

# Şizofreni, Şizoaffektif Bozukluk ve Sanrılı Bozuklukta Sigara Tüketimi ve İlişkili Etmenler

Şükriye Boşgelmez<sup>1</sup>,  
Mustafa Yıldız<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Psikiyatri Kliniği, Kocaeli - Türkiye

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı,  
Kocaeli - Türkiye

## ÖZET

Şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozuklukta sigara tüketimi ve ilişkili etmenler

**Amaç:** Bu çalışmada ayaktan tedavi gören şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk hastalarında sigara kullanma sıklığını ve bununla ilişkili etmenleri belirlemek amaçlanmıştır.

**Yöntem:** DSM-IV'e göre şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk tanısı alan 541 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Hastaların günlük sigara kullanma miktarı, nüfus özellikleri ve hastalıklarıyla ilişkili dosya verileri değerlendirildi. Sigara içimiyle ilişkili etmenleri belirlemek için lojistik regresyon, günlük sigara tüketimi miktarıyla ilişkili etmenleri araştırmak için korelasyon analizi kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 541 hastanın %44.7'sinin (n=242) düzenli olarak sigara kullandığı belirlendi. Erkeklerin sigara kullanma oranı kadınlarınkinden anlamlı derecede yüksekti. Şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk hastalarında çalışmada ele alınan nüfus özellikleri ve hastalıklarıyla ilişkili değişkenler açısından farklılıklar olmasına rağmen, sigara içimi sıklığı bakımından fark saptanmadı. Lojistik regresyon analizi uygulandığında psikotik bozukluklarda sigara kullanımının, erkek cinsiyet ve hastalandıktan sonraki şiddet davranışı ile ilişkili olduğu saptandı. Günlük tüketilen ortalama sigara sayısının ise hastalık süresiyle orta derecede pozitif bağlantılı olduğu bulundu.

**Sonuç:** Çalışmada psikotik bozukluklarda sigara kullanma oranları birbirine benzer bulunmuştur. Sigara kullanımı ile erkek cinsiyet ve hastalandıktan sonraki şiddet davranışı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu görülmektedir. Şiddet davranışı ve sigara içimi arasındaki ilişki daha fazla incelenmeye değer yeni bir alan olarak belirmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Psikotik bozukluklar, sanrılı bozukluk, sigara içme, şizoaffektif bozukluk, şizofreni



## ABSTRACT

Cigarette consumption and related factors in schizophrenia, schizoaffective disorder and delusional disorder

**Objective:** The present study is designed to assess the rate of smoking and related factors in outpatients with schizophrenia, schizoaffective disorder and delusional disorder.

**Methods:** Medical records of 541 patients, diagnosed with schizophrenia, schizoaffective disorder and delusional disorder according to DSM-IV were examined retrospectively. Daily cigarette consumption, sociodemographic characteristics and medical data of the patients were evaluated. Logistic regression analysis was conducted to determine the factors associated with smoking. Correlation analysis was performed to assess factors related with daily cigarette consumption.

**Results:** Of the 541 patients, 242 (44.7%) were current smokers. Smoking rate was significantly higher in males. Although there were differences in sociodemographic characteristics and disorder related variables, there was no difference in smoking rates of patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and delusional disorder. In logistic regression analysis it was shown that smoking was associated with male gender and violent behavior after illness onset in psychotic disorders. Correlation analysis showed that mean number of daily consumed cigarettes correlated moderately with the duration of the illness.

**Conclusions:** In the study, similar smoking rates were found between psychotic disorders. Smoking is strongly related with male gender and violent behavior after onset of illness. The relation between smoking and violent behavior emerges as a new field deserving further investigation.

**Keywords:** Psychotic disorders, delusional disorder, smoking, schizoaffective disorder, schizophrenia

**Bu makaleye atf yapmak için:** Boşgelmez S, Yıldız M. Cigarette consumption and related factors in schizophrenia, schizoaffective disorder and delusional disorder. Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2017;30:233-242. <https://doi.org/10.5350/DAJPN2017300307>

Yazışma adresi / Address reprint requests to:  
Şükriye Boşgelmez,  
Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, 41900  
Derince/Kocaeli, Türkiye

Telefon / Phone: +90-262-317-8000

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
bsukriye@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
20 Ekim 2016 / October 20, 2016

İlk düzeltme öneri tarihi /  
Date of the first revision letter:  
29 Kasım 2016 / November 29, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
25 Ocak 2017 / January 25, 2017

## GİRİŞ

Epidemiyolojik çalışmalar ruhsal hastalığı olan kişilerin toplumun diğer kesimlerine göre daha yüksek oranda sigara kullandığını ortaya koymaktadır. Ruhsal hastalığa sahip kişilerin %41'i sigara kullanmakta, bu oran toplum için bildirilen yaygınlığın neredeyse iki katına ulaşmaktadır (1).

Ruhsal hastalıkla sigara arasındaki bağlantıyı açıklamak için pek çok görüş ileri sürülmüştür. (i) Sigara içimini ve ruhsal hastalık belirtilerinin başlangıcını arttıran stres gibi ortak çevresel faktörler, (ii) ruhsal hastalık belirtileri, ilaç yan etkileri ve bilişsel eksiklikleri sigara içimi yoluyla kendi kendine tedavi etme (self medikasyon) ve (iii) ruhsal hastalıklara ve sigara içimine yakınlık oluşturan ortak genetik faktörlerin varlığı bu konuda en çok üzerinde durulanlardır (2). Sigara içimi toplumsal ve mesleki işlevsellikte bozulma sonucu ortaya çıkan can sıkıntısı ve yalnızlıkla baş etmenin bir yolu da olabilir (3). Uyarıcı ya da sakinleştirici/gevşetici olması; sorunları unutmaya, günlük sorunlarla baş etmeye yardımcı olması; toplumsallaştırıcı etkisi; bağımlılık gibi faktörler içicilerin en sık bildirdiği alışkanlık nedenleridir (4,5). Şizofreni hastaları da sigara içme nedeni olarak en sık sigaranın keyif verici ve bunaltı giderici etkisi olduğunu belirtmişlerdir (6).

Kendi kendine tedavi varsayımı sigara ve psikotik bozukluklar bağlamında üzerinde en çok çalışılan konulardandır. Nikotin, nACH (nikotinerjik asetilkolin) reseptörlerine bağlanarak prefrontal korteks, talamus, ventral tegmental alan, nukleus akkumbens gibi farklı beyin bölgelerinde dopamin ve GABA (gamma aminobütirik asit) iletimini kolaylaştırmaktadır (7). Bu etkiler aracılığıyla şizofreni hastalarında negatif belirtilerde ve işlem belleği, işleme hızı, dikkat alanlarındaki bilişsel eksikliklerde iyileşme olduğu bildirilmektedir (8-12). Nikotinin nöroleptiklerin neden olduğu ekstrapiramidal belirtileri de hafiflettiği bulunmuştur (13,14). Sigara içen hastalarda daha az akatizi bildirilmiştir (15). Benzer etki mekanizmasına sahip olan atipik antipsikotiklerin de şizofreni hastalarında sigara tüketimini azalttığı gözlenmiştir (16).

Sigara içmek, şizofreni hastalarında P50 ile ölçülen duyuşsal kapılama yetersizliğini düzeltmektedir (17).

P50 anormallikleri sigara içen şizofreni hastalarında sigara içmeyen hastalara göre daha az belirgindir (18).

Şizofrenide hipokampal  $\alpha$ -7 nACH reseptörüne ilişkin genetik anormallikler de saptanmıştır (19).  $\alpha$ -7nACH reseptörü diğer nikotinik reseptörlere göre nikotine daha az duyarlıdır, şizofreni hastaları sigara içerek bu reseptörü aktive etmeye çalışıyor olabilir (20).

Ülkemizde sigara içimi ya da nikotin bağımlılığının çeşitli psikiyatri hastalarında incelendiği çalışmalar mevcuttur. Şizofreni hastalarında sigara içimi oranları ayaktan izlenen hastalarda %50-67, yatırırlarak izlenen hastalarda %57.5, yatırırlarak izlenen hastalarda ise %72.3 olarak bildirilmiştir (21-25). Yatırırlarak izlenen şizofreni, bipolar bozukluk ve depresyon hastalarının dahil edildiği bir başka çalışmada ise sigara içme oranı %70 olarak saptanmıştır (26). Ayaktan izlenen psikiyatri hastalarında nikotin bağımlılığını değerlendiren bir başka çalışmada şizofreni ve şizoaffektif bozuk hastaları bipolar duygudurum bozukluğu hastalarından sonra gelmiş, ancak günlük içilen sigara miktarı açısından şizofreni ve şizoaffektif bozukluk birinci sırayı almıştır (27). Her üç psikotik bozukluğun (şizofreni, şizoaffektif bozukluk, sanrılı bozukluk) birlikte araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu bozukluklarda sigara kullanımına ilişkin veriler nikotin-psikoz ilişkisinde yeni bakış açıları sağlayabilir. Bu çalışmada: (i) Ayaktan izlenen psikotik bozukluk hastalarının sigara kullanma sıklığını saptamak, (ii) bu hastalık gruplarında sigara kullanımını etkileyen etmenleri ve gruplar arası farklılıkları belirlemek amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Psikotik Bozukluklar Polikliniğine başvuran hastaların kayıtları 5 yıllık geriye dönük olarak değerlendirildi. Değerlendirme dosya bilgileri esas alınarak yapıldı. Bu dönemde ayaktan tedavi gören ve psikotik bozukluğu olan 615 hastadan DSM-IV'e (28) göre şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk tanısı alan 541 hastanın verileri çalışmaya dahil edildi. Genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluk, madde kullanımına bağlı psikotik bozukluk, kısa psikotik bozukluk, başka türlü adlandırılmayan psikotik

bozukluk ve şizofreniform bozukluk tanılarını alan 74 hasta çalışma dışı bırakıldı.

## Ölçekler

Şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk tanısı olan hastaların nüfus özelliklerinden cinsiyet, yaş, eğitim süresi, medeni durum, ortalama aylık geliri (ailede kişi başına düşen aylık gelir olarak), hastalıkla ilgili özelliklerden hastalığın başlangıç yaşı, süresi, toplam hastane yatış sayısı ve yatış süresi değerlendirmeye alındı. Hastalıkla birlikte en az bir kez ortaya çıkmış olan kişiye ya da eşyaya fiziksel şiddet uygulama şiddet davranışı, en az bir kez adli süreçlere neden olan olay adli olay, en az bir kez intihara kalkışma özkıyım girişimi olarak kabul edildi. Hastaların günlük sigara içimi, dosyalarında “son altı ayda içilen ortalama günlük sigara sayısı” olarak kayıtlı idi. Tüm veriler hem hastalardan hem de yakınlarından alınan bilgiler doğrultusunda kaydedildi.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 17.0 paket yazılımı ile yapıldı. Veriler öncelikle yüzdeler ve ortalama±standart sapma (ort±ss) şeklinde sunuldu. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında t testi, kategorik ve oransal değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Sigara içimiyle ilişkili etmenleri belirlemek için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenler lojistik regresyon analizine dahil edildi. Günlük sigara tüketimi miktarıyla ilişkili etmenleri araştırmak için korelasyon analizi (pearson korelasyon analizi) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p \leq 0.05$  kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 541 hastanın %77.4’ü (n=419) şizofreni, %14.8’i (n=80) sanrılı bozukluk, %7.8’i (n=42) şizoaffektif bozukluk tanısı almıştı. Grubun %69.9’u erkek (n=324), %40.1’i kadın (n=217) hastalardan oluşmaktaydı. Grubun yaş ortalaması 35.5

(SD=11.21; aralık=17-70), eğitim yılı ortalaması 8.93 (SD=3.79)’tü. Hastaların %23.5’i (n=127) evliydi, %44.7’si (n=242) düzenli olarak sigara kullanıyor, %55.3’ü (n=299) sigara kullanmıyordu. Sigara kullanma oranı erkeklerde %53.1; kadınlarda %32.3 idi. Erkeklerin sigara kullanma oranı kadınlarınkinden anlamlı derecede yüksekti ( $\chi^2=22.805$ ;  $df=1$ ;  $p<0.001$ ).

Çalışmaya alınan üç grup hasta kendi aralarında demografik açıdan ve hastalıkla ilgili değişkenler açısından karşılaştırıldı. Şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanısı alan hastalar arasında demografik açıdan farklılıklar olmasına rağmen, hastalıkla ilgili değişkenler ve sigara kullanımı örüntüsü (sıklık ve miktar) birbirinden farklı değildi ( $\chi^2=0.000$ ;  $df=1$ ;  $p=0.989$ ;  $t=-0.609$ ;  $df=459$ ;  $p=0.543$ ). Şizofreni ve sanrılı bozukluk tanısı alan hastalar karşılaştırıldığında, günlük tüketilen ortalama sigara sayısı ve sigara içimi sıklığı bakımından aralarında fark yoktu ( $t=1.694$ ;  $df=1$ ;  $p=0.091$ ;  $\chi^2=0.456$ ;  $df=1$ ;  $p=0.500$ ). Benzer şekilde şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk tanısı alan hastalar arasında da sigara içimi sıklığı ve günlük tüketilen sigara sayısı bakımından fark saptanmadı ( $\chi^2=0.179$ ;  $df=1$ ;  $p=0.672$ ;  $t=1.778$ ;  $df=120$ ;  $p=0.078$ ).

Her hastalık grubunda sigara kullanan ve kullanmayan hastalar çalışmada değerlendirilen nüfus ve hastalıkla ilgili değişkenler açısından karşılaştırıldı. Yalnızca şizofreni tanılı olan hastalar değerlendirildiğinde erkeklerin sigara kullanma oranı kadınlardan yüksekti (%52.5’e karşılık %33.5;  $\chi^2=14.25$ ;  $df=1$ ;  $p<0.001$ ). Sigara içenler ve içmeyenler arasında, çalışmada değerlendirilen nüfus ve hastalıkla ilişkili diğer değişkenler açısından da fark yoktu (Tablo 1 ve 2).

Şizofreni hastalarının kullandığı antipsikotik ilaç gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında sigara içme oranlarının, atipik, atipik+tipik ve klozapin kullananlarda, tipik antipsikotik kullananlara göre daha düşük olduğu saptandı ( $\chi^2=9.53$ ;  $df=3$ ;  $p=0.023$ ). Atipik, atipik+tipik ve klozapin kullananlar arasında ise sigara içme oranları açısından istatistiksel olarak fark yoktu ( $\chi^2=2.55$ ;  $df=2$ ;  $p=0.279$ ) (Tablo 2).

Sigara içimini belirleyen etmenleri ortaya çıkarmak amacıyla şizofreni grubuna lojistik regresyon analizi (enter yöntemi) uygulandı. Sigara içimi bağımlı değişkeni; cinsiyet ve hastalarının kullandığı antipsikotik ilaç

**Tablo 1: Sigara içen ve içmeyen şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk hastalarının sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırılması**

Özellikler	Şizofreni (n=419)										Şizoaffektif Bozukluk (n=42)										Sanrılı Bozukluk (n=80)									
	İçenler (n=190)					İçmeyenler (n=229)					İçenler (n=19)					İçmeyenler (n=23)					İçenler (n=33)					İçmeyenler (n=47)				
	Ort	SS	Ort	SS	%	Ort	SS	Ort	SS	%	P	df	$\chi^2/t$	Ort	SS	Ort	SS	%	P	df	$\chi^2/t$	Ort	SS	Ort	SS	%	P	df		
<b>Yaş</b>	34.38	10.33	34.92	11.71	0.503	415	0.615	32.58	9.51	37.22	10.71	1.468	40	0.150	41.61	11.26	39.02	11.24	-1.011	78	0.315									
<b>Cinsiyet</b>																														
Kadın	53	33.5	105	66.5	14.25	1	<0.001	7	30.4	16	69.6	4.497	1	0.034	10	27.8	26	72.2	4.902	1	0.027									
Erkek	137	52.5	124	47.5				12	63.2	7	36.8			23	52.3	21	47.7													
<b>Medeni durum</b>																														
Evlü	35	47.3	39	52.7	0.138	1	0.710	3	23.1	10	76.9	3.372	1	0.063	18	45.0	22	55.0	0.464	1	0.496									
Evlü olmayan	155	44.9	190	55.1				16	55.2	13	44.8			15	37.5	25	62.5													
<b>Eğitim düzeyi (yıl)</b>	8.67	3.33	8.74	4.04	0.178	416	0.859	10.32	2.84	8.87	4.11	-1.295	40	0.203	8.97	4.11	10.17	4.00	1.305	78	0.196									
<b>Ekonomik düzey* (TL)</b>	367.06	291.00	385.24	318.18	0.604	415	0.546	481.57	281.52	504.78	333.79	0.240	40	0.811	484.92	300.22	593.31	362.46	1.391	76	0.168									

\*Kişi başına düşen aylık gelir, SS: Standart sapma T,  $\chi^2$ : ki kare değeri, t: t değeri, df: serbestlik derecesi

**Tablo 2: Sigara içen ve içmeyen şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk hastalarının hastalığa ilişkin değişkenler açısından karşılaştırılması**

Özellikler	Şizofreni (n=419)										Şizoaffektif Bozukluk (n=42)										Sanrılı Bozukluk (n=80)									
	İçenler (n=190)					İçmeyenler (n=229)					İçenler (n=19)					İçmeyenler (n=23)					İçenler (n=33)					İçmeyenler (n=47)				
	Ort	SS	Ort	SS	%	Ort	SS	Ort	SS	%	P	df	$\chi^2/t$	Ort	SS	Ort	SS	%	P	df	$\chi^2/t$	Ort	SS	Ort	SS	%	P	df		
<b>Hastalık süresi (yıl)</b>	2	1.1	2	0.9	9.53	3	0.023	-	-	1	4.3	0.402	2	0.818	-	-	1	2.1	0.175	1	0.676									
<b>Antipsikotik yok</b>	87	45.8	76	33.2			6	31.6	8	34.8			10	30.3	16	34.0														
<b>Tipik</b>	82	43.2	125	54.6			12	6.2	12	52.2			23	69.7	30	63.9														
<b>Atipik</b>	11	5.8	9	3.9			1	5.2	2	(8.7)			-	-	-	-														
<b>Tipik ve atipik birlikte Klozapin</b>	8	4.2	17	7.4			-	-	-	-			-	-	-	-														
<b>Şiddet davranışı</b>																														
Var	142	74.7	160	69.9	0.909	1	0.340	17	89.5	13	56.5	5.536	1	0.019	28	84.8	24	51.1	10.598	1	<0.001									
Yok	48	25.3	69	30.1			2	10.5	10	43.5			5	15.2	23	48.9														
<b>Adli olay</b>																														
Var	26	13.7	22	9.6	2.0333	1	0.154	2	10.5	2	8.7	0.040	1	0.841	6	18.0	6	12.8	0.472	1	0.492									
Yok	164	86.3	207	90.4			17	89.5	21	91.3			27	82.0	4	87.2														
<b>Öz bakım davranışı</b>																														
Var	53	27.9	51	22.3	2.079	1	0.149	6	31.6	7	30.4	0.006	1	0.963	7	21.2	2	4.2												
Yok	137	72.1	178	77.7			13	68.4	16	69.6			26	78.8	45	95.8														
<b>BKG**</b>	26.82	5.00	27.14	5.26	0.637	417	0.525	26.68	5.6	28.35	5.14	1.001	40	0.323	29.12	5.7	27.09	4.88	-1.711	78	0.91									

\*: Fisher testi, BKG\*\*: Beden kitle göstergesi, Ort±SS: Ortalama±Standart sapma,  $\chi^2$ : ki kare değeri, t: t değeri, df: serbestlik derecesi

**Tablo 3: Sigara kullanımı ile bağlantılı etkenlere ilişkin lojistik regresyon analizi sonuçları**

Değişken	Beta	Standart hata	Wald	p	OR	%95 CI (güven aralığı)
<b>Şizofreni</b>						
Erkek cinsiyet	-0.830	0.198	11.662	<0.001*	0.436	0.296-0.643
Antipsikotik	-0.814	0.630	1.667	0.197	0.443	0.129-1.524
<b>Şizoaffektif Bozukluk</b>						
Erkek cinsiyet	-0.986	0.894	1.982	0.159	0.373	0.094-1.472
Şiddet davranışı	-1.876	0.858	4.792	0.029*	0.153	0.028-0.822
<b>Sanrılı Bozukluk</b>						
Erkek cinsiyet	-1.042	0.527	3.910	0.048*	0.353	0.126-0.991
Şiddet davranışı	-1.746	0.626	7.781	0.005*	0.175	0.051-0.595
Hastanede yatış sayısı	0.254	0.322	0.625	0.429	1.290	0.687-2.422
<b>Tüm Psiko Grup</b>						
Erkek cinsiyet	-0.801	0.188	18.012	<0.001*	0.449	0.311-0.649
Şiddet davranışı	-0.516	0.206	4.843	0.012*	0.597	0.399-0.894
Özkıym davranışı	-0.399	0.217	3.384	0.066	0.671	0.439-1.026
Hastanede yatış Sayısı	-0.002	0.060	0.001	0.979	0.998	0.888-1.123
Hastanede yatış süresi	0.001	0.002	0.434	0.510	1.001	0.998-1.004

\*: p<0.05, OR: Odds oranı (göreceli olasılıklar oranı)

grupları bağımsız değişkenleri oluşturdu. Tüm şizofreni hastalarına bakıldığında da erkek cinsiyetin sigara içimiyle ilişkili olduğu saptandı (B=-0.830 standart hata=0.198; OR=0.436; CI=0.296-0.643; p<0.001) (Tablo 3).

Yalnızca sanrılı bozukluk hastaları ele alındığında benzer şekilde erkeklerin sigara kullanma oranı kadınlardan yüksekti (%52.3'e karşılık %27.8;  $\chi^2=4.902$ ; df=1; p=0.027). Sigara içen grupta ortalama hastaneye yatış sayısı daha yüksek (t=-2.002; df=76; p=0.049); hastalandıktan sonraki şiddet davranışı oranı da daha yüksekti ( $\chi^2=10.598$ ; df=1; p<0.001) (Tablo 2). Sanrılı bozukluk hastaları tipik ya da atipik antipsikotik kullanıyordu. Antipsikotik ilaç grubuna göre sigara içme oranları karşılaştırıldığında tipik ve atipik kullananlar arasında fark yoktu ( $\chi^2=0.175$ ; df=1; p=0.676) (Tablo 2). Sigara içiminin bağımlı değişkeni; cinsiyet, hastanede yatış sayısı ve şiddet davranışının bağımsız değişkenleri oluşturduğu lojistik regresyon analizi uygulandığında, sanrılı bozukluk tanısı alan hastalarda düzenli sigara içiminin erkek cinsiyet ve şiddet davranışıyla ilişkili olduğu (erkek cinsiyet için B=-1.042 standart hata=0.527; OR=0.353; CI=0.126-0.991; p=0.048; şiddet davranışı için B=-1.746 standart hata=0.626 OR=0.175; CI=0.051-0.595; p=0.005), hastanede yatış sayısı ile ilişkili olmadığı saptandı (Tablo 3).

Yalnızca şizoaffektif bozukluk tanısı olan hastalar değerlendirildiğinde, benzer şekilde erkeklerin sigara kullanma oranı kadınlardan yüksekti (%63.2'e karşılık %30.4;  $\chi^2=4.497$ ; df=1; p=0.034). Sigara içenler ve içmeyenler arasında, çalışmada değerlendirilen nüfus ve hastalıkla ilişkili diğer değişkenler açısından tek fark, hastalık sonrası şiddet davranışının sigara içenlerde daha yüksek olmasıydı ( $\chi^2=5.536$ ; df=1; p=0.019). Antipsikotik ilaç gruplarına göre de sigara içme oranları farklı değildi ( $\chi^2=0.402$ ; df=2; p=0.818) (Tablo 2). Sigara içiminin bağımlı değişkeni; cinsiyet ve şiddet davranışının bağımsız değişkenleri oluşturduğu lojistik regresyon analizi uygulandığında şizoaffektif bozukluk tanısı alan hastalarda düzenli sigara içiminin şiddet davranışıyla ilişkili olduğu saptandı (B=-1.876, standart hata=0.858; OR=0.153; %95CI=0.028-0.822; p=0.029) (Tablo 3).

Çalışma grubunun tümünde sigara kullanan ve kullanmayan hastaların özellikleri karşılaştırıldığında, erkeklerin sigara kullanma oranının daha yüksek olduğu ( $\chi^2=22.50$ ; df=1; p<0.001), sigara kullanan grubun hastanede yatış sayısının daha fazla ve yatış süresinin sigara kullanmayanlarınkine oranla anlamlı derecede daha uzun olduğu (sırasıyla t=2.091; df=533; p=0.037 ve t=2.012; df=410.9; p=0.045) saptandı. Sigara içen grupta hastalandıktan sonraki şiddet davranışı ve

özkıyım davranışı daha fazlaydı (sırasıyla  $\chi^2=7.91$ ;  $df=1$ ;  $p=0.005$  ve  $\chi^2=3.84$ ;  $df=1$ ;  $p=0.05$ ). Antipsikotik gruplarına göre sigara içme oranları arasında fark yoktu ( $\chi^2=6.54$ ;  $df=3$ ;  $p=0.88$ ). Sigara içimini belirleyen etmenleri ortaya çıkarmak amacıyla tüm gruba lojistik regresyon analizi (enter yöntemi) uygulandı. Bu analizde sigara içimi bağımlı değişkeni; cinsiyet, hastanede yatış sayısı, yatış süresi, şiddet davranışı ve özkıyım davranışı bağımsız değişkenleri oluşturdu. Psikotik bozukluklarda sigara içme alışkanlığında erkek cinsiyetin ( $B=-0.801$ , standart hata= $0.188$  OR= $0.449$ ; %95CI= $0.311-0.649$ ,  $p<0.001$ ) ve hastalandıktan sonra şiddet davranışının ( $B=-0.516$ , standart hata= $0.206$ ; OR= $0.597$ ; %95CI= $0.399-0.894$ ;  $p=0.012$ ) özkıyım davranışı, hastanede yatış sayısı ve yatış süresinden daha önemli rolü olduğu saptandı (Tablo 3).

Sigara içenlerde günlük tüketilen ortalama sigara sayısı ile ilişkili etmenleri belirlemek amacıyla bağıntı analizi uygulandı. Yaş, eğitim düzeyi, aylık gelir, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, toplam hastanede yatış sayısı ve yatış gününün günlük tüketilen ortalama sigara sayısı ile bağıntılı olup olmadığı incelendi. Günlük tüketilen ortalama sigara sayısı ile hastalık süresinin orta derecede bağıntılı; hastanede yatış sayısı ve toplam yatış günüyle düşük derecede bağıntılı olduğu (sırasıyla  $r=0.305$   $p<0.001$ ;  $r=0.188$   $p=0.003$   $r=0.179$   $p=0.006$ ), diğer değişkenlerle bağıntılı olmadığı saptandı.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda sigara içme oranları şizofreni hastalarında %45.3; şizoafektif bozuklukta %45.2; sanrılı bozukluk hastalarında %41.3 olarak saptanmıştır. Çalışma grubunun tümü değerlendirildiğinde sigara içme oranı %44.7'dir. Çalışmada saptanan oranlar Türkiye toplumu için bildirilen %27.4'lük oranın çok üstündedir (29). Türkiye'de yapılmış diğer çalışmalar da bizim çalışmamıza yakın oranlar bildirmektedir. Uzun ve arkadaşları (21) ayaktan izlenen şizofreni hastalarında %50, Üçok ve arkadaşları (24) ayaktan ve yatırılarak izlenen şizofreni hastalarında %57.5; Yıldız ve arkadaşları (23) %57 oranlarında sigara kullanma yaygınlığı saptamışlardır (21,23,24).

Çalışma grubunda sigara kullanma oranlarının erkeklerde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Erkeklerin %53,1'i; kadınların %32.3'ü sigara kullanmaktadır. Bu farklılık çalışmada değerlendirilen hastalık gruplarına ayrı ayrı bakıldığında da ortaya çıkmıştır. Sigara kullanımını açısından erkek cinsiyetin öngörücü etmen olduğu anlaşılmıştır. Benzer şekilde şizofreni hastalarıyla yapılmış çalışmalar sigara kullanımının erkek cinsiyetle bağlantılı olduğunu bildirmektedir (30-34). Yalnız şizofreni değil diğer ruhsal hastalığı olan kişilerde de sigara içiminin erkek cinsiyetle ilişkili olduğu ortaya konmuştur (35-37). Toplum örneğine bakıldığında da erkekler daha yüksek oranda sigara kullanmaktadır (29). Bu durumda nörokimyasal etkenler cinsiyet farklılığını açıklamada akla gelebilir. Ruhsal hastalığı olmayan sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalar nikotinin beyin metabolizmasındaki etkilerinin cinsiyetle ilişkili farklılıklar gösterdiğini saptamıştır (38). Sigara içme davranışının belirleyicileri kadın ve erkeklerde farklıdır: Kadınlar nikotin dışı uyarılara duyarlıyken, erkekler için nikotinin kendisi ödüllendirici etkidir (39,40). Nikotin bağımlılığı olan erkeklerde striatal D2/D3 dopamin reseptörleri varlığının daha düşük olduğu saptanmıştır, bu durum, bu kişilerin nikotin bağımlılığına daha duyarlı olduğunu gösteriyor olabilir (41).

Sağlıklı kişilerde cinsiyetler arası başka bir fark da sigara kullanımının beyinde neden olduğu beta 2 alt ünitesi içeren nikotik asetilkolin ( $\beta 2^*$ -nACH) reseptör artışındadır (42). Sigara içen erkeklerde  $\beta 2^*$ -nACH reseptör varlığı striatum, korteks ve serebellumda içmeyen erkeklere göre daha fazladır. Sigara içen ve içmeyen kadınlarda böyle bir fark gösterilememiştir. Bu durumda kadın cinsiyet hormonlarının, özellikle  $\beta 2^*$ -nACH reseptörleri üzerinde engelleyici etkisi olan progesteronun rolü olabileceği düşünülmektedir (42,43).

Sigara içen şizofreni hastalarının şizofreni hastalığı olmayan sigara içenler ile karşılaştırıldığı bir SPECT (tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi) çalışmasında  $\beta 2^*$ -nACH reseptör düzeylerinin şizofreni hastalarında daha düşük olduğu saptanmıştır (44). nACH reseptör duyarsızlaşması nikotin geri çekilme belirtilerinin iyileştirilmesi için gereklidir (45). Sigara içen şizofreni hastalarında düşük  $\beta 2^*$ -nACH reseptör düzeyleri bu mekanizmanın işlemediğini, dolayısıyla bu

kişilerde neden daha yüksek oranda nikotin bağımlılığı görüldüğünü açıklıyor olabilir (44). Psikotik bozukluğu olan hastalarda nikotin – reseptör etkileşimini cinsiyete ilişkin farklılıklar açısından değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu noktayı ele alacak olan yeni çalışmalar, ruhsal hastalıklarda sigara içiminin cinsiyetle ilişkisinin nedenlerine ışık tutacaktır.

Ruhsal hastalığa sahip kişilerde sigara kullanımının sosyokültürel etkenlerden etkilendiği bildirilmektedir (46). Batı toplumlarının tersine, kadınların sigara kullanımının kültürel olarak kabul görmediği toplumlarda ruhsal hastalığı olan kadınların sigara kullanım oranı genel toplumdaki kadınlara benzer bulunmuştur (33,36,47). Bu toplumlarda sigara kullanım oranı ruhsal hastalığı olan kadınlarda düşük kalsa da kullananlarda bağımlılık oranı yüksektir (36). Çalışmamızda psikotik bozukluğu olan kadınlarda sigara kullanımına ilişkin bu tür bir sosyokültürel etken saptanmamıştır. Çalışmamızdaki sigara kullanma oranı hem tüm grupta, hem de hastalık gruplarına göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde toplumda kadınlar için bildirilen oranın 2-3 katına ulaşmaktadır. Çalışmada her ne kadar sigara kullanımı erkek cinsiyetle bağlantılı saptanmış olsa da psikotik bozukluk kadınlarda sigara içme oranını daha çok arttırıyor gibi görünmektedir.

Çalışmamızda sigara içme oranları şizofreni, şizoafektif bozukluk ve sanrılı bozukluk hastalarında birbirinden farklı bulunmamıştır. Psikotik bozuklukların (şizofreni yelpazesi, major depresyon, bipolar bozukluk ve diğer psikotik bozukluklar) değerlendirildiği bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde bu hastalık gruplarında sigara içme oranları benzer bulunmuştur. On yıllık izlem sonunda da bu oranlar arasında farklılık saptanmamıştır (48). Şizofreniye yatkınlığı olan kişilerin sigara içimine genetik eğilimi olduğu hipotezi (49) diğer psikotik bozukluklar için de geçerli olabilir. Şizofreni hastalarında sigara içimiyle ilişkili olduğu gösterilen hipokampal  $\alpha$ -7 nACH reseptörüyle ilgili genetik değişiklikler şizoaffektif bozukluk- bipolar tip hastalarda da saptanmıştır (50). Her ne kadar sanrılı bozukluk hastalarına ilişkin bu tür bir çalışma bulunmasa da bu veriler şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk hastalarında ortak bir biyolojik kökene işaret ediyor olabilir.

Çalışmanın bulgularından biri de sigara içimi ve hastalandıktan sonraki şiddet davranışı arasındaki bağlantıdır. Şizoaffektif bozukluk, sanrılı bozukluk hastalarında hastalandıktan sonraki şiddet davranışının sigara kullanımıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Sigara içen bireylerde sigaranın duygudurum üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada sigara içmenin kadınlarda öfke üstünde, erkeklerde ise öfke ve üzüntü üstünde yatıştırıcı etkisi olduğu bildirilmektedir (51). Sigara bağımlısı şizofreni hastalarında nikotin replasmanının ajitasyonu kontrol etmekte etkili olduğu gösterilmiştir (52). Anksiyete ve duygudurumunu düzenleyen nACH reseptörlerinin uyarılmasındaki değişikliklerin agresyonla ilişkili davranışsal durumların (agresyon, ajitasyon, irritabilite) ortaya çıkmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir (53).

Çalışmamızda şizoaffektif bozukluk grubunda günlük tüketilen ortalama sigara sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır. Günlük tüketilen ortalama sigara sayısı ile hastalık süresinin orta derecede bağıntılı olduğu ortaya çıkmıştır. Bu bağıntı hastalık süresinin uzamasıyla stresin artması ya da negatif belirtilerin ön plana çıkması ile açıklanabileceği gibi Kotov ve arkadaşlarının ileri sürdüğü gibi depresif belirtilerle de ilişkili olabilir (48).

Bu çalışmanın önemli bir gücünü çok sayıda hastanın karşılaştırılmış olması oluşturmaya beraber çalışmada bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Her ne kadar kayıtların tutulması sırasında net ölçütler sağlanmaya çalışılsa da bir dosya tarama çalışması olması nedeniyle farklı zamanlarda, farklı kişiler tarafından tutulan kayıtlara dayandığından elde edilen sonuçlar bu tür çalışmalarda beklenen yanlıktan bağımsız değildir. Hastaların nikotin bağımlısı olup olmadıklarını saptamak için ölçek kullanılmamış olması çalışmanın önemli bir kısıtlılığıdır. Ayrıca hastalık belirtileri de değerlendirilmemiştir. Farklı psikotik bozukluk gruplarında hastalık belirtileri ve sigara içimi arasındaki ilişkinin incelenmesi sigara içimi ve psikotik bozukluklar arasındaki bağlantıyı aydınlatmaya katkıda bulunabilir. Bu kısıtlılıkların göz önünde bulundurulduğu yeni çalışmalar psikotik bozukluklar ve sigara ilişkisini aydınlatmaya katkıda bulunacaktır.

Sonuç olarak çalışmada sigara içme oranları genel

topluma göre yüksek orandadır. İncelenen üç grup hastalıkta (şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve sanrılı bozukluk) sigara içme oranları birbirinden farklı bulunmamıştır. Çalışmanın ilgi çekici bulgularından biri de sigara içimi ve hastalandıktan sonraki şiddet davranışı arasındaki bağlantıdır. Şizoaffektif bozukluk, sanrılı bozukluk hastalarında, hastalandıktan sonraki şiddet davranışı sigara kullanımıyla ilişkilidir. Tüm psikoz grubu değerlendirildiğinde cinsiyet ve şiddet davranışının sigara kullanımı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Nikotik ajanların psikoz ve şiddet davranışı üzerinde etkisinin aydınlatılması yeni tedavi seçenekleri için umut verici olabilir.

## KAYNAKLAR

- Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: a population-based prevalence study. *JAMA* 2000; 284: 2606-2610. **[CrossRef]**
- Kalman D, Smith SS. Does nicotine do what we think it does? Ameta-analytic review of the subjective effects of nicotine in nasal spray and intravenous studies with smokers and nonsmokers. *Nicotine Tob Res* 2005; 7:317-333. **[CrossRef]**
- Ziedonis D, Williams JM, Smelson D. Serious mental illness and tobacco addiction: a model program to address this common but neglected issue. *Am J Med Sci* 2003; 326:223-230. **[CrossRef]**
- Berlin I, Singleton EG, Pedarriosse AM, Lancrenon S, Rames A, Aubin HJ, Niaura R. The modified reasons for smoking scale: factorial structure, gender effects and relationship with nicotine dependence and smoking cessation in French smokers. *Addiction* 2003; 98:1575-1583. **[CrossRef]**
- de Oliveira RM, Siqueira Júnior AC, Santos JL, Furegato AR. Nicotine dependence in the mental disorders, relationship with clinical indicators, and the meaning for the user. *Rev Lat Am Enfermagem* 2014; 22:685-692. **[CrossRef]**
- Gurpegui M, Martinez-Ortega JM, Jurado D, Aguilar MC, Diaz FJ, de Leon J. Subjective effects and the main reason for smoking in outpatients with schizophrenia: a case-control study. *Compr Psychiatry* 2007; 48:186-191. **[CrossRef]**
- Picciotto MR, Corrigan WA. Neuronal systems underlying behaviors related to nicotine addiction: neural circuits and molecular genetics. *J Neurosci* 2002; 22:3338-3341.
- Sacco KA, Termine A, Seyal A, Dudas MM, Vessicchio JC, Krishnan-Sarin S, Jatlow PI, Wexler BE, George TP. Effects of cigarette smoking on spatial working memory and attentional deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:649-659. **[CrossRef]**
- Barr RS, Culhane MA, Jubelt LE, Mufti RS, Dyer MA, Weiss AP, Deckersbach T, Kelly JF, Freudenreich O, Goff DC, Ewins AE. The effects of transdermal nicotine on cognition in nonsmokers with schizophrenia and nonpsychiatric controls. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33:480-490. **[CrossRef]**
- Ahn Allen CG, Nestor PG, Shenton ME, McCarley RW, Niznikiewicz MA. Early nicotine withdrawal and transdermal nicotine effects on neurocognitive performance in schizophrenia. *Schizophr Res* 2008; 100:261-269. **[CrossRef]**
- Hambach B, Keyworth H, Lind J, Otte DM, Racz I, Kitchen I, Bailey A, Zimmer A. Chronic nicotine improves short-term memory selectively in a G72 mouse model of schizophrenia. *Br J Pharmacol* 2014; 171:1758-1771. **[CrossRef]**
- AhnAllen CG, Bidwell LC, Tidey JW. Cognitive effects of very low nicotine content cigarettes, with and without nicotine replacement, in smokers with schizophrenia and controls. *Nicotine Tob Res* 2015; 17:510-514. **[CrossRef]**
- George TP, Verrico CD, Xu L, Roth RH. Effects of repeated nicotine administration and footshock stress on rat mesoprefrontal dopamine systems: evidence for opioid mechanisms. *Neuropsychopharmacology* 2000; 23:79-88. **[CrossRef]**
- Goff DC, Henderson DC, Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Psychiatry* 1992; 149:1189-1194. **[CrossRef]**
- Barnes M, Lawford BR, Burton SC, Heslop KR, Noble EP, Hausdorff K, Young RM. Smoking and schizophrenia: is symptom profile related to smoking and which antipsychotic medication is of benefit in reducing cigarette use? *Aust N Z J Psychiatry* 2006; 40:575-580. **[CrossRef]**

Katkı Kategorileri	Yazarın Adı
Çalışma fikrinin geliştirilmesi	M.Y.
Çalışmanın metodolojik olarak tasarımı	M.Y.
Veri toplama ve işleme	S.B.
Verinin analizi ve yorumlanması	S.B., M.Y.
Literatür araştırması	S.B., M.Y.
Makalenin yazımı	S.B.
Makalenin gözden geçirilerek revize edilmesi	M.Y.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.



16. McEvoy JP, Freudenreich O, Wilson WH. Smoking and therapeutic response to clozapine in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999; 46:125-129. **[CrossRef]**
17. Turan T, Dolu N, Ozsoy S, Kılıç C, Befirli A, Esel E. Effects of smoking on P50 wave form in schizophrenic patients. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009; 19:227-235. **[CrossRef]**
18. Chen XS, Li CB, Smith RC, Xiao ZP, Wang JJ. Differential sensory gating functions between smokers and non-smokers among drug-naive first episode schizophrenic patients. *Psychiatry Res* 2011; 188:327-333. **[CrossRef]**
19. Olincy A, Freedman R. Nicotinic mechanisms in the treatment of psychotic disorders: a focus on the  $\alpha 7$  nicotinic receptor. *Handb Exp Pharmacol* 2012; 213:211-232. **[CrossRef]**
20. Freedman R, Olincy A, Buchanan RW, Harris JG, Gold JM, Johnson L, Allensworth D, Guzman-Bonilla A, Clement B, Ball MP, Kutnick J, Pender V, Martin LF, Stevens KE, Wagner BD, Zerbe GO, Soti F, Kem WR. Initial phase 2 trial of a nicotinic agonist in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2008; 165:1040-1047.
21. Uzun Ö, Cansever A, Basoğlu C, Özşahin A. Smoking and substance abuse in outpatients with schizophrenia: a 2-year follow up study in Turkey. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70:187-192. **[CrossRef]**
22. Ekinci O, Ekinci A. Türkiye’de şizofreni hastalarında sigara kullanımının psikopatolojik, sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkisi. *Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2012; 25:321-329.
23. Yıldız M, Yazıcı A, Böke Ö. Şizofrenide nüfus ve klinik özellikler: Çok merkezli kesitsel bir olgu kayıt çalışması. *Turk Psikiyatri Derg* 2010; 21:213-224.
24. Üçok A, Polat A, Bozkurt O, Meteris H. Cigarette smoking among patients with schizophrenia and bipolar disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58:434-437. **[CrossRef]**
25. Karşıdağ Ç, Alpay N, Kocacıyık A. Şizofreni ve sigara bağımlılığı. *Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2005; 18:13-20.
26. Tanrıöver O, Karamustafaloğlu N, Tezvaran Z, Kaplan A, Tomruk N. Frequency of cigarette smoking among psychiatric inpatients evaluated by the Fagerström Test for Nicotine Dependence. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14:579-582. **[CrossRef]**
27. Yıldız M, Özcan ME. Ayaktan izlenen psikiyatri hastalarında nikotin bağımlılığı yaygınlığı. *Bağımlılık Dergisi* 2000; 1:86-88.
28. Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, dördüncü baskı (DSM-IV) (Çev. ed.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.*
29. Giovino GA, Mirza SA, Samet JM, Gupta PC, Jarvis MJ, Bhalan N, Peto R, Zatonski W, Hsia J, Morton J, Palipudi KM, Asma S; GATS Collaborative Group. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet* 2012; 380:668-679. **[CrossRef]**
30. Herran A, de Santiago A, Sandoya M, Fernandez MJ, Diez-Manrique JF, Vazquez-Barquero JL. Determinants of smoking behaviour in outpatients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2000; 41:373-381. **[CrossRef]**
31. Salokangas RK, Honkonen T, Stengard E, Koivisto AM, Hietala J. Cigarette smoking in long-term schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2006; 21:219-223. **[CrossRef]**
32. Beratis S, Katrivanou A, Gourzis P. Factors affecting smoking in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2001; 42:393-402. **[CrossRef]**
33. Xu YM, Chen HH, Li F, Deng F, Liu XB, Yang HC, Qi LG, Guo JH, Liu TB. Prevalence and correlates of cigarette smoking among Chinese schizophrenia inpatients receiving antipsychotic monotherapy. *PLoS ONE* 2014; 9:e88478. **[CrossRef]**
34. Li Y, Hou CL, Ma XR, Zang Y, Jia FJ, Zhong BL, Lin YQ, Chiu HF, Ungvari GS, Himelhoch S, Cao XL, Cai MY, Lai KY, Xiang YT. Smoking and its associations with sociodemographic and clinical characteristics and quality of life in patients with schizophrenia treated in primary care in China. *Gen Hosp Psychiatry* 2016; 38:79-83. **[CrossRef]**
35. Morris CD, Giese AA, Turnbull JJ, Dickinson M, Johnson-Nagel N. Predictors of tobacco use among persons with mental illnesses in a statewide population. *Psychiatr Serv* 2006; 57:1035-1038. **[CrossRef]**
36. Chandra PS, Carey MP, Carey KB, Jairam KR, Girish NS, Rudresh HP. Prevalence and correlates of tobacco use and nicotine dependence among psychiatric patients in India. *Addict Behav* 2005; 30:1290-1299. **[CrossRef]**
37. Ratto LR, Menezes PR, Gulinelli A. Prevalence of tobacco use in individuals with severe mental illnesses, Sao Paulo, Brazil. *Rev Saude Publica* 2007; 41:510-516. **[CrossRef]**
38. Fallon JH, Keator DB, Mbogori J, Taylor D, Potkin SG. Gender: a major determinant of brain response to nicotine. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005; 8:17-26. **[CrossRef]**
39. Wray JM, Gray KM, McClure EA, Carpenter MJ, Tiffany ST, Saladin ME. Gender differences in responses to cues presented in the natural environment of cigarette smokers. *Nicotine Tob Res* 2015; 17:438-442. **[CrossRef]**
40. Perkins KA, Karelitz JL. Sex differences in acute relief of abstinence-induced withdrawal and negative affect due to nicotine content in cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2015; 17:443-448. **[CrossRef]**

41. Brown AK, Mandelkern MA, Farahi J, Robertson C, Ghahremani DG, Sumerel B, Moallem N, London ED. Sex differences in striatal dopamine D2/D3 receptor availability in smokers and non-smokers. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012; 15:989-994. **[CrossRef]**
42. Cosgrove KP, Esterlis I, McKee SA, Bois F, Seibyl JP, Mazure CM, Krishnan-Sarin S, Staley JK, Picciotto MR, O'Malley SS. Sex differences in availability of beta2\*-nicotinic acetylcholine receptors in recently abstinent tobacco smokers. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69:418-427. **[CrossRef]**
43. Sofuoglu M, Mitchell E, Mooney M. Progesterone effects on subjective and physiological responses to intravenous nicotine in male and female smokers. *Hum Psychopharmacol* 2009; 24:559-564. **[CrossRef]**
44. D'Souza DC, Esterlis I, Carbutto M, Krasenics M, Seibyl J, Bois F, Pittman B, Ranganathan M, Cosgrove K, Staley J. Lower  $\beta$ 2\*-nicotinic acetylcholine receptor availability in smokers with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2012; 169:326-334. **[CrossRef]**
45. Brody AL, Mandelkern MA, London ED, Olmstead RE, Farahi J, Scheibal D, Jou J, Allen V, Tiongson E, Chefer SI, Koren AO, Mukhin AG. Cigarette smoking saturates brain alpha 4 beta 2 nicotinic acetylcholine receptors. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:907-915. **[CrossRef]**
46. Aguocha CM, Aguocha JK, Igwe M, Uwakwe RU, Onyeama GM. Prevalence and correlates of cigarette smoking among patients with schizophrenia in southeast Nigeria. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 131:206-212. **[CrossRef]**
47. Wijesundera H, Hanwella R, de Silva VA. Antipsychotic medication and tobacco use among outpatients with schizophrenia: a cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry* 2014; 13:7. **[CrossRef]**
48. Kotov R, Guey LT, Bromet EJ, Schwartz JE. Smoking in schizophrenia: diagnostic specificity, symptom correlates, and illness severity. *Schizophr Bull* 2010; 36:173-181. **[CrossRef]**
49. Diaz FJ, Velasquez DM, Susce MT, de Leon J. The association between schizophrenia and smoking: unexplained by either the illness or the prodromal period. *Schizophr Res* 2008; 104:214-219. **[CrossRef]**
50. Martin LF, Leonard S, Hall MH, Tregellas JR, Freedman R, Olincy A. Sensory gating and alpha-7 nicotinic receptor gene allelic variants in schizoaffective disorder, ipolar type. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2007; 144B:611-614. **[CrossRef]**
51. Delfino RJ, Jamner LD, Whalen CK. Temporal analysis of the relationship of smoking behavior and urges to mood states in men versus women. *Nicotine Tob Res* 2001; 3:235-248. **[CrossRef]**
52. Allen MH, Debanne M, Lazignac C, Adam E, Dickinson LM, Damsa C. Effect of nicotine replacement therapy on agitation in smokers with schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2011; 168:395-399. **[CrossRef]**
53. Picciotto MR, Lewis AS, van Schalkwyk GI, Mineur YS. Mood and anxiety regulation by nicotinic acetylcholine receptors: A potential pathway to modulate aggression and related behavioral states. *Neuropharmacology* 2015; 96:235-243. **[CrossRef]**