011;6(9):e24597.
5. Heiberg IH, Jacobsen BK, Nesvåg R, Bramness JG, Reichborn-Kjennerud T, Næss Ø, et al. Total and cause-specific standardized mortality ratios in patients with schizophrenia and/or substance use disorder. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202028.
6. Callaghan RC, Veldhuizen S, Jeysingh T, Orlan C, Graham C, Kakouris G, et al. Patterns of tobacco-related mortality among individuals diagnosed with schizophrenia, bipolar disorder, or depression. *J Psychiatr Res*. 2014;48(1):102-10.
7. Tam J, Warner KE, Meza R. Smoking and the Reduced Life Expectancy of Individuals With Serious Mental Illness. *Am J Prev Med*. 2016;51(6):958-66.
8. Tidey JW, Miller ME. Smoking cessation and reduction in people with chronic mental illness. *BMJ*. 2015;351:h4065.
9. Prochaska JJ, Gill P, Hall SM. Treatment of tobacco use in an inpatient psychiatric setting. *Psychiatr Serv*. 2004;55(11):1265-70.
10. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA*. 2000;284(20):2606-10.
11. Ruther T, Bobes J, De Hert M, Svensson TH, Mann K, Batra A, et al. EPA guidance on tobacco dependence and strategies for smoking cessation in people with mental illness. *Eur Psychiatry*. 2014;29(2):65-82.
12. Rasmussen M, Klinge M, Krogh J, Nordentoft M, Tonnesen H. Effectiveness of the Gold Standard Programme (GSP) for smoking cessation on smokers with and without a severe mental disorder: a Danish cohort study. *BMJ open*. 2018;8(6):e021114.
13. Lawrence D, Mitrou F, Zubrick SR. Smoking and mental illness: results from population surveys in Australia and the United States. *BMC Public Health*. 2009;9:285.
14. Dickerson F, Stallings CR, Origoni AE, Vaughan C, Khushalani S, Schroeder J, et al. Cigarette smoking among persons with schizophrenia or bipolar disorder in routine clinical settings, 1999-2011. *Psychiatr Serv*. 2013;64(1):44-50.
15. de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res*. 2005;76(2-3):135-57.
16. Wing VC, Wass CE, Soh DW, George TP. A review of neurobiological vulnerability factors and treatment implications for comorbid tobacco dependence in schizophrenia. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1248:89-106.
17. Shim JC, Jung DU, Jung SS, Seo YS, Cho DM, Lee JH, et al. Adjunctive varenicline treatment with antipsychotic medications for cognitive impairments in people with schizophrenia: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37(3):660-8.
18. Ashton M, Miller CL, Bowden JA, Bertossa S. People with mental illness can tackle tobacco. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44(11):1021-8.
19. Dickerson F, Bennett M, Dixon L, Burke E, Vaughan C, Delahanty J, et al. Smoking cessation in persons with serious mental illnesses: the experience of successful quitters. *Psychiatric rehabilitation journal*. 2011;34(4):311-6.
20. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g1151.

21. Siru R, Hulse GK, Tait RJ. Assessing motivation to quit smoking in people with mental illness: a review. *Addiction*. 2009;104(5):719-33.
22. Annamalai A, Singh N, O'Malley SS. Smoking Use and Cessation Among People with Serious Mental Illness. *The Yale journal of biology and medicine*. 2015;88(3):271-7.
23. Prochaska JJ. Integrating tobacco treatment into mental health settings. *JAMA*. 2010;304(22):2534-5.
24. Evins AE, Cather C, Laffer A. Treatment of tobacco use disorders in smokers with serious mental illness: toward clinical best practices. *Harv Rev Psychiatry*. 2015;23(2):90-8.
25. Trainor K, Leavey G. Barriers and Facilitators to Smoking Cessation Among People With Severe Mental Illness: A Critical Appraisal of Qualitative Studies. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2017;19(1):14-23.
26. Dickerson FB, Savage CL, Schweinfurth LA, Medoff DR, Goldberg RW, Bennett M, et al. The use of peer mentors to enhance a smoking cessation intervention for persons with serious mental illnesses. *Psychiatric rehabilitation journal*. 2016;39(1):5-13.
27. Christakis NA, Fowler JH. The collective dynamics of smoking in a large social network. *N Engl J Med*. 2008;358(21):2249-58.
28. McCreddie RG, Kelly C. Patients with schizophrenia who smoke. Private disaster, public resource. *Br J Psychiatry*. 2000;176:109.
29. Røykeavvenning Oslo: Helsedirektoratet; 2016 [cited 2020 17.08]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/roykeavvenning>.
30. Bauld L, Bell K, McCullough L, Richardson L, Greaves L. The effectiveness of NHS smoking cessation services: a systematic review. *Journal of public health (Oxford, England)*. 2010;32(1):71-82.
31. Stead LF, Carroll AJ, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;3:Cd001007.
32. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
33. Vist G, Saeterdal I, Vandvik P, Flottorp S. Gradering av kvaliteten på dokumentasjonen. *Norsk Epidemiologi*. 2013;23.
34. Dybing E, Sanner T. [Nicotine dependence--medico-biological aspects]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002;122(3):302-5.
35. Evins AE, Cather C, Rigotti NA, Freudenreich O, Henderson DC, Olm-Shipman CM, et al. Two-year follow-up of a smoking cessation trial in patients with schizophrenia: increased rates of smoking cessation and reduction. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(3):307-11; quiz 452-3.
36. Evins AE, Mays VK, Rigotti NA, Tisdale T, Cather C, Goff DC. A pilot trial of bupropion added to cognitive behavioral therapy for smoking cessation in schizophrenia. *Nicotine & Tobacco Research*. 2001;3(4):397-403.
37. Griffiths M, Kidd SA, Pike S, Chan J. The Tobacco Addiction Recovery Program: initial outcome findings. *Arch Psychiatr Nurs*. 2010;24(4):239-46.
38. Kisely SR, Wise M, Preston N, Malmgren S, Shannon P. A group intervention to reduce smoking in individuals with psychiatric disorder: brief report of a pilot study. *Aust N Z J Public Health*. 2003;27(1):61-3.
39. Ashton M, Rigby A, Galletly C. Evaluation of a community-based smoking cessation programme for people with severe mental illness. *Tob Control*. 2015;24(3):275-80.
40. Currie SR, Karllyn J, Lussier D, De Denus E, Brown D, El-Guebaly N. Outcome from a community-based smoking cessation program for persons with serious mental illness. *Community Ment Health J*. 2008;44(3):187-94.
41. Evins AE, Cather C, Pratt SA, Pachas GN, Hoepfner SS, Goff DC, et al. Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A randomized clinical trial. [References]: *JAMA: Journal of the American Medical Association*. Vol.311(2), 2014, pp. 145-154.; 2014.
42. Bennett ME, Brown CH, Li L, Himelhoch S, Bellack A, Dixon L. Smoking Cessation in Individuals With Serious Mental Illness: A Randomized Controlled Trial of Two Psychosocial Interventions. *J Dual Diagn*. 2015;11(3-4):161-73.

43. Brody AL, Zorick T, Hubert R, Hellemann GS, Balali S, Kawasaki SS, et al. Combination extended smoking cessation treatment plus home visits for smokers with schizophrenia: A randomized controlled trial. [References]: *Nicotine & Tobacco Research*. Vol.19(1), 2017, pp. 68-76.; 2017.
44. George TP, Ziedonis DM, Feingold A, Pepper WT, Satterburg CA, Winkel J, et al. Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2000;157(11):1835-42.
45. Addington J, el-Guebaly N, Campbell W, Hodgins DC, Addington D. Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1998;155(7):974-6.
46. Evins AE, Cather C, Culhane MA, Birnbaum A, Horowitz J, Hsieh E, et al. 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(4):380-6.
47. Pachas GN, Cather C, Pratt SA, Hoepfner B, Nino J, Carlini SV, et al. Varenicline for Smoking Cessation in Schizophrenia: Safety and Effectiveness in a 12-Week, Open-Label Trial. *J Dual Diagn*. 2012;8(2):117-25.
48. 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(3):218-25.
49. Cather C, Dyer MA, Burrell HA, Hoepfner B, Goff DC, Evins AE. An open trial of relapse prevention therapy for smokers with schizophrenia. [References]: *Journal of Dual Diagnosis*. Vol.9(1), 2013, pp. 87-93.; 2013.
50. Dutra SJ, Stoeckel LE, Carlini SV, Pizzagalli DA, Evins AE. Varenicline as a smoking cessation aid in schizophrenia: effects on smoking behavior and reward sensitivity. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012;219(1):25-34.
51. Perkins KA, Karelitz JL, Jao NC. Optimal carbon monoxide criteria to confirm 24-hr smoking abstinence. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2013;15(5):978-82.
52. Shmueli D, Fletcher L, Hall SE, Hall SM, Prochaska JJ. Changes in psychiatric patients' thoughts about quitting smoking during a smoke-free hospitalization. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2008;10(5):875-81.
53. Prochaska JJ, Hall SE, Delucchi K, Hall SM. Efficacy of initiating tobacco dependence treatment in inpatient psychiatry: a randomized controlled trial. *Am J Public Health*. 2014;104(8):1557-65.

Vedlegg 1:

Tabell 1: Kriterier angitt for gradering med GRADE (33)

Kvaliteten på dokumentasjonen	Studiedesign	Nedgrader ved	Oppgrader ved*
Høy	Randomisert kontrollert forsøk	Begrensninger ved studiekvaliteten (risiko for systematiske feil)	Sterk sammenheng
		-1 Alvorlig	+1 Sterk
		-2 Veldig alvorlig	+2 Veldig sterk
Middels		Mangel på samsvar	Dose-responseeffekt
		-1 Alvorlig	+1 holdepunkter for dose-responseeffekt
		-2 Veldig alvorlig	
Lav	Observasjonsstudier	Mangel på direktet	Forvekslingsfaktorer
		-1 Alvorlig	+1 Alle kjente forvekslingsfaktorer ville ha redusert effekten
		-2 Veldig alvorlig eller flere faktorer	
Svært lav		Mangel på presisjon	
		-1 Alvorlig	
		-2 Veldig alvorlig	
		Rapporteringskjevheter	
		-1 Sannsynlig	
		-2 Veldig sannsynlig	

*gjelder kun der det er flere samsvarende studier som ikke er nedgradert.

Vedlegg 2: GRADE-evaluering

Addington et al.

Referanse: Addington J, el-Guebaly N, Campbell W, Hodgins DC, Addington D. Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia. Am J Psychiatry. 1998;155(7):974-6.			Studiedesign: Pasientserie	
			GRADE: ⊕	Svært lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Evaluere effekten av et spesialtilpasset røykesluttprogram for pasienter med schizofreni	Populasjonen: - n= 50 (29M, 21F) voksne, polikliniske stabile pasienter med schizofreni eller schizoaffektiv lidelse (DSM-IV). - Faste røykere, men ikke spesifisert antall røyk per dag. - Deltageren meldte seg selv til studien.	Deltagerne røkte i gjennomsnitt 28 sigaretter daglig, hadde røkt over mange år og hadde høy grad av nikotinavhengighet. Gjennomsnittlig deltagelse på gruppesesjonene var 6 sesjoner. FTND score 6.39 (SD=2.09) ved baseline. 7 dagers avholdenhet: - 43% ved studieslutt (p<0.00). - 16% etter 3 mnd (p=0.008). - 12% etter 6 mnd (p <0.03).	Sjekkliste: Er formålet klart formulert? Ja Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Nei, deltagere måtte selv melde seg opp til studien. Var inklusjonskriteriene klart definert? ja Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? Vurderes som sannsynlig, da det var stabile, polikliniske pasienter. Var responderaten høy nok, Frafallsantall? 65 deltagere ved studiestart, men frafall hvor 15 personer (23%) droppet ut etter første gruppemøte. Det er ikke redegjort for årsak til frafallet, og heller ikke tatt hensyn til i analysen. Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Ja validerte spørreskjema og urin-kotinin for å biokjemisk verifisere nikotinavholdenhet. Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet. Ja. Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/analyse: Nei, det er ikke tatt hensyn til frafallet i analyse. Var registreringen prospektiv? Ja Var oppfølgingen lang og tilstrekkelig for å nå endepunktene? 6 mnd oppfølging vurderes som tilstrekkelig med hensyn til lengde, men det er ikke beskrevet metode for oppfølging. Stoler du på resultatene? Ut i fra GRADE har jeg svært liten tillitt til effektestimater. Kan resultatene overføres til praksis? Ja, viser at røykesluttprogrammet kan anvendes på stabile pasienter med schizofreni/schizoaffektiv lidelse Annen litteratur som støtter resultatene? Ja. Styrke: Liten studiepopulasjon, men studien har tilstrekkelig statistisk styrke. Resultat på røykeslutt er konsistent med andre studier. Ingen rapporteringsskjevheter. God direkthet når det gjelder populasjonen og intervansjonen. Svakhet: Studiekvaliteten reduseres grunnet risiko for frafallsbias. Nedgraderes grunnet svekket studiekvalitet med risiko for frafallsbias.	
Konklusjon	Intervensjon: - Gruppeterapi på 75 min ukentlig over 7 uker. Ledet av psykiatriske sykepleier	Ingen endring i psykiatriske eller ekstrapyramidale symptomer.		
Røykeslutt er mulig for pasienter med schizofreni, og et tilpasset gruppeprogram kan være effektivt.	Basert på «Freedom From Smoking Program» utviklet for pasienter med schizofreni utviklet av The American Lung Association.	Ingen forskjell i motivasjonen til å slutte å røyke sammenlignet med øvrige befolkning. Høy grad av indre motivasjon.		
Land	- Tilbud om nikotinplaster i sammenheng med gruppeterapi, 40 deltagere benyttet seg av det.	Frafall: 23%. 65 personer ved studiestart, 15 personer droppet ut innen andre gruppemøte og er ikke tatt med videre i analysen, samt årsak til frafall er ikke redegjort for – stor risiko for frafallsbias		
USA	Endemål: - syv dagers røykeavholdenhet (kotinin i urin). - Nikotinavhengighet (FTND). - Psykiatriske symptomer (PANNS). - ekstrapyramidale symptomer (SARS). - Motivasjon for røykeslutt (RQS).			
Ar data innsamling	Statistiske metoder: - McNemar test - Paret t-test			
Ukjent				

Forkortelser: PANSS=The Positive and Negative and Syndrome Scale. SARS= Simpson-Angus Rating Scale for ekstrapyramidale effects. RQS=Reasons for Quitting Scale .

Referanse: Ashton M, Rigby A, Galletly C. Evaluation of a community-based smoking cessation programme for people with severe mental illness. <i>Tob Control</i> . 2015;24(3):275-80.		Studiedesign: Pasientserie	
		GRADE: ⊕	Lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Vurdere effekten av røykesluttprogram utført i lokalsamfunnet for personer med APL	<p>Populasjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> - N=844 røykere med APL. - Tilbud ved 11 ulike mentale helseinstitusjoner i lokalsamfunnet. Eneste kriterium for deltagelse var ønske om å snakke om røyk. Det var ikke krav om å forplikte seg til røykeslutt, og deltagere meldte seg selv opp til behandling - Psykiatrisk diagnose ble hentet inn fra primærlege, med deltagerens samtykke 	<p>Det ble innhentet psykiatrisk diagnose for 80.2% av deltagerne. Hoveddelen hadde schizofreni (34.6%), schizoaffektiv lidelse (17.1%), bipolar lidelse (19.4%) og depresjon eller angstlidelse (22.5%).</p> <p>Ved baseline rapporterte deltagerne daglig sigarettforbruk på 27.8 sigaretter (SD=14.5). 72.5% hadde FTND score på 6 eller mer, svarende til høy grad av nikotinavhengighet.</p> <p>Mange deltagere meldte seg opp til flere enn et program. 16.2% deltok ikke på noen gruppemøter, 57% deltok på mellom 1 og 9 gruppemøter, og 26.8% deltok på minst 10 gruppemøter. 68.9% av deltagerne fullførte evaluering ved behandlingsslutt.</p> <p>Røykeslutt</p> <ul style="list-style-type: none"> - 15.3% rapportert av de ikke røykte ved behandlingsslutt. Dette ble validert med CO-nivå i ekspirert luft hos 48.1% av de som rapporterte røykeslutt, og av disse ble de bekreftet for 87.1%. - Ved 12 mnd oppfølging, rapporterte 11.5% røykeslutt. - Det var ingen signifikant sammenheng mellom røykeslutt og psykiatrisk diagnose. - Blant deltagerne som deltok på flere gruppesesjoner, var røykesluttssraten signifikant høyere. 12.9% av deltagerne som deltok på mindre enn 10 gruppemøter oppnådde røykeslutt. 26.1% av de som deltok på flere enn 10 eller flere gruppemøter oppnådde røykeslutt. - Deltagere som hadde høyere grad av nikotinavhengighet, oppnådde lavere røykeslutttrate. 	<p>Er formålet klart formulert? Ja</p> <p>Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? delvis, deltagerne meldte seg selv opp til røykesluttprogrammet.</p> <p>Var inklusjonskriteriene klart definert? Det var klart definert åpne inklusjonskriterier hvor alle røykere med APL som ønsket å snakke om røykeslutt kunne delta.</p> <p>Deltagerne ble ikke spurt om samtidig ruslidelser, psykiatrisk sykdomshistorie eller forplikt til røykeslutt.</p> <p>Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? Delvis, det ble ikke satt spesifikke kriterier for røykestatus med sigarettforbruk eller nikotinavhengighet.</p> <p>FTND score ved baseline viste at flertallet hadde høy grad av nikotinavhengighet</p> <p>Var responderaten høy nok? Akseptabel respons ved behandlingsslutt og 12 mnd oppfølging. Frafallet er tatt hensyn til med intention-to-trat analyser, der deltagere som droppet ut ble regnet som røykere.</p> <p>Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? nei, CO-nivå for å validere 7 dagers avholdenhet til røyk ble bruk i rundt halvparten av tilfellene.</p> <p>Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet. Delvis, det er ikke rapportert om bivirkninger eller påvirkning av psykiatriske symptomer. Det er beskrevet noen årsaker til frafallet.</p> <p>Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/analyse: Frufallet ble tatt hensyn til. Det ble ikke tatt hensyn til motivasjon som konfunderende faktor i sammenhengen mellom røykeslutt og deltagelse ved antall gruppemøter.</p> <p>Var registreringen prospektiv? Ja</p> <p>Var oppfølgingen lang og tilstrekkelig for å nå endepunktene? Ja, 12 mnd oppfølging.</p> <p>Stoler du på resultatene? Ifølge GRADE har jeg svært lav tillit til effektestimater.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, viser at tilbud for røykeslutt som er tilgjengelig for flertallet og utføres lokalt, er både gjennomførbart og vil gi moderate resultater på røykeslutt.</p> <p>Annen litteratur som støtter resultatene? Resultatene er konsistent med røykesluttssrater i andre studier.</p> <p>Styrke: God direktet ved at hele populasjonen med APL inkluderes og intervensjon basert i lokalsamfunnet. Konsistent med øvrig litteratur.</p>
Konklusjon			
Studien demonstrerer at personer med APL kan delta i røykesluttprogram, og flere kan oppnå røykeslutt.			
Australia			
År datainnsamling	Intervensjon: Gruppesesjoner på 2 timer, ledet av mental helsearbeider og brukerrepresentant. Et program var i utgangspunktet i 10 uker, men deltagere kunne begynne på et program ved tilfeldig tidspunkt, og fortsette så lenge det var behov. Brukerrepresentantene var personer med psykisk lidelser som hadde lyktes med røykeslutt. Deltagere som uteble fra gruppemøtene ble kontaktet telefonisk for støtte, og kunne få tilbud om følge av en mental helsearbeider til gruppemøtene.		
Januar 2006 til desember 2011	<p>NRT ble gitt til deltagere som ønsket å slutte og røyke, dersom økonomiske utfordringer, ble NRT finansiert.</p> <p>Endemål</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selvrappertert avholdenhet fra røyk, evaluering ved behandlingsslutt. - Selvrappertert avholdenhet fra røyk ved 12 mnd oppfølging. - FTND - Motivasjon for å delta i programmet <p>Statistiske metoder: Deskriptiv analyse. Paret t-test, chi-kvadrat test</p>		

Referanse: Bennett ME, Brown CH, Li L, Himelhoch S, Bellack A, Dixon L. Smoking cessation in individuals with serious mental illness: A randomized controlled trial of two psychosocial interventions. J Dual Diagn. 2015;11(3-4):161-73.		Studiedesign: RCT	
		GRADE: ⊕⊕	Lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke effekten av atferdsterapi som intervensjon for røykeslutt ved mental helseinstitusjon.	Populasjon: - n=178 (159M, 19F) Voksne veteraner med APL som deltok som poliklinisk pasienter ved tre mentale helseinstitusjoner. - DSM IV verifisert diagnose via journal. - Daglig røyk på over 10 sigaretter eller FTND score på 5 eller høyere. - Ekskludert ved samtidig ruslidelser.	- Totalt 136 deltagere fullførte. Frafall på 42 (23.5%), ingen forskjell i frafall mellom gruppene. - I gjennomsnitt møtte deltagerne opp på 9.3 gruppemøter. - Det var signifikant flere kvinner i intervensjonsgruppen, øvrig var gruppene like - Totalt oppnådde 11.8% syv dager avholdenhet ved studieslutt. - 11.2%, 6.6% og 2.0% oppnådde henholdsvis 1-, 2- og 4 ukers avholdenhet totalt i begge gruppene. - Reduksjon i FTND score fra 7.3 (SD=2.7) til 5.2 (SD =2.7). - Gjennomsnittlig reduksjon i antall sigaretter per dag fra 15.2 (SD =9.8) til 7.5 (SD = 7.7), p < .0001. - Ingen endring i psykiatriske symptomer. - Deltagerne rapporterte økt tro på egen evne til røykeslutt samt mindre fristet til å røyke. - Ingen signifikant forskjell i endemål mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen.	Sjekkliste: Er formålet klart formulert? Ja . Hvem er inkludert/ekskludert og var gruppene like ved starten? Deltagerne var daglige røykere blant veteraner med APL. Hovedvekt av menn og afroamerikansk etnisitet. Det var signifikant flere kvinner i BTSCS-gruppen – utgjør seleksjonsbias. Ingen forskjell i røykevaner og motivasjon for røykeslutt ved baseline. Studien beskriver at det kan tyde på at populasjonen er en motivert subgruppe, da flere ble henvist som potensielle deltagere, men ikke ønsket å delta. Randomiseringsprosedyre? Blokkrandomisering, stratifisert på sted og diagnose. Mangelfull beskrivelse av metode for randomisering. Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Usikkert. Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Nei, ulik formidling av tilbud om farmakoterapi, som medførte at det var signifikant flere som benyttet dette i BTSCS-gruppen – intervensjonsbias. Primære endepunktet – validert? Ja, CO i ekspirert luft er anerkjent metode for validering av selvrapportert røykeavholdenhet. Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Nei, frafall på over 20% der årsaker ikke ble gjort rede for. Ikke intention-to-treat analyse, slik at det foreligger risiko for frafallsbias. Hva er resultatene? Presisjon? Viser til resultatkolonne. Solid mengde data og mange målepunkter, dog nokså store standardavvik. Kan resultatene overføres til praksis? Svekket generaliserbarhet grunnet sammensetningen av studiepopulasjonen og trolig høyere grad av motivasjon for røykeslutt. Ble alle utfallsmål vurdert? Ja, alle relevante utfallsmål. Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Det er ikke gjort analyser med hensyn til kostnader. Framkommer ingen ulemper i form av forverring av psykiatriske symptomer. Annen litteratur som styrker resultatene? Ja Styrke: God presisjon og konsistent med øvrig litteratur. svakhet: Svekket direktet da studiepopulasjonen er flertall av afroamerikanske menn, samt trolig er mer motivert til røykeslutt. Redusert studiekvalitet
Konklusjon Det er gjennomførbart og effektivt å implementere røykesluttprogram innenfor psykisk helsevern. Atferdsterapi eller andre støtteinngrepsmetoder kan være nyttige metoder.	Intervensjonsgruppe: BTSCS som var gruppebasert atferdsterapi med positiv forsterkning. Hver gruppesesjon ble innledet av CO-prøver. Ved CO-nivå som indikerer røykfrihet siste 6 timer, fikk deltagerne positiv forsterkning i form av sosial støtte og en beskjeden økonomisk belønning (max \$3,50). Kontrollgruppe: SSCP var en aktiv kontrollgruppe som ga støtte til røykeslutt. Intervensjonen var basert på programmet «Freedom From Smoking Program». Felles for intervensjonsgruppene var at gruppemøtene ble holdt to ganger ukentlig i 12 uker ved helseinstitusjon for veteraner. Deltagerne ble spurt om å sette en sluttdato ved hvert møte. Farmakoterapi: Undervisning om farmakoterapi for røykeslutt var en del av BTSCS, men ikke SSCP. Deltagere som viste interesse i å benytte NRT/Bupropion, fikk tilbud om dette. Endemål: - Syv dagers avholdenhet fra røyk. ¹ - Daglig sigarettforbruk siste 7 dager. - Nikotinavhengighet (FTND) - Røykeavholdenhet i 1-, 2-, og 4 ukers blokker ² . - Psykiatriske symptomer (BSRS).	Statistiske metoder: Deskriptiv, t-test, chi-kvadrat test, Fischer's exact test.	
USA			
År data innsamling			
Ukjent			

1. Selvrapportert avholdenhet fra røyk siste 7 dager og CO-nivå under eller lik 10 ppm.
2. Selvrapportert avholdenhet fra røyk siden forrige gruppemøte og CO-nivå under eller lik 10 ppm i enten 2, 4 eller 8 etterfølgende møter.

Forkortelser: BTSCS=Behavioral Treatment of Smoking Cessation in Serious mental illness. SSCP=the Supportive Smoking Cessation Program. BPRS=Brief Psychitric Rating Scale. TSA=the Temptation to Smoke Scale and the Abstinence Self-efficacy scale. SHF=The Smoking History Form

Referanse: Brody AL, Zorick T, Hubert R, Hellemann GS, Balali S, Kawasaki SS, et al. Combination extended smoking cessation treatment plus home visits for smokers with schizophrenia: A randomized controlled trial. <i>Nicotine and Tobacco Research</i> . 2017;19(1):68-76.		Studiedesign: RCT	
		GRADE: ⊕⊕⊕	Middels kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke om COMB-EXT og HV vil resultere i bedre resultater ved røykeslutt hos pasienter med schizofreni.	Populasjon: - n=34 voksne menn med schizofreni. - DSM IV verifisert diagnose via journal. - Rekruttert via reklamebrosjyrer utstedt ved helseinstitusjon for veteraner i Los Angeles. - Inkludert ved daglig røyk på 10-40 sigaretter, og var villig til å slutte under behandling. - Ekskludert ved suicidalitet eller endring i psykofarmaka siste 6 mnd, samt annen rusavhengighet.	- I gjennomsnitt møtte deltagerne opp til 19, 22 og 10 møter for henholdsvis COMB-EXT + HV, COMB-EXT og TAU. - 7 dagers avholdenhet fra røyk ved studieslutt var 45%, 20% og 8% for henholdsvis COMB-EXT + HV, COMB-EXT og TAU. - COMB-EXT + HV hadde signifikant bedre resultat enn TAU på 7 dagers avholdenhet fra røyk (p=0,03). Ikke signifikant forskjell mellom intervensjon med og uten HV (p=0,2). - Større reduksjon i antall sigaretter per dag ved COMB-EXT med eller uten HV, sammenlignet med TAU. - COMB-EXT + HV førte til reduksjon av røyk fra 18.6 (SD=9.2) til 2.5 (SD=3.6). - Ingen signifikant forskjell i rapporterte bivirkninger mellom gruppene. Oppsto ingen alvorlige uønskede hendelser. 27%, 30% og 46% rapportert uønskede bivirkninger i henholdsvis COMB-EXT + HV, COMB-EXT og TAU.	Sjekkliste: Er målet klart formulert? Ja . Hvem er inkludert/ekskludert og var gruppene like ved starten? Ekskluderte pasienter som røykte over 40 sigaretter daglig, unngikk konfunderende faktor ved denne gruppen har dårligere resultat på røykeslutt. Ingen seleksjonsbias. Randomiseringsprosedyre? Ikke beskrevet. Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Nei . Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja, men grunnet bruk av TAU som kontrollgruppe kan man ikke bestemme hvilken komponent av COM-EXT som var effektiv. Primære endepunktet – validert? Ja . Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? 19% frafall. Årsak til frafall ble ikke gjort rede for, men alle som droppet ut ble regnet som fortsatt røykere – i tråd med retningslinjer for røykesluttstudier. Hva er resultatene? Presisjon? Viser til resultatkolonne. Grunnet liten størrelse på studiepopulasjonen var det ikke mulig å detektere signifikant forskjell mellom COMB-EXT med/uten HV. Kan resultatene overføres til praksis? Ja, men noe svekket generaliserbarhet grunnet studiepopulasjonens sammensetning. Ble alle utfallsmål vurdert? Ja . Er fordeler verdt ulemper/kostnader? Deltagerne hadde god etterlevelse til intervensjonen og resultatene viste moderat effekt på røykeslutt. Det vurderes som at effekten på røykeslutt er verdt ulempen med bivirkninger, siden ingen av bivirkningene var av alvorlig karakter. Annen litteratur som styrker resultatene? Ja Styrke: Resultatene samsvarer med øvrig litteratur. Tilstrekkelig statistisk styrkte til å detektere enkelte signifikante forskjeller. Svakhet: Ikke beskrevet metode for randomisering. Liten størrelse, ingen kontrollgruppe annet enn TAU. Måler ikke kontinuerlig avholdenhet. Studien peker på at det kan tenkes at studiepopulasjonen var mer motivert siden kun deltagere som var villig til å slutte ble inkludert. Kombinert med at deltagerne kun var menn, samt flertall av afroamerikanere svekker dette studiens direktet.
Konklusjon			
COMB-EXT forbedrer resultatet ved røykeslutt hos pasienter med schizofreni. HV ser ut til å ha en tilleggseffekt.	COMB-EXT: Gruppeterapi (CBT) og kombinasjon av bupropion + nikotinplaster + nikotinsugetabletter med behandlingstid på 26 uker. Medikasjon ble initiert i løpet av andre uke. Gruppeterapi på 60 min ukentlig i 26 uker ble avholdt av psykolog. Deltagere møtte ukentlig med lege for kort vurdering av medikamenter for røykeslutt. Deltagere ble spurt om sette dato for røykeslutt ved uke 2. COMB-EXT + HV: Lik intervensjon som ved COMB-EXT men med tillegg av HV. HV besto av hjemmebesøk to ganger ukentlig på 20-30 min med vurdering av passiv røyking og enkel veiledning med deltager og andre i hjemmemiljøet. TAU: Ukentlig gruppeterapi (CBT) og oppfølging av medikamenter for røykeslutt etter vanlig praksis. Ett førstelinjemikament (bupropion, nikotinplaster eller vareniklin) ble startet etter møte med lege. Lengden på behandling, type medikament, og evt. tillegg av medikament ble bestemt ved møte med lege etter deltagerens eget ønske og respons. I likhet med COMB-EXT ble deltager spurt om å sette en sluttdato ved uke 2.	- Statistiske metoder: ANOVA, generalized linear mixed model. Chi-kvadrat test.	
USA			
År data innsamling			
Ukjent			
	Endemål -7 dager avholdenhet fra røyk ¹ og reduksjon i antall sigaretter per dag ved studieslutt (uke 26). - Psykiatriske symptomer/bivirkninger (SANS,		

1. Selvrapportert avholdenhet fra røyk siste 7 dager og CO-nivå under eller lik 3 ppm.

Forkortelser: COMB-EXT=Combination extended treatment. HV= Home visits. TAU=treatment as usual. BPRS=Brief Psychiatric Rating Scale. SANS=Scale for Assessment of Negative Symptoms. BDI-II= Beck Depression Inventory. C-SSRS= the Columbia Suicide Severity Scale. AIMS=Abnormal Involuntary Movements Scale. CGI=Clinical Global Impression.

Referanse: Cather C, Dyer MA, Burrell HA, Hoepfner B, Goff DC, Evins AE. An open trial of relapse prevention therapy for smokers with schizophrenia. [References]: Journal of Dual Diagnosis. Vol.9(1), 2013, pp. 87-93.; 2013.			Studiedesign: Pasientserie
			GRADE: ⊕ Svært lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Evaluere effekten og gjennomførbarheten av 12 mnd grupperterapi og farmakoterapi, for forbygging av tilbakefall hos pasienter schizofreni som nylig har sluttet å røyke.	<p>Populasjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> - n= 17 (13M, 4F) voksne pasienter med schizofreni som nylig hadde oppnådd 7 dagers avholdenhet fra røyk ved behandling med gruppeterapi + Bupropion + NRT i 12 uker. - DSM-IV verifisert diagnose - Ved inklusjon i den første delen av studien med 12 uker behandling for røykeslutt var følgende kriterier: Daglig sigarettforbruk > 10 , villig til å sette dato for røykeslutt om 4 uker, hadde ingen annen rusavhengighet og var psykiatrisk stabile. <p>Metode: Behandlingen for å forebygge tilbakefall hos nylige avholdende røykere besto av gruppebasert CBT, Bupropion SR 300 mg og NRT (Tyggegummi og plaster) kontinuert i samme dose. Behandlingsperioden var ytterligere 12 mnd, etter 3 mnd behandling for røykeslutt. 16 av deltagerne fortsatte med Bupropion og NRT, 1 deltager brukte kun NRT</p> <p>Gruppebasert CBT ble holdt ukentlig første måneden, deretter hver andre uke i 2 mnd og én gang mer måned i resterende tid. Totalt 17 gruppemøter, ledet av psykolog. Det ble fokusert på årsaker til tilbakefall, høy-risiko situasjoner for tilbakefall og hvordan man kan løse disse utfordringene. Deltagelse på gruppemøter ble belønnet med gavekort på 5\$.</p> <p>Endemål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biokjemisk validert 7 dagers avholdenhet fra røyk (validert med CO-nivå i ekspirert luft), - Selvrappert 4 ukers kontinuerlig avholdenhet fra røyk <p>Statistiske metoder: Deskriptiv metode.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 15 av 17 (88%) deltok på minst 75% av gruppemøtene - 6 deltagere valgte å avslutte behandlingen før studieslutt. - 11 deltagere (64.7%) hadde 7 dagers avholdenhet fra røyk ved studieslutt etter 12 mnd. - 10 av deltagerne (58.8%) rapporterte at de også hadde vært kontinuerlig avholdende fra røyk i 4 uker. <p>Ikke rapportert om CO-grenseverdi for avholdenhet.</p> <p>6 deltagere valgte å avslutte behandlingen før 12 mnd,</p> <p>1 deltager ble innlagt grunnet forverring av psykiatriske symptomer under studien. 1 deltager rapporterte om allergisk reaksjon under først fase av studiet (røykeavvenningsfasen).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja</p> <p>Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja, med det var flertall av menn.</p> <p>Var inklusjonskriteriene klart definert? Ja.</p> <p>Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? Det er plausibelt av pasientene var i samme stadium av psykiatrisk sykdom, basert på kriterier for diagnose og psykiatrisk stabilitet</p> <p>Var responseraten høy nok? 6 av 17 deltagere valgt å avslutte behandling for studieslutt.</p> <p>Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Delvis, det ble brukt CO-nivå for å validere 7 dagers avholdenhet til røyk, men det var ingen validering for 4 ukers kontinuerlig avholdenhet.</p> <p>Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet. Ja.</p> <p>Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/analyse: Det framstår som at deltagerne som falt fra ble regnet som røykere.</p> <p>Var registreringen prospektiv? Ja</p> <p>Var oppfølgingen lang og tilstrekkelig for å nå endepunktene? Ja, 1 år vurderes som svært god oppfølging, men det hadde vært fordelaktig med også videre oppfølging en tid etter behandlingsslutt.</p> <p>Stoler du på resultatene? Ifølge GRADE har jeg lav tillit til effektestimaten.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, et likende behandlingsopplegg vil være gjennomførbart i praksis.</p> <p>Annen litteratur som støtter resultatene? Resultatene på røykeslutt et konsistent med resultatene i studien til Evins et al, 2014 som også omhandlet forebygging av tilbakefall.</p> <p>Styrke: Studien bidrar med unik kunnskap om effekten av langvarig behandling for å forebygge tilbakefall etter røykeslutt.</p> <p>Svakhet: Manglende beskrivelse av årsak for at relativ stor andel av deltagerne (6 av 17) valgt å avslutte behandling før studieslutt, som svekker studiekvaliteten. Manglende validering av kontinuerlig avholdenhet, samt liten studiestørrelse, trekker også ned. Lav presisjon med liten mengde data.</p> <p>Nedgraderes 1 poeng på bakgrunn av mangelfull studiekvalitet og presisjon.</p>
Konklusjon			
Utvidet behandling for å forebygge tilbakefall er gjennomførbart, og kan øke mulighet for vedvarende røykeslutt hos pasienter med schizofreni			
USA			
År data innsamling			
Ukjent			

Referanse: Currie SR, Karlty J, Lussier D, de Denus E, Brown D, El-Guebaly N. Outcome from a community-based smoking cessation program for persons with serious mental illness. Community Ment Health J. 2008;44(3):187-94.		Studiedesign: Pasientserie	
		GRADE: ⊕	Svært lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Vurdere langtidseffekten av gruppeintervensjon for røykeslutt, og sammenligne intervensjon med 4 sesjoner mot 8 sesjoner.	Populasjon: - N=79 røykere med APL. - Tilbud i lokalsamfunnet, ingen spesifikke kriterier for røykestatus, psykiatrisk status eller samtidig annen ruslidelse.	Flertallet av deltagere hadde schizofreni (55%) eller stemningslidelser (35%). Gjennomsnittlig daglig sigarettforbruk var 17.9 (SD=7.8). Det var ingen forskjell mellom deltagere i 4-sesjoner-intervensjon og 8-sesjoner ved baseline.	Sjekkliste: Er formålet klart formulert? Ja Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja Var inklusjonskriteriene klart definert? Ja, alle deltagere var røykere med APL Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? Delvis, det ble ikke satt spesifikke kriterier for røykestatus med sigarettforbruk eller nikotinavhengighet. Var responderaten høy nok? Ja, god respons ved 12 mnd oppfølging. Se resultater. Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Ja, CO-nivå for å validere 7 dagers avholdenhet til røyk, og validerte spørreskjema for øvrige endemål. Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet. Ja, men årsak til frafall er ikke beskrevet. Ikke målt bivirkninger. Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/analyse: Mulig høyere motivasjon for røykeslutt blant deltagere som valgte lengste behandling, siden deltagere fikk velge lengde. Motivasjon ble ikke målt. Var registreringen prospektiv? Ja Var oppfølgingen lang og tilstrekkelig for å nå endepunktene? Ja, 12 mnd oppfølging. Stoler du på resultatene? Ifølge GRADE har jeg svært lav tillit til effektestimater. Kan resultatene overføres til praksis? Ja, generaliserbarheten er studiens styrke ved at studiet viser at tilbud for røykeslutt som er tilgjengelig for flertallet og basert i lokalsamfunnet, er både gjennomførbart og vil gi moderate resultater på røykeslutt. Annen litteratur som støtter resultatene? Liknende røykesluttstrater gjenfinnes i studier. Styrke: God direktet ved at hele populasjonen med APL inkluderes og intervensjonen var basert i lokalsamfunnet. Konsistent med øvrig litteratur og relativt god presisjon. Svakhet: Liten studiepopulasjon som medfører lav statistisk styrke. Mangel på kontrollgruppe. Nedgraderes 1 poeng for risiko for seleksjonsskjevhet ved at deltagere selv valgte behandlinglengde.
Konklusjon	Intervensjon: Ukentlig gruppebasert CBT basert på «Freedom From Smoking» fra American Lung Association, Gruppeterapien ble spesielt tilpasset pasienter med psykiske lidelser. Møtene ble ledet av psykolog.	60% av deltagere deltok i mer enn halvparten av gruppemøtene. Andelen som gjennomførte 12 mnd oppfølging var 77% i 4-sesjoner-intervensjonen og 83% i 8 sesjoner-intervensjonen. Deltagere rapporterte å være fornøyd med behandlingen (26.7-25.9 av 30 poeng på CSQ).	
Røykesluttstratene var konsistent med øvrig litteratur, og det var ingen signifikant forskjell mellom intervensjonene med ulike behandlingslengde.			
Australia	Deltagerne valgte selv om de ville følge intervensjon med 4 gruppemøter (n=39), eller 8 gruppemøter (n=40). Det ble oppfordret til bruk av NRT.	Røykeslutt	
Ar datainnsamling			
Ukjent	Røykerelaterte endemål: - 7 dagers avholdenhet fra røyke ved behandlingsslutt, 3-, 6- og 12 mnd oppfølging. Biokjemisk validert ved CO i ekspirert luft under 10 ppm. - Røykereduksjon. Klinisk endemål - Endring i psykiatriske symptomer (BPRS, BSI, GAF). - Vekt. - Deltagernes vurdering av behandlingen (CSQ). Statistiske metoder: Paret t-test, mixed model repeated measures variansanalyse. Kovarians analyse.	- Det var ingen forskjell på røykeslutt mellom 4- og 8-sesjoner intervensjonen ved noe tidspunkt. - Total var andelen som oppnådde 7 dagers avholdenhet 16%, 19%, 16% og 19% ved henholdsvis behandlingsslutt, 3-, 6- og 12 mnd oppfølging (beregnet som at de som droppet ut fortsatte å røyke). - Deltagere som ikke oppnådde 7 dagers avholdenhet, klarte heller ikke å redusere sitt sigarettforbruk. Psykiatriske symptomer - Det var ingen signifikante forskjeller på psykiatriske symptomer mellom deltagere som oppnådde avholdenhet fra røyk, og de som ikke klarte det ved noe tidspunkt - Ingen signifikante forskjeller på psykiatriske symptomer over tid, med unntak av at det var signifikant redusert affektiv stress ved BSI hos deltagere som oppnådde 7 dagers avholdenhet ved mnd 12. Vekt - Det var ingen signifikant forskjell i vektendring mellom deltagere som oppnådde 7 dagers avholdenhet og de som røykte. Men deltagere som oppnådde røykeslutt gikk i gjennomsnitt opp 8.3 kg i vekt fra	

Forkortelser: BPRS=Brief Psychitric Rating Scale. BSI= Brief Symptom Inventory. GAF=Global Assessment of Functioning. CSQ=8-item Satisfaction Questionnaire.

<p>Referanse: Dutra SJ, Stoeckel LE, Carlini SV, Pizzagalli DA, Evins AE. Varenicline as a smoking cessation aid in schizophrenia: Effects on smoking behavior and reward sensitivity. [References]: Psychopharmacology. Vol.219(1), 2012, pp. 25-34.; 2012.</p>			<p>Studiedesign: Pasientserie</p>	
			<p>GRADE: ⊕</p>	<p>Svært lav kvalitet</p>
<p>Formål</p>	<p>Materiale og metode</p>	<p>Resultater</p>	<p>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</p>	
<p>Vurdere om negative symptomer ved baseline er en prediktor for respons på vareniklin for røykeslutt hos pasienter med schizofreni.</p>	<p>Populasjonen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - n=53 voksne polikliniske pasienter med schizofreni. - DSM-IV diagnose verifisert ved journalgjennomgang og SCID intervju. - over 10 sigaretter per dag siste 6 mnd. Villig til å sette en sluttdato innen 2-3 uker av studiet. <p>Intervensjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ekskludert ved annen ruslidelse, innleggelse eller suicidalitet siste året. - Gruppebasert CBT kombinert med vareniklin i 12 uker. 1 time ukentlig. vareniklin 1 mg daglig i 1 uke og deretter 1 mg to ganger daglig i 11 uker. <p>Endemål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 14 dagers avholdenhet ved studieslutt, definert som selvrappertert avholdenhet og CO-nivå under 9 ppm i to påfølgende uker. - Negative symptomer målt med Scale for the Assessment of Negative Symptoms. - Endring i belønningssensitivitet ved nevropsykologisk test. <p>Statistiske metoder: Multipl logistisk regresjon for prediktorer for røykeslutt.</p>	<p>-102 deltagere hadde fullført behandling eller avsluttet tidligere, men 18 deltagere gjennomførte ikke nevropsykologisk test, 19 deltagere med ufullstendig data og 12 deltagere manglet data grunnet administrative feil. Derfor ble 53 deltagere inkludert i analysen.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 32 (60.4%) oppnådde 14 dagers avholdenhet fra røyk ved uke 12. - Deltagere med mindre affektavflatning ved baseline (negative symptomer) hadde bedre resultat på røykeslutt (p=0.044). - Affektavflatning var ikke korrelert med CO-nivå og FTND score ved baseline. - Mindre affektavflatning var predikerende faktor for økt belønningssensitivitet under behandling (p<0.026). - Medieringsanalyse viste av sammenhengen mellom affektavflatning og resultat på røykeslutt ikke ble mediert av endring i belønningssensitivitet. 	<p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja.</p> <p>Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja, men kan mistenke at det var en motivert gruppe.</p> <p>Var inklusjonskriteriene klart definert? Ja.</p> <p>Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? Rimelig å forvente, da alle deltagere var poliklinisk og med stabil dose antipsykotika.</p> <p>Var responderaten høy nok? Svært høyt frafall (49 av 102 deltagere), hvor deltagere ikke ble tatt med i analyse grunnet feil med datainnsamling eller manglende evne til å gjennomføre målinger.</p> <p>Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Ja.</p> <p>Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet. Ikke adekvat beskrivelse av frafall og etterlevelse. Heller ikke målt motivasjon hos deltagere.</p> <p>Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/analyse? Stort frafall hvor dette ikke har blitt tatt hensyn til i analysen.</p> <p>Var registreringen prospektiv? Ja.</p> <p>Var oppfølgingen lang og tilstrekkelig for å nå endepunktene? Ja, men det blir ikke gjort oppfølging i etterkant av behandlingen.</p> <p>Stoler du på resultatene? Ifølge GRADE har jeg svært liten tillit til effektestimater.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, til en gruppe som er villig til å sette dato for røykeslutt. Stort frafall reduserer generaliserbarheten.</p> <p>Annen litteratur som støtter resultatene? Studien viser bedre resultat på røykeslutt enn annen litteratur.</p> <p>Styrke: Gode måleinstrumenter for alle utfall.</p> <p>Svakhet: Tilfeldige feil ved innsamling av data, samt svært stor frafall som ikke ble gjort rede for, eller tatt hensyn til i analysen og studiekvalitet ansees derfor som begrenset. Resultatene på røykeslutt avviker fra annen litteratur. Årsaken til dette kan tenkes å være at andelen som gjennomførte nevropsykologisk test, og dermed ble inkludert i analysen, var et selektert utvalg med bedre forutsetninger for å oppnå røykeslutt.</p> <p>Nedgraderes grunnet stort frafall og feil ved innsamling av data som medfører alvorlige begrensninger i studiekvalitet.</p>	
<p>Konklusjon</p>				
<p>Affektavflatning hos røykere med schizofreni kan predikere dårligere respons på behandling med vareniklin.</p>				
<p>Land</p>				
<p>USA</p>				
<p>Ar data innsamling</p>				
<p>Ukjent</p>				

Evins et al (2001).

Referanse: Evins AE, Mays VK, Rigotti NA, Tisdale T, Cather C, Goff DC. A pilot trial of bupropion added to cognitive behavioral therapy for smoking cessation in schizophrenia. [References]: Nicotine & Tobacco Research. Vol.3(4), 2001, pp. 397-403.; 2001.		Studiedesign: RCT	
		GRADE: ⊕⊕⊕	Middels kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke effekten av bupropion SR kombinert med kognitiv atferdsterapi	<p>Populasjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> n=18 (11M, 7F) Voksne, polikliniske, stabile pasienter med schizofreni. DSM-IV Diagnose verifisert ved journal og intervju. Rapporterte sigarettforbruk på mist en halv pakke daglig, og ønske om å slutte og røyke. <p>Intervensjon: Bupropion SR 150 mg/døgnet i 12 uker + 1 time ukentlig gruppeterapi med «CBT Quit smoking group program» i de 8 første ukene, ledet av sykepleier og psykolog. Tentativ røykeslutsdato ble satt til uke 4.</p> <p>Kontroll: Placebo i 12 uker + 1 time ukentlig gruppeterapi i de 8 første ukene, ledet av sykepleier og psykolog.</p> <p>Endemål (målt hver fjerde uke i 24 uker):</p> <ul style="list-style-type: none"> Psykiatriske symptomer (BPRS, SANS, HamD). Bivirkninger (AIMS, SASE, HAS). Vekt. Kontinuerlig avholdenhet fra røyk og punktprevalens for avholdenhet ved uke 12 og uke 24. Avholdenhet fra røyk definert ved selvrapportert avholdenhet og CO-nivå < 9 ppm. Reduksjon av røyk definert ved selvrapportert 50% reduksjon i antall sigaretter per dag fra baseline og 30% reduksjon i CO-nivå. <p>Statistiske metoder: Røykerelaterte endemål og ande kliniske endemål ble analysert med ANOVA ved å bruke PROC MIXED i SAS.</p>	<p>19 deltagere inkluderte, kun 1 deltager droppet ut.</p> <ul style="list-style-type: none"> 4 av 9 deltagerne i intervensjonsgruppen sluttet å røyke ved uke 4 (slutt dato), og 1 deltager i placebogruppen. Kun 1 deltager i intervensjonsgruppen opprettholdt røykeslutt fra uke 4 til uke 24. 6 av 9 deltagere i intervensjonsgruppen (66%) og 1 deltager i placebogruppen klarte å redusere sitt daglige sigarettforbruk med 50% ved uke 12. Ved uke 24 hadde fortsatt 3 deltagere i intervensjonsgruppen og 1 deltager i kontrollgruppen redusert røyk. CO-nivået fra baseline til uke 12 var mer redusert i intervensjonsgruppen (P<0.01). BPRS ble redusert fra baseline til uke 12 i intervensjonsgruppen, og økt i placebogruppen. Forskjellen var 4.2 (95% CI 04-8), som kan tyde på totalt reduserte psykiatriske symptomer hos deltagere i intervensjonsgruppen. Forskjellen i BPRS score vedvarte i uke 24. Intervensjonsgruppen hadde et gjennomsnittlig vekt tap på 2.14±1.59 kg, mens placebogruppen hadde vekt oppgang på 1.3±2.8 kg (fra baseline til uke 12). Forskjellen i vekt var signifikant ($t_{16}=3.02, p<0.01$). Mål på bivirkninger viste ingen forskjell mellom gruppene. 	<p>Er formålet klart formulert? Ja.</p> <p>Hvem er inkludert/ekskludert og var gruppene like ved starten? Gruppene var like ved start.</p> <p>Randomiseringsprosedyre? Ikke beskrevet. deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ja.</p> <p>Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja.</p> <p>Primære endepunktet – validert? Ja, CO-nivå benyttes til å validere avholdenhet.</p> <p>Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? 1 deltager droppet ut, og det ble ikke redegjort for årsak.</p> <p>Hva er resultatene? Presisjon? Viser til resultatkolonne. Brede standardavvik og konfidensintervall.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, dersom det anvendes på en gruppe som ønsker å oppnå røykeslutt.</p> <p>Ble alle utfallsmål vurdert? Ja, grundig vurdering av psykiatriske symptomer, bivirkninger og vekt.</p> <p>Er fordeler verdt ulemper/kostnader? Ja, studien viser at 12 ukers behandling med gruppeterapi og bupropion SR 150 mg/d er trygt og effektivt for reduksjon av røyk.</p> <p>Annen litteratur som styrker resultatene. Ja.</p> <p>Styrke: Vurderer flere relevante endemål, inkludert vekt. Svært god etterlevelse.</p> <p>Svakhet: Liten studiestørrelse. Manglende beskrivelse av randomiseringsprosedyre, som svekker studiekvaliteten. Til tross for liten studiestørrelse, viser studien noen signifikant funn, men presisjon er noe redusert.</p> <p>Nedgraderes 1 poeng på bakgrunn av mangelfull presisjon og studiekvalitet</p>
Konklusjon			
Bupropion SR 150 mg/døgnet kombinert med kognitiv atferdsterapi, kan fasilitere reduksjon av røyk hos pasienter med schizofreni.			
USA			
År data innsamling			
Ukjent			

Forkortelser: BPRS= Brief Psychitric Rating Scale. SANS=Scale for Assesment of Negative Symptoms. HamD= Hamilton Depression Rating Scale. AIMS=Abnormal Involuntary Movements Scale. SASE= Simpson Angus Scale for Extrapryramidal effects. HAS= Hillside Akathisia Scale.

Evins et al (2004).

Referanse: Evins AE, Cather C, Rigotti NA, Freudenreich O, Henderson DC, Olm-Shipman CM, et al. Two-year follow-up of a smoking cessation trial in patients with schizophrenia: increased rates of smoking cessation and reduction. The Journal of clinical psychiatry. 2004;65(3):307-11; quiz 452-3.		Studiedesign: Pasientserie	
		GRADE: ⊕⊕⊕	Middels kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Evaluerer resultatene av behandling for røykeslutt og reduksjon hos pasienter med schizofreni 2 år etter behandlingsslutt.</p> <p>Konklusjon</p> <p>Pasienter med schizofreni som reduserer antall røyk per dag i behandling for røykeslutt, kan opprettholde denne endringen i 2 år.</p> <p>USA</p> <p>År data innsamling</p> <p>Juni 2001-november 2002</p>	<p>Oppfølging av deltagere 2 år etter gjennomført behandling med 12 uker gruppeterapi og bupropion SR 150 mg/d eller placebo.</p> <p>Oppfølgingsstudie til RCT-studien Evins et al (2001).</p> <p>Metode: Oppfølgingsintervjuer gjennomført på 17 av 18 deltagere som fullførte behandling for røykeslutt.</p> <p>Endemål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Andelen reduksjon av røyk ved 2 år som en funksjon av reduksjon av røyk under behandling¹. - Andelen røykeslutt² ved 2 år som en funksjon av røykeslutt under behandling. - CO-nivå. - Prediktorer for avholdenhet ved 2 år. - Endring i psykiatriske symptomer (validerte spørreskjema) <p>Statistiske metoder: Chi-kvadrat test ble benyttet for å sammenligne reduksjonsrater og avholdenhetsrater ved 2 år hos dem som oppnådde reduksjon av røyk eller avholdenhet, sammenlignet med dem som ikke oppnådde dette. Paret t-test og pearson korrelasjon ble brukt for andre endemål.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 6 av 7 deltagere (86%) som tilfredsstilte kriteriene for reduksjon av røyk ved behandlingsslutt, hadde oppholdt minst 50% av denne reduksjonen siste 2 år. - Reduksjon av røyk ved behandlingsslutt var korrelert med fortsatt reduksjon etter 2 år. - 4 av 7 deltagere som redusert røyk under behandling, hadde sluttet å røyke ved 2 år. Deltagere med reduksjon av røyk ved behandlingsslutt, hadde større sannsynlighet for å oppnå røykeslutt etter 2 år, enn de som ikke oppnådde reduksjon av røyk (p< 0.005). 	<p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja.</p> <p>Hvem er inkludert/ekskludert og var gruppene like ved starten? Gruppene var like ved start.</p> <p>Radomiseringsprosedyre? Ikke beskrevet. deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ikke beskrevet. Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja.</p> <p>Primære endepunktet – validert? Ja. Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? 1 deltager deltok ikke i 2-års oppfølgingen.</p> <p>Hva var resultatene? Presisjon? Viser til resultatkolonne i GRADE-skjemat til Evins et al (2001). Presisjonen i den opprinnelige studien til Evins et al (2001). har svakheter.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, men det må tas i betraktning at studiepopulasjoen muligens representerer en motivert gruppe.</p> <p>Ble alle utfallsmål vurdert? Ja, grundig vurdering av endemål.</p> <p>Er fordeler verdt ulemper/kostnader? Oppfølgingsstudien viser at behandling med gruppeterapi og bupropion SR 150 mg/d gir langtidseffekt på røykestatus, og demonstrerer dermed stor gevinst.</p> <p>Annen litteratur som styrker resultatene?? Det ble ikke identifisert annen litteratur med 2 års oppfølging. Studier som har kortere oppfølging har vist tendens til at effekten av røykesluttbehandling taper seg over tid.</p> <p>Da denne studien er en oppfølgingsstudie av Evins et al (2001), vurderes kvaliteten likt. Framkommer ingen svakhet ved oppfølgingsstudien som svekker tilliten til resultatet.</p> <p>Styrke: Svært god etterlevelse og bidrar med unik data om langtidseffekt av behandling for røykeslutt.</p> <p>svakhet: Liten studiestørrelse og ingen kontrollgruppe uten behandling. Manglende beskrivelse av randomiseringsprosedyre, som svekker studiekvaliteten. Til tross for liten studiestørrelse, viser studien noen signifikant funn, men presisjon er noe redusert.</p> <p>Nedgraderes 1 poeng på bakgrunn av mangelfull presisjon og studiekvalitet</p>

1. Reduksjon av røyk definert ved selvrappert 50% reduksjon i antall sigaretter per dag fra baseline og 30% reduksjon i CO-nivå.

2. Røykeslutt definert som selvrappert avholdenhet fra røyking siste 7 dager og CO < 9 ppm.

Evins et al (2005).

Referanse: 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. <i>J Clin Psychopharmacol.</i> 2005;25(3):218-25.		Studiedesign: RCT GRADE: ⊕⊕⊕ Middels kvalitet	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke effekten av Bupropion SR kombinert med kognitiv atferdsterapi	Populasjon: - n=53 (39M, 14F) Voksne, polikliniske, stabile pasienter med schizofreni. - DSM-IV Schizofreni eller schizoaffektiv lidelse. - Røykte mer enn 10 sigaretter per dag og var villig til sette en dato for røykeslutt innen 4 uker av behandling. - Stabil dose antipsykotika og stabile symptomer siste 30 dager. - Ekskludert ved tidligere mani eller rusavhengighet siste 6 mnd.	57 deltagere ble randomisert og 4 deltagere droppet ut. 53 deltagere mottok minste 1 uke med behandling og ble regnet med i analysen. Deltagere som droppet ut underveis ble regnet som røykere. 43 deltagere (81%) fullførte minst 12 uker med behandling. 34 (64%) fullførte oppfølging ved uke 24. Ingen forskjell mellom gruppene ved baseline med hensyn til demografi eller kliniske symptomer, men det var flere som benyttet Clozapin som antipsykotika i placebogruppen.	Sjekkliste: Er formålet klart formulert? Ja Hvem er inkludert/ekskludert og var gruppene like ved starten? Gruppene var like med unntak av at det var flere som benyttet Clozapin som antipsykotika i placebogruppen. Randomiseringsprosedyre? Ikke beskrevet. deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ja. Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja Primære endepunktet – validert? Ja, CO-nivå benyttes til å verifisere avholdenhet, og ellers benyttes validerte spørreskjema på øvrige endemål. Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Frafallet var likt i begge grupper, og deltakere som droppet ut ble regnet som røykere. Årsak til frafall ble ikke gjort rede. Hva er resultatene? Presisjon? Viser til resultatkolonne. Studiet har statistisk styrke til å vise flere signifikante forskjeller Kan resultatene overføres til praksis? delvis, men studiepopulasjonen representerer en motivert gruppe og er i tillegg flertall av menn Ble alle utfallsmål vurdert? Ja Er fordeler verdt ulemper/kostnader? Studien viser at effekten av kombinert behandling med gruppeterapi og Bupropion har effekt på røykeslutt og reduksjon av røyk, men at det er tilbakefall og langtidseffekten er begrenset. Annen litteratur som styrker resultatene? Ja, likende slutterate ved studier med samme behandlingstidslengde. Styrke: Vurderer flere relevant endemål. God presisjon med mye data tilgjengelig. Svakhet: Manglende beskrivelse av randomiseringsprosedyre som svekker studiekvaliteten. Noe begrenset direktehet ved at behandling testes på motivert populasjon der flertallet er menn. Nedgraderes 1 poeng på bakgrunn av mangelfull studiekvalitet og svekket direktehet.
Konklusjon Bupropion har beskjedne effekt på røykeslutt hos pasienter med schizofreni. Høy andel av tilbakefall.	Intervensjon (n=25): - Ukentlig gruppeterapi i 12 uker. Sluttdato ble satt innen uke 4. Gruppeterapi besto av et program basert på kognitiv atferdsterapi spesielt tilpasset for pasienter med schizofreni. Det var maksimalt 6 deltagere i hver gruppe, og sesjonene ble ledet av psykolog med kompetanse på røykeslutt - Bupropiondose begynte på 150 mg/d første ukene, deretter 300 mg/d i 11 uker. Kontroll (n=28): - Gruppeterapi + placebo Primære endemål - 7 dagers avholdenhet fra røyk uken etter sluttdato (uke 4), ved behandlingsslutt (uke 12) og ved uke 24 ¹ . Sekundære endemål - 4 ukers kontinuerlig avholdenhet fra uke 8 til 12 ² . - Reduksjon i CO-nivå, reduksjon i selvrapporterte antall sigaretter per dag. - Antall som oppnådde 7 dagers avholdenhet minst 1 gang og lengde på avholdenhet. Kliniske endemål - Psykiatriske symptomer (PANSS, SANS, HamD) - Nikotinavhengighet og abstinenser (HSI, WSW) - Bivirkninger (SASE, BAS, TESE)	Intervensjon - 36% (9/25), 16% /4/25), 4,0% (1/25) oppnådde 7 dagers avholdenhet ved henholdsvis uke 4, uke 12 og uke 24. Kontroll - 7% (2/28), 0% og 3,6% (1/28) oppnådde 7 dagers avholdenhet ved henholdsvis uke 4, uke 12 og uke 24. Det var signifikante forskjeller mellom gruppene på endemålet kontinuerlig avholdenhet uke 8-12 (p=0,043), 7 dagers avholdenhet ved uke 4 (p=0,016), og uke 12 (p=0,043), men ikke signifikant forskjell ved uke 24. Tyder på at effekten av Bupropion ikke vedvarer etter studieslutt. Kliniske endemål: Verken kontrollgruppen eller intervensjonsgruppen viste forverring av psykiatriske symptomer. Intervensjonsgruppen hadde tendens til bedring av depressive og negative symptomer. 1 deltager utviklet moderat allergisk reaksjon under medikasjon med Bupropion. 2 deltagere hadde suicidale tanker, med andre plausible forklaringer enn behandlingen. Ingen endring i abstinenssymptomer eller bivirkninger for begge behandlingsgruppene.	
Land USA			
År data innsamling			

1. Definert som selvrapportert avholdenhet fra røyk siste 7 dager og CO-nivå < 9 ppm.

2. Definert som selvrapportert avholdenhet fra røyking fra uke 8 til 12 og CO-nivå < 9 ppm ved gruppemøte 9 til 12.

Forkortelser: SANS=Scale for Assessment of Negative Symptoms. HamD= Hamilton Depression Rating Scale. PANSS=Positive and Negative Syndrom Scale. SAS= Simpson Angus Scale. BAS= Barnes Akathisia Scale. TESE= Treamtent Emergent Side Effect.

Evins et al (2007).

Referanse: Evins AE, Cather C, Culhane MA, Birnbaum A, Horowitz J, Hsieh E, et al. 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(4):380-6.		Studiedesign: RCT	
		GRADE: ⊕⊕⊕	Middels kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke effekten av bupropion SR kombinert med NRT og kognitiv atferdsterapi.	Populasjon: - n=51, voksne, polikliniske, stabile pasienter med schizofreni. - DSM-IV Schizofreni. - Røykte mer enn 10 sigaretter per dag og var villig til sette en dato for røykeslutt innen 4 uker av behandling. - Stabil dose antipsykotika og stabile symptomer siste 30 dager. - Ekskludert ved depresjon eller annen rusavhengighet siste 6 mnd.	51 deltagere ble randomisert, 5 droppet ut fra bupropiongruppen og 8 fra placebogruppen. Drop-outs ble regnet som røykere Ingen forskjell mellom gruppene med hensyn til demografi og kliniske symptomer. Lik bruk av NRT mellom gruppene. Populasjonen hadde gjennomsnitt FTND score på 7.1, konsistent med høy grad av nikotinavhengighet. Intervensjon - 60% oppnådde minst 50% reduksjon av røyk per dag ved uke 12 (signifikant flere enn i placebogruppen). - 52% oppnådde kontinuerlig avholdenhet ved uke 8 (statistisk signifikant, flere enn i placebogruppen) men tilbakefall på 36% ved uke 12 under nedtrapping av NRT. - 12% oppnådde kontinuerlig avholdenhet ved uke 52. - Reduksjon i antall røyk per dag fra baseline til behandlingsslutt på -21 (KI, 29-15) Kontroll - 31% oppnådde minst 50% reduksjon av røyk per dag ved uke 12. - 19% oppnådde kontinuerlig avholdenhet ved uke 8 og uke 12. - 8% oppnådde kontinuerlig avholdenhet ved uke 52. - Reduksjon i antall røyk per dag fra baseline til behandlingsslutt på -11 (KI, -26 til 4.8) Ingen signifikant forskjell på røykeavholdenhet mellom gruppene ved uke 12, 24 og 53. Ingen endring i psykiatriske symptomer, heller ingen alvorlige bivirkninger. 4 deltagere droppet ut på grunn av milde bivirkninger som insomni, palpitasjoner og GI-plager og svimmelhet. Ingen sammenheng mellom type antipsykotika og røykerelaterte endemål.	Sjekkliste: Er formålet klart formulert? Ja Hvem er inkludert/ekskludert og var gruppene like ved starten? Pasienter med schizofreni (DSM-IV). Gruppene var like med hensyn til FTND score og bruk av antipsykotika og alder, men det ble ikke gjort rede for kjønnsfordeling. Radomiseringsprosedyre? Ikke beskrevet. deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ja. Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja Primære endepunktet – validert? Delvis, CO-nivå benyttes til å verifisere avholdenhet. Definisjon av 50% røykereduksjon som 40% reduksjon av CO er ikke brukt i andre studier. Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? 4 deltagere droppet ut pga bivirkninger, øvrig frafall ble ikke gjort rede for. Hva er resultatene? Presisjon? Viser til resultatkolonne. Brede konfidensintervall og liten studiepopulasjon, men viser enkelte signifikante forskjeller. Kan resultatene overføres til praksis? Ja, viser at røykesluttintervensjon over 12 mnd har god resultater, men med svekket langtidseffekt. Ble alle utfallsmål vurdert? Ja. Er fordeler verdt ulemper/kostnader? Tydelig effekt på røykeslutt og reduksjon av røyk, men tilbakefall og redusert langtidseffekt. Annen litteratur som styrker resultatene? Ja, samsvarer med annen litteratur når det gjelder resultater under røykesluttbehandling. Styrke: lang oppfølgingstid på 12 mnd. Svakhet: Manglende beskrivelse av randomiseringsprosedyre og metode for oppfølging av 12 mnd kontinuerlig avholdenhet, som svekker studiekvaliteten. Begrenset presisjon med brede konfidensintervaller. Nedgraderes 1 poeng grunnet begrenset studiekvalitet.
Konklusjon			
Tillegg av bupropion ved røykesluttprogram ga bedre resultat under behandlingsperioden, men effekten var ikke tilstede ved behandlingsslutt.			
USA	Intervensjon (n=25): - Gruppeterapi + NRT+ bupropion - Ukentlig gruppeterapi på 1 time i 12 uker. Sluttdato ble satt innen uke 4 og det ble startet opp med NRT. Ledet av psykolog med kompetanse på røykeslutt. 3-7 deltagere. - Bupropion SR 150 mg/d første uken, deretter 300 mg/d i 11 uker. - NRT besto av nikotintyggegummi og plaster. Kontroll (n=26): - Gruppeterapi + NRT+ placebo. Primære endemål - Andelen som reduserte antall røyk per dag med minst 50% ved uke 12 ¹ Sekundære endemål - Reduksjon i CO-nivå fra baseline. - Kontinuerlig og 7 dagers avholdenhet fra røyk definert ved CO < 8 ppm siste 7 dager. - Psykiatriske symptomer (PANSS, SANS, HamD, SAS, STAI, BAS) - Nikotinavhengighet og abstinenser (HSI, WSW). - Bivirkninger (SASE, BAS, AIMS).		
År data innsamling			
Juni 2002 til februar 2004			

1. Definert som selvrapportert minst 50% reduksjon av antall røyk siste 7 dager, biokjemisk verifisert ved samtidig 40% reduksjon av CO i ekspirert luft.

Forkortelser: SANS=Scale for Assessment of Negative Symptoms. HamD= Hamilton Depression Rating Scale. PANSS=Positive and Negative Syndrom Scale. SAS= Simpson Angus Scale. BAS= Barnes Akathisia Scale. STAI= State Trait Anxiety Inventory. AIMS= Abnormal Involuntary Movement Scale.

Evins et al (2014).

<p>Referanse: Evins AE, Cather C, Pratt SA, Pachas GN, Hoepfner SS, Goff DC, et al. Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A randomized clinical trial. [References]: JAMA: Journal of the American Medical Association. Vol.311(2), 2014, pp. 145-154.; 2014.</p>		<p>Studiedesign: RCT</p>	
		<p>GRADE: ⊕⊕⊕⊕</p>	<p>Høy kvalitet</p>
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Undersøke effekten av langvarig farmakoterapi og gruppeterapi for å vedlikeholde røykeslutt, hos pasienter med schizofreni og bipolar lidelse som nylig har oppnådd røykeslutt.</p> <p>Konklusjon</p> <p>Forlenget behandling med vareniklin og gruppeterapi fører til bedre resultater på røykeslutt, sammenlignet med kun gruppeterapi.</p> <p>Land</p> <p>USA</p> <p>År data innsamling</p> <p>Mars 2008 til april 2012</p>	<p>Populasjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Polikliniske pasienter med schizofreni eller bipolar lidelse som røykte mer enn 10 sigaretter per dag og var villig til sette en dato for røykeslutt innen 4 uker av behandling. - Stabil dose antipsykotika, og ekskludert ved sykehusinnleggelse eller rusavhengighet siste 6 mnd. - Studiet er todelt med innledende røykeavvenningsfase, hvor deltagerne som oppnådde 14 dagers avholdenhet fra røyk ble inkludert videre i vedlikeholdsbehandling fra uke 12 til uke 52. <p>Røykeavvenningsfase (n = 203)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 12 uker vareniklin 1 mg x 2 + ukentlig gruppebasert CBT. <p>Vedlikeholdsfase (n = 87. 32F, 55M)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 87 deltagere oppnådde 14 dagers avholdenhet ved uke 12. Randomisert til kontinuert behandling i 40 uker med vareniklin (n = 40) eller placebo. (n = 47). Begge gruppene fikk gruppeterapi som ble holdt ukentlig første måneden, deretter hver andre uke i to måneder og én gang månedlig resterende tid. Fokus på mestringstrategier for å forbygge tilbakefall. <p>Primære endemål</p> <ul style="list-style-type: none"> - 7 dagers avholdenhet fra røyk ved uke 52, biokjemisk validert med CO-nivå <9ppm. <p>Sekundære røykerelaterte endemål</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kontinuerlig avholdenhet fra uke 12 til 64, biokjemisk validert. - Selvrappertert kontinuerlig avholdenhet fra uke 12 til 76. <p>Sekundære kliniske endemål</p> <ul style="list-style-type: none"> - Effekt av vareniklin på psykiatriske symptomer (BPRS, SANS, CDSS). - Abstinenssymptomer (WSWS). - Livskvalitet (SF.12). 	<p>61 deltagere fullførte vedlikeholdsfasen med behandling i ytterligere 40 uker, 26 deltagere dropper ut tidligere og ble da regnet som røykere. 98% av placebogruppen og 93% i vareniklingruppen deltok på mer enn 75% av gruppemøtene.</p> <p>Røykerelaterte endemål</p> <ul style="list-style-type: none"> - Andelen som oppnådde 7 dagers avholdenhet fra røyk ved uke 52 var 60% i vareniklingruppen og 19% i placebogruppen, (OR 6.2; 95% KI, 2.2-19.12; P < ,0001) - Andelen som oppnådde kontinuerlig avholdenhet fra røyk fra uke 12 til 64 var 45% i vareniklingruppen og 13% i placebogruppen (OR, 5.1; 95% KI, 1.7-18.0) - Fra uke 12 til 76 var selvrappertert kontinuerlig avholdenhet 30% i vareniklingruppen og 11% i placebogruppen (OR, 3.4; 95% KI, 1.02- 13.6; P = .03 <p>Kliniske endemål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Det var ingen signifikant effekt mellom behandlingsgruppene på KMI, psykiatriske symptomer og selvrappertert helse. - Vareniklin hadde ingen signifikant påvirkning på psykiatriske symptomer, og ble godt tolerert. Men studien hadde ikke statistisk styrke til å vurdere sikkerhet av vareniklin - 11 deltagere ble innlagt grunnet medisinske eller psykiatriske årsaker, der 8 av dem fortsatte behandling for røykeslutt i etterkant. 7 deltagere ble innlagt grunnet psykiatrisk forverring, hvorav 2 tilhørte vareniklingruppen og 5 i placebogruppen. <p>Statistiske metoder:</p> <p>Tilbakefallsrate ble analysert med Fischer exact test. Exact logistisk regresjon ble brukt for å beregne relativ risiko, KI og P-verdi.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja.</p> <p>Hvem er inkludert/ekskludert og var gruppene like ved starten? Gruppene var like med unntak av alder. Høyere alder i vareniklingruppen.</p> <p>Randomiseringsprosedyre? Ja, stratifisert randomisering med blokker på 4. Utført blindet med tilfeldig sekvens generert av dataprogram.</p> <p>deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ja.</p> <p>Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja.</p> <p>Primære endepunktet – validert? Ja, CO-nivå benyttes til å validere 7 dagers avholdenhet ved uke 54. Ellers benyttes validerte spørreskjema på øvrige endemål.</p> <p>Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Deltakere som droppet ut ble regnet som røykere. Årsak til frafall ble gjort rede for.</p> <p>Hva er resultatene? Presisjon? Viser til resultatkolonne. Studiet har statistisk styrke til å identifisere enkelte forskjeller.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, er svært generaliserbart til en liknende pasientgruppe.</p> <p>Ble alle utfallsmål vurdert? Ja, alle relevante. Mål for kontinuerlig avholdenhet er biokjemisk validert til uke 64.</p> <p>Er fordeler verdt ulemper/kostnader? Vurderes som at fordeler er verdt ulemper, da studiet viser gode resultat med utvidet behandling og god etterlevelse til behandlingen, samt at det oppsto få uønskede hendelser.</p> <p>Annen litteratur som styrker resultatene? Ja, likende slutterate ved studier med samme behandlingsslengde av gruppebasert CBT.</p> <p>Styrke: God direktet og tross liten studiestørrelse identifiseres endel signifikante sammenhenger. God beskrivelse av metode i studien, inkludert blinding, randomiseringsprosedyre og hvordan frafall har blitt tatt hensyn til i analysen.</p> <p>Svakhet: Liten studiestørrelse og bruk av selvrapperterting som mål på kontinuerlig avholdenhet fra røyk ved uke 12 til 76, men dette ble biokjemisk validert fra uke 12 til 64.</p>

Forkortelser: BPRS= Brief Psychiatric Rating Scale. SANS= Schedule for Assessment of Negative Symptoms. CDSS = Calgary Depression Scale for Schizophrenia. WSWS= Wisconsin Smoking Withdrawal Scale.

Referanse: George TR, Ziedonis DM, Feingold A, Pepper WT, Satterburg CA, Winkel J, et al. Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizohrenia. Am J Psychiatry. 2000;157(11):1835-42.		Studiedesign: RCT	
		GRADE: ⊕	Svært lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Sammenligne standard røykesluttsprogram med intervensjon spesielt tilpasset pasienter med schizofreni. I tillegg undersøke effekten av type antipsykotika ved behandling for røykeslutt.	<p>Populasjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> - n = 45 (15F, 30M) røykere med schizofreni. - Verifisert med DSM-IV Schizofreni eller schizoaffektiv lidelse. - Inkludert ved FTND score over 5 og ønske om røykeslutt. <p>Intervensjon (n=28)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10 uker spesialisert gruppeterapi for røykere med schizofreni med fokus på økt motivasjon, forebygging av tilbakefall, sosiale ferdigheter og psykoedukasjon. <p>Kontroll (n=17)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Standard røykesluttsprogram utviklet av the American Lung Association. 7 uker med ukentlig gruppemøte med fokus på psykoedukasjon, positiv forsterkning og angstreduksjon. Resterende 3 uker ble det holdt møter med støttende veiledning i 60 min per uke. <p>Begge intervensjonene satte tentativt røykesluttsdato til å være i uke 3, og det ble da initiert NRT i 6 uker. Følgende nedtrapping av NRT fra uke 9 til 12.</p> <p>Primære endemål</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avholdenhet fra røyk ved studieslutt (uke 12) og ved 6 mnd oppfølging. - Biokjemisk validert ved CO i ekspirert luft under 10 ppm. <p>Sekundære kliniske endemål</p> <ul style="list-style-type: none"> - Psykiatriske symptomer (PANS, BDI). - Abstinenssymptomer (SNWS). - Bivirkninger (AIMS, WESS). 	<p>Deltagere røykte ved baseline i gjennomsnitt 30 sigaretter per dag og hadde FTND score svarende til moderat grad av nikotinavhengighet. 18 deltagere brukte atypiske antipsykotika, 27 deltagere brukte typiske antipsykotika</p> <p>Røykerelaterte endemål</p> <ul style="list-style-type: none"> - 35.3% avholdenhet fra røyk i kontrollgruppen og 35,7% i intervensjonsgruppen ved studieslutt (uke 12). - Kontinuerlig 4-ukers avholdenhet var 32.1% i intervensjonsgruppen og 23.5% i kontrollgruppen ved uke 12. Ikke signifikant forskjell. - 17.6% avholdenhet fra røyk i kontrollgruppen og 10.7% i intervensjonsgruppen ved oppfølging 6 mnd etter studieslutt. Signifikant forskjell $X^2 = 4.84$, $df = 1$, $p < 0.03$. - Andelen som oppnådde 4-uker kontinuerlig avholdenhet ved studieslutt var 44.4% blant deltagerne som benyttet atypiske antipsykotika og 18.5% hos dem som brukte typiske antipsykotika ($X^2 = 15.53$, $df = 1$, $p < 0.01$). <p>Kliniske endemål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ingen sammenheng mellom psykiatriske symptomer og type psykoterapi, antipsykotika eller røykestatus gjennom studiet. <p>Statistiske metoder:</p> <p>Kaplan-Meier survival analyse. Chi-kvadrat test ble brukte til å analysere røykerelaterte endemål.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja.</p> <p>Hvem er inkludert/ekskludert og var gruppene like ved starten? Gruppene var ikke like ved baseline, flere deltagere i kontrollgruppen benyttet atypisk antipsykotika.</p> <p>Randomiseringsprosedyre? Suboptimal beskrivelse av randomiseringsprosedyre.</p> <p>Er beskrevet at det ble brukt blokkrandomisering, deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ikke beskrevet.</p> <p>Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja.</p> <p>Primære endepunktet – validert? Ja, CO-nivå benyttes til å validere 7 dagers avholdenhet. Ellers benyttes validere spørreskjema på øvrige endemål. Det er ikke beskrevet hvilken metode som ble brukt ved innhenting av data ved 6 mnd oppfølging.</p> <p>Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Deltakere som droppet ut ble regnet som røykere. Men det ble ikke redegjort for størrelsen av frafallet, årsaker, og om frafallet var likt i behandlingsgruppene.</p> <p>Hva er resultatene? Presisjon? Viser til resultatkolonne. Studiet har liten statistisk styrke.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, vil være generaliserbart til en stor andel av populasjonen med schizofreni, siden inklusjonskriteriene favner bredt.</p> <p>Ble alle utfallsmål vurdert? Ja, alle relevante.</p> <p>Er fordeler verdt ulemper/kostnader? Vurderes som at fordelene er verdt ulemper, da studien viste moderat resultat på røykeslutt, uavhengig av type psykoterapi.</p> <p>Annen litteratur som styrker resultatene? Delvis, likende slutterate ved studier med samme behandlinglengde og NRT.</p> <p>Styrke: Resultatene er konsistente med andre studier. God direktehet.</p> <p>Svakhet: Gruppene var ulike ved baseline og det er ikke presentert data for frafall -utgjør risiko for systematisk bias. Suboptimal beskrivelse av metode for randomisering og endemålet endring i psykiatriske symptomer og nikotinabstinens.</p> <p>Nedgraderes to poeng for svekket studiekvalitet (risiko for seleksjonsbias og frafallsbias).</p>
Konklusjon			
Det var ingen forskjell i slutttrate mellom de ulike psykoterapiene for røykeslutt. Atypisk antipsykotika kan være mer gunstig enn typisk antipsykotika ved NRT og røykesluttsprogram			
USA			
År data innsamling			
Ukjent			

Forkortelser: PANSS=Positive and Negative Syndrom Scale. AIMS= Abnormal Involuntary Movement Scale. BDI = Beck depression inventory. SNWS = The Shiffmann-Jarvik Nicotine Withdrawal Scale. WESS = The Webster Extrapryamidal Symptoms Scale

Referanse: Griffiths M, Kidd SA, Pike S, Chan J. The Tobacco Addiction Recovery Program: initial outcome findings. Arch Psychiatr Nurs. 2010;24(4):239-46.			Studiedesign: Pasientserie
			GRADE: ⊕ Svært lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke effekten av et røykesluttprogram (TARP) tilpasset for pasienter med APL.	<p>Populasjonen:</p> <ul style="list-style-type: none"> n= 56 voksne, polikliniske pasienter med APL definert som diagnose med alvorlig mental lidelse, omfattende historikk med poliklinisk behandling eller sykehusinnleggelse, samt lidelsen hadde ført til funksjonshemming. <p>Ingen kriterier for psykiatrisk stabilitet, røykestatus eller samtidig annen ruslidelse.</p> <p>Intervensjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> TARP (Tobacco Addiction Recovery Program) ble designert på bakgrunn av beste retningslinjer funnet i litteraturen; blant annet fokus på skadereduserende prinsipper, psykoedukasjon, CBT, motiverende strategier og tilbud om NRT kostnadsfritt. Gruppmøter ble holdt ukentlig i 12 uker. Hvert møte varte i 2 timer. Intervensjonen ble utført av sykepleier, og fant sted ved to sykehus i en poliklinisk setting, og ved én kommunal institusjon. <p>Endemål:</p> <ul style="list-style-type: none"> Reduksjon av daglig sigarettforbruk (selvrapportert). Røykeslutt (selvrapportert). Reduksjon i nikotinavhengighet (SDS). Økt selvtillit på røykeslutt og evne til å motstå fristelser (DASES). <p>Statistiske metoder</p> <ul style="list-style-type: none"> Paret t-test 	<p>Ved baseline var det 38% med alvorlig depresjon, 38% bipolar lidelse, 21% schizofreni eller schizoaffectiv lidelse og 3% personlighetsforstyrrelse.</p> <p>34 av 56 deltagere fullførte programmet (61%). 52% av deltagerne som ikke fullførte hadde schizofrenidiagnose.</p> <p>Røykeslutt og reduksjon ved uke 12.</p> <ul style="list-style-type: none"> Signifikant reduksjon av daglig sigarettforbruk fra 29,97 til 4,38; $t=7,71$, $p<0.001$. 78% reduserte daglig sigarettforbruk med 50% eller mer. 13 deltagere (44%) oppnådde røykeslutt. <p>Nikotinavhengighet</p> <ul style="list-style-type: none"> Signifikant reduksjon av nikotinavhengighet ved SDS score. <p>Selvtillit</p> <ul style="list-style-type: none"> Signifikant økning i deltagerens selvtillit på røykeslutt og tro på evne til å motstå fristelsen. 	<p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja</p> <p>Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Delvis, pasienten ble referert til studien fra utenforstående helseinstitusjon. Det var frivillig å delta i forskningen.</p> <p>Var inklusjonskriteriene klart definert? Ja.</p> <p>Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? Delvis, deltagerne var polikliniske pasienter og det var nøye beskrevet kriterier for alvorlighetsgraden av psykisk sykdom ved inklusjon. Men det forelå ikke kriterier for grad av nikotinavhengighet eller sigarettforbruk.</p> <p>Var responderaten høy nok? Betydelig frafall på 39%. Frafallet ble ikke tilstrekkelig gjort rede for.</p> <p>Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Nei, selvrapportering var grunnlaget for resultater på røykeslutt og reduksjon av røyk.</p> <p>Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet. Ja. Spesielt god beskrivelse av gruppeterapien med detaljer fra hver gruppesesjon, noe som ikke gjenfinnes i andre pasientserier.</p> <p>Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/analyse: Stort frafall, uklart hvordan dette er tatt hensyn til.</p> <p>Var registreringen prospektiv? Ja.</p> <p>Var oppfølgingen lang og tilstrekkelig for å nå endepunktene? Delvis, oppfølgingen var lang nok til å gi resultat på røykeslutt, men det hadde vært av interesse å undersøkt hvor mange deltagere som opprettholdt røykeslutt i en tid etter behandlingen. Stoler du på resultatene? Ifølge GRADE har jeg svært lav tillit til effektestimater.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, deltagerne var poliklinisk pasienter. Tilbudet favnet bredt, og det ble ikke ekskludert for samtidig ruslidelse eller psykiatrisk forverring. Frafallet svekker generaliserbarheten av intervensjonen.</p> <p>Annen litteratur som støtter resultatene? Liknende resultater på røykeslutt og reduksjon av røyk i andre studier med liknende intervensjon.</p> <p>Styrke: Resultat er konsistent med andre studier. God direkthet når det gjelder populasjonen.</p> <p>Svakhet: Liten studiepopulasjon, og ikke biokjemiske validering av røykeslutt og reduksjon av røyk. Frafallet ble ikke tilstrekkelig beskrevet.</p> <p>Nedgraderes grunnet bruk av ikke-validert måleverktøy.</p>
Konklusjon			
TARP er effektiv intervensjon for pasienter med APL. Resulterte i signifikant reduksjon av røyk og nikotinavhengighet, samt økt selvtillit for røykeslutt.			
Land			
Canada			
År data innsamling			
Ukjent			

Forkortelser: SDS=the Severity of Dependence Scale. DASES=the Drug Avoidance Self-efficacy Scale

Referanse: Kisely SR, Wise M, Preston N, Malmgren S, Shannon P. A group intervention to reduce smoking in individuals with psychiatric disorder: brief report of a pilot study. Aust N Z J Public Health. 2003;27(1):61-3.			Studiedesign: Pasientserie	
			GRADE: ⊕	Svært lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Vurdere gruppeintervensjon for røykeslutt hos pasienter med psykiske lidelser.	<p>Populasjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> - n= 38 (23F, 15M) voksne, stabile, polikliniske pasienter. - Daglig sigarettforbruk >10 sigaretter. <p>Intervensjon: Deltagere ble først satt på venteliste i 8 uker. Deretter ny vurdering og oppstart av 8 uker gruppebasert CBT tilpasset populasjonen med psykiske lidelser. Gruppemøter ble holdt ukentlig i 90 min og ledet av psykolog. Første møte var temaet effekter av røyk og årsaker til røyking. Deretter ble det satt mål for røykeslutt og undervist strategier for å håndtere utfordringer og forebygging av tilbakefall.</p> <p>Røykerelaterte endemål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - FTND. - Urin-kotinin. - Selvrapporert avholdenhet. - Atferdsendring (the five stages of change). <p>Andre endemål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Endring i psykiatriske symptomer (12-item General Health Questionnaire) <p>Statistiske metoder: Forskjeller mellom intervensjonsgruppen og ventelisten ble analysert med t-test og chi-kvadrat test. Mål på røyk og psykiatriske symptomer over tid ble analysert med parett t-test og Wilcoxon rank test.</p>	<p>40% av deltagerne hadde schizofreni og 40% stemningslidelser.</p> <p>8 av de 38 deltagerne droppet ut under ventelisteperioden, og ytterligere 11 avsluttet behandling under intervensjon. Til sammen frafall på 50%.</p> <p>Endemål ved 8 uker venteliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Det var ingen endring i røykerelaterte endemål eller psykiatriske symptomer. <p>Intervensjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5 av 19 deltagere rapporterte av de hadde sluttet å røyke ved uke 8. Ved 3 mnd oppfølging etter behandling var 3 deltagere fortsatt avholdende fra røyk (NNT=3.3 (95%KI=3.0-3.6). Reduksjon av FTND fra 6,32 (SD=1.70) til 3.59 (SD=2.90). - Reduksjon i urin-kotinin. - Ingen endring i psykiatriske symptomer. 	<p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja.</p> <p>Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja, stabile pasienter med psykiatrisk lidelse.</p> <p>Var inklusjonskriteriene klart definert? Ja, både innlagte og polikliniske pasienter kunne blir inkludert, det ble ikke ekskludert for samtidig ruslidelse eller psykiatrisk forverring av symptomer.</p> <p>Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? Ja, deltagerne røkte i gjennomsnitt 20 sigaretter daglig, og hadde stabil psykisk lidelse.</p> <p>Var responderaten høy nok? Nei, frafall på 50%.</p> <p>Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Delvis, det ble benyttet FTND-score og urin-kotinin for vurdering av reduksjon av røyk. Men røykeslutt var basert på selvrapportering</p> <p>Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet. Delvis, ikke beskrevet årsak til det store frafallet,</p> <p>Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/analyse: Nei, frafall ble ikke tatt hensyn til. Røykesluttandelen ble beregnet ut i fra gjenværende deltagere.</p> <p>Var oppfølgingen lang og tilstrekkelig for å nå endepunktene? Det ble gjennomført 3 mnd oppfølging etter avsluttet behandling. Vurderes som tilstrekkelig for formålet.</p> <p>Stoler du på resultatene? Ifølge GRADE har jeg svært lav tillit til effektestimaten.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, et likende behandlingsopplegg vil være gjennomførbart i praksis. Frafallet svekker generaliserbarheten.</p> <p>Annen litteratur som støtter resultatene? Problematikken med frafall er hyppig i studier for røykeslutt. Sluttraten er konsistent med annen litteratur.</p> <p>Styrke: Måler urin-kotinin og bruker et ventelistedesign som er unikt for denne studien. God konsistens.</p> <p>Svakhet: Det er ikke redegjort eller tatt hensyn til frafall på 50%, noe som utgjør risiko for frafallsbias. Bruk av ikke-validerte metode for røykeslutt.</p> <p>Nedgraderes 1 poeng for svakhet ved metoder (studiekvalitet).</p>	
Reduksjon av røyk er mulig for pasienter med psykiske lidelser.				
Canada				
Ar data innsamling				
Ukjent				

Referanse: Pachas GN, Cather C, Pratt SA, Hoepfner B, Nino J, Carlini SV, et al. Varenicline for Smoking Cessation in Schizophrenia: Safety and Effectiveness in a 12-Week, Open-Label Trial. <i>J Dual Diagn.</i> 2012;8(2):117-25.		Studiedesign: Pasientserie	
		GRADE: ⊕⊕	lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Evaluerer sikkerheten og effektiviteten av vareniklin for røykeslutt for pasienter med Schizofreni</p> <p>Konklusjon</p> <p>Behandling med vareniklin i 12 uker for røykeslutt hos stabile pasienter med schizofreni kan være effektivt, og er godt tolerert.</p> <p>USA</p> <p>År datainnsamling</p> <p>April 2008 til Juli 2010</p>	<p>Populasjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> - n=112 (44F, 68M), voksne, polikliniske, stabile pasienter med schizofreni. - DSM-IV-TR Schizofreni eller schizoaaffektiv lidelse. - Røykte mer enn 10 sigaretter per dag og ønske om røykeslutt. - Stabil dose antipsykotika og psykiatriske symptomer i minst 1 mnd. - Ekskludert ved annen rusavhengighet siste 6 mnd. <p>Intervensjon: Ukentlig gruppebasert CBT basert på «Freedom From Smoking Program», og ble spesielt tilpasset pasienter med schizofreni. Tentativ sluttdato ved uke 4. Kombinert med vareniklin 2 mg/døgnet. Behandlingslengde 12 uker.</p> <p>Endemål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selvrapportert avholdenhet siste 7 dager og biokjemisk validert ved CO i ekspirert luft under 9 ppm ved flere påfølgende gruppemøter. - Endring i psykiatriske symptomer (BPRS, SANS, CDSS). - Abstinenssymptomer (WSWS) - Vekt. - Bivirkninger (systematisk intervju). <p>Statistiske metoder: Paret t-test, repeated measure analyse.</p>	<p>Deltagere hadde ved baseline moderat til høy grad av nikotinavhengighet. 37 deltagere (33%) valgte å avslutte behandlingen før studieslutt, av disse fullførte 77% vurdering for tidlig terminering av behandling.</p> <p>Røykeslutt ved uke 12</p> <ul style="list-style-type: none"> - 47.3% oppnådde minst 2 uker sammenhengende avholdenhet fra røyk. - 34% oppnådde minst 4 uker sammenhengende avholdenhet fra røyk. <p>Uheldige hendelser/bivirkninger</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 innleggelses i psykiatrisk sykehus, hvorav 2 av disse deltagere ble tatt ut av behandling grunnet suicidalitet og forverring av psykiatrisk sykdom. 1 av de 4 ble innlagt grunnet dysfori og fortsatte avholdenhet fra og røyk og videre behandling ved utskrivelse. - Totalt 14 deltagere opplevde bivirkninger som resulterte i avbrudd. Kvalme vanligste bivirkning (n=5). <p>Psykiatriske symptomer og abstinens</p> <ul style="list-style-type: none"> - Det var signifikant bedring i mål på psykose (BPRS) og symptomer på nikotinabstinens (WSWS). - Forbedret psykiatriske symptomer og abstinenssymptomer hos deltagere som oppnådde 2 ukers avholdenhet eller lengre ved behandlingsslutt. <p>Vekt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signifikant vektøkning på 2,28 kg. 	<p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja.</p> <p>Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja.</p> <p>Var inklusjonskriteriene klart definert? Ja.</p> <p>Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? Ja, tydelige kriterier for diagnose, psykiatrisk stabilitet, samt røykestatus.</p> <p>Var responderaten høy nok? Frafall på 33%, men en stor andel av deltagerne som droppet ut fullførte vurdering for tidlig terminering av behandling.</p> <p>Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Ja, CO-nivå for å validere 7 dagers avholdenhet til røyk, og validerte spørreskjema for øvrige endemål.</p> <p>Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet. Ja.</p> <p>Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/analyse: Relativt stort frafall, men deltagere som droppet ut ble tatt med videre i analysen.</p> <p>Var registreringen prospektiv? Ja</p> <p>Var oppfølgingen lang og tilstrekkelig for å nå endepunktene? Delvis, oppfølgingen var lang nok til å gi resultat på røykeslutt og andre kliniske endemål, men det hadde vært av interesse å undersøke hvor mange deltagere som opprettholdt røykeslutt i en tid etter behandlingen.</p> <p>Stoler du på resultatene? Ifølge GRADE har jeg lav tillit til effekttestimatet.</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja, deltagerne var poliklinisk, stabile pasienter med schizofreni, og resultatene kan overføres til denne gruppen. Frafallet svekker generaliserbarheten.</p> <p>Annen litteratur som støtter resultatene? Liknende røykeslutsrater ved 12 uker gjenfinnes i studier. Andre studier på vareniklin med lik konklusjon.</p> <p>Styrke: Måler flere relevante endemål, strukturert innhenting av informasjon om bivirkninger, og dermed relativt god presisjon med mye data tilgjengelig.</p> <p>Svakhet: Relativt stort frafall og mangel på kontrollgruppe.</p> <p>Finner ingen holdepunkter for nedgradering eller oppgradering, ingen tydelige metodiske svakheter.</p>

Forkortelser: BPRS= Brief Psychiatric Rating Scale. SANS= Schedule for Assessment of Negative Symptoms. CDSS = Calgary Depression Scale for Schizophrenia. WSWS= Wisconsin Smoking Withdrawal Scale.