



UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
MEDICINSKI FAKULTET



ANTO DOMIĆ

**UTICAJ INTENZIVNE EDUKACIJE NA PREKID PUŠENJA
PACIJENATA PODVRGNUTIH PLANIRANOM HIRURŠKOM
ZAHVATU**

DOKTORSKA DISERTACIJA

BANJA LUKA 2022



UNIVERSITY OF BANJA LUKA
FACULTY OF MEDICINE



ANTO DOMIĆ

**THE IMPACT OF INTESIVE EDUCATION ON SMOKING
CESSATION IN PATIENTS UNDERGOING PLANNED
SURGERY**

DOCTORAL DISSERTATION

BANJA LUKA 2022

Mentor: Dr. Ranko Škrbić, redovni profesor, uža naučna oblast Farmakologija, toksikologija i klinička farmakologija Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luc

Naslov doktorske disertacije: Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hiruškom zahvatu

Rezime: Visoka prevalenca pušačkih navika zahtijeva iznalaženje različitih metoda za obuzdavanje pandemije pušačkih navika. **Cilj istraživanja** je procijeniti kakav se uspjeh postiže s intenzivnom intervencijom da pušač apstinira prije planiranog hirurškog zahvata. Dodatni cilj je ustanoviti kakav je efekat intenzivne intervencije na dugotrajnu postoperativnu apstinenciju. Ova metoda se u literaturi pokazala kao učinkovita i često korištena u zapadnim državama, dok u Bosni i Hercegovini i državama u okruženju ne postoje dostupna istraživanja. **Ispitanici i metode:** Istraživanje je osmišljena kao prospektivno-intervencijsko u kojem je sudjelovalo 120 ispitanika oba spola, starosti od 18-65. godina. Osnovni kriterij za sudjelovanje je da pušač ima zakazanu kiruršku intervenciju kroz tri tjedna te da je spreman surađivati. Metodom slučajnog odabira pacijenti su razvrstani u dvije grupe u omjeru 1:1, Grupa A (eksperimentalna) i Grupa B (kontrolna). Intenzivna intervencija se ogleda u tome da su ispitanici upoznati sa ciljem i svhom istraživanj, potpisali Informirani pristanak i Izjavu o prevemenom i trajnom prestanku pušenja. Pušački status je provjeren pet puta, a tjedno su imali adekvatne savjete. **Rezultati:** Svi ispitanici u fazi randomizacije su bili pušači, a skoro polovica su bili srednje zavisni o nikotinu, četvrtina ih je imala umjerenu, nešto manje od petine ispitanika je imala tešku, a tek nešto manje od desetine ispitanika je imalo nisku zavisnost. Kod prve procjene pušačkog statusa šest od deset (59,3%) ispitanika Grupe A nije pušilo dok je to činilo 11,5% Grupe B; P 5% p<0,0001. Slični rezultati su utvrđeni nakon četrdeset dana i četiri mjeseca nakon operacije, dok je šest mjeeci apstiniralo 42,4% ispitanika Grupe A, 4,9% ispitanika Grupe B p<0,0001. Intenzivna intervencija i edukacija su dobar alat za prestanak pušenja jer pušača uključuje u proces apstinencije i od njegovog stava ovise koraci koji se poduzimaju u procesu odvikavanja Pušači postižu veći stupanj apstinencije ako mu doktor porodične medicine predstavi štetnosti pušenja i pomaže mu za vrijeme apstinencijske krize. **Zaključak:** Pušenje ima pandemijske razmjere i zbog štete koju nanosi na zdravlje ljudi je potrebno poduzimati sve metode kao što je intenzivna edukacija kako bi smanjili pušenje u populaciji.

Ključne riječi: pušenje, edukacija, apstinencija, Fagerstrom, hiruški zahvat,

Naučna oblast: Opšta medicina

Naučno polje: Medicina

Klasifikaciona oznaka za naučnu oblast prema CERIF šifrniku: B 720

Tip odabrane licence Kreativne zajednice (Creative Commons): Autorstvo-nekomercijalno-dijeliti pod istim uslovima

Mentor: Dr. Ranko Škrbić, regular university professor, Scientific area Pharmacology, toxicology and clinical pharmacology Faculty of Medicine University of Banja Luka.

Doctoral thesis: The impact of intensive education on smoking cessation in patients undergoing planned surgery.

Summary: The high prevalence of smoking habits requires finding different methods to curb the pandemic of smoking habits. **The research goal** is to assess what kind of success is achieved with an intensive intervention for smoker to abstain before the planned surgery. The additional goal is to determine the effect of intensive intervention on long-term postoperative abstinence. This method of assistance has proven to be effective and often used in Western countries, while there are no available studies on this issue in Bosnia and Herzegovina and neighboring countries.

Subjects and method: The research was designed with a prospective interventional character in which 120 respondents of both sexes aged 18-65 participated. The basic criterion for participation is that the smoker has a scheduled surgery in three weeks and is ready to cooperate. Using the method of random selection, patients were divided into two groups in a 1:1 ration, Group A (experimental) and Group B (control). The intensive intervention is reflected in the fact that the respondents were informed about the aim and purpose of the research, they signed the Informed Consent and the Statement on temporary and permanent smoking cessation. Smoking status was checked five times and respondents had adequate conditions per week. **The results:** All respondents in the randomization phase were smokers, almost half of both sexes were medium moderately addicted to nicotine, one fourth had moderate addiction, slightly less than a fifth of respondents had a severe addiction, and only slightly less than a tenth of the respondents had a low addiction. At the first assessment of smoking status 6 out of 10 respondents (59,1%) from Group A did not smoke, while 11,5% from Group B did. $P = 0,0001$. Similar results were found after 40 days and 4 months after surgery also, while during the 6 months abstained 35% of respondents of Group A, 4,9% respondents of Group B $p < 0,0001$.

Intensive intervention and education are good tools for quitting smoking, because they involve smoker in the process of abstinence and from his attitude it depends on the steps taken in the process of quitting smoking. The smokers achieved significantly higher degree of abstinence if

their family medicine doctor presents them with the harms of smoking and helps them during the abstinence crisis.

Conclusion: Smoking has pandemic proportions and because of the damage it causes to people's health, it is necessary to undertake all the methods such as an intensive intervention in order to reduce smoking in the population.

Keywords: smoking, education, abstinence, Fagerstrom, surgery

Scientific area: General medicine

Scientific field: Medicine

Classification code of the scientific area by CERIF codebook: B 720

Creative Commons licence: Attribution-NonCommercial-ShareAlike

Popis skraćenica

CNS	<i>Centralni nervni sistem</i>
CO	<i>Ugljen monoksid</i>
COHb	<i>Karboksihemolobin</i>
F-0	<i>Pušački status mjesec dana prije operacije</i>
F-1	<i>Pušački status 3-7 dana prije operacije</i>
F-2	<i>Pušački status 40 dana poslije operacije</i>
F-3	<i>Pušački status 120 dana poslije operacije</i>
F-4	<i>Pušački status 180 dana poslije operacije</i>
Grupa B	<i>Pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja</i>
Gupa A	<i>Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja</i>
Hb	<i>Hemoglobin</i>
JBUON	<i>Journal of the Balkan Union of Oncology</i>
O ₂	<i>Molecul of oxigen (molekula kisika</i>
OŠ	<i>Osnovna škola</i>
pH-	<i>(lat. Potentia hydrogenii; snaga vodika; broj koji služi za mjerenje kiselosti)</i>
ppm	<i>Parts per million, čestica na milijun</i>
SES	<i>Socioekonomski status</i>
SMS	<i>Short Message Service</i>
UIPAC	<i>The International Union of Pure and Applied Cheistriy (Međunrodna unija za čistu iprimijenjenu hemiju)</i>
UK	<i>United Kongdom-Ujedinjeno kraljevstvo (Velika Britanija)</i>
USA	<i>United States of Amerika (Sjedinjene Američke Države)</i>
WHO	<i>World Health Organisation (Svjetska zdravstvena organizacija)</i>

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Istorija duhana	1
1.2. Pioniri u borbi protiv pušenja	5
1.3. Štetni sastojci duhana	7
1.4. Katran	8
1.5. Ugljen monoksid	8
1.6. Nikotin	9
1.7. Zavisnost	10
1.8. Štetni uticaj pušenja na zdravlje ljudi	12
1.9. Apstinencija pušenja i interakcija lijekova	15
1.10. Bihevioralna terapija	16
1.11. Formulacija problema	21
1.12. Epidemijologija	25
2. CILJ RADA	26
3. HIPOTEZA	27
4. ISPITANICI I METODE	28
4.1. Područje istraživanja	28
4.2. Istraživači	28
4.3. Metode i ispitanici	28
4.4. Farmakološka podrška	32
4.5. Intenzivna intervencija i edukacija	33

4.6. Statistička	35
4.6.1. Veličina uzorka	35
4.6.2. Statistička obrada podataka	35
4.7. Etička razmatranja i rukovanje podacima	37
5. REZULTATI	38
5.1. Socijodemografske karakteristike	38
5.2. Faza randomizacije	42
5.3. Pušački statusa pred operaciju	45
5.4. Pušački status 40 dana poslije operacije	49
5.5. Pušački statusa 4 mjeseca nakon operacije	53
5.6. Pušački statusa nakon 6 mjeseci	57
5.7. Analiza po fazama ispitivanja	61
5.8. Poveznanosti SES-a i prestanak pušenja	67
5.9. Poređenje rezultata u odnosu na postavljeni cilj	74
6. DISKUSIJA	75
6.1. Uvodna razmatranja	75
6.2. Procjena pušenja po Fagerstromu	77
6.3. Socioekonomski status i pušenje	82
6.4. Preoperativna faza	82
6.5. Postoperativna faza	84
6.6. Biohemijaska validacija pušačkog statusa	85
6.7. Intenzivna edukacija	86
6.8. Farmakološka podrška	89

6.9. Značaj predloženog istraživanja	89
6.10. Ograničenja istraživanja	90
7. ZAKLJUČCI	91
8. LITERATURA	93
PRILOZI	I-XX

1.1. UVOD

1.2. Istorija duhana

Prema arheološkim nalazištima fosiliziranog lista duhana sa prostoru današnjeg Perua, se pretpostavlja da je biljka duhana postojala još prije 2,5 milijuna godina ⁽¹⁾. Prvi kontakt čovjek sa duhanom se dogodio prije više od 6000 godina prije Krista, a ljudi su ga koristili zadnjih 2000 godina ⁽²⁾. Još u prastaro vrijeme su duhanu davane iscjeliteljske sposobnosti te je korišten za liječenje, u ceremonijalne svrhe i uživanje ⁽³⁾. Autohtoni američki narod ga je koristio udišući dim zapaljenog suhog lišća duhana ili umotanog u rolnu i na takav način pušio, ali postoje dokazi da se duhan koristio žvakanjem i šmrkanjem ⁽⁴⁾.

Prvi euroljanin koji je imao kontakt sa duhanom bio je Christopher Columbus koji je iskrcavajući se na američko tle 1492 godine, u znak dobrodošlice na dar od domorodaca dobio duhan. Ubrzo su članovi njegove posade počeli konzumirati duhan kod kojih se razvila zavisnost, te su ga radi zadovoljenja ovisničke potrebe ponijeli prilikom povratka u Europu. Pušačke navike Columbove posade u Europi nisu naišle na odobravanje crkve, pa ih se proganjalo i proglašavalo hereticima ^(1,2). Širenjem informacija o iscjeliteljskim sposobnostima duhana rastao je i broj utjecajnih osoba koji su ga propagirali što je pomoglo da se promijeni odnos prema duhanu. Posljedica takve propagande je ta da je pušenje postalo društveno prihvatljivo i poželjno ponašanje.

Jedna od ključnih osoba na afirmiranju ljekovitih svojstava duhana je bio francuski veleposlanik u Lisabonu Jean Nikot. On je francuskoj kraljici Katarini Medici predstavio duhan kao čudesnu biljku koja liječi sve bolesti. Nakon pridobivanja naklonosti kraljevog dvora, popularnost duhana vrtoglavo raste i ubrzo se širi diljem Europe i svijeta kao sveta biljka. Engleski naziv za duhan treba zahvaliti Gonzalo Fernandez-u, jer je 1535. godine u svojoj knjizi „Historia general delas Indias“ ovu biljku nazvao „tobaco“ ^(2,4).

Prije XV stoljeća nije bilo pisanih zapisa o duhanu, a otkrićem Amerike su se počela sakupljati saznanja o tome kako „Indijanci“ koriste duhan. Prvi pisani trag o duhanu datira iz 1493 godine, a koji je sačinio Cristopher Colubus u svom brodskom dnevniku. On je opisao domoroce koji šmrču prah duhana i konstatirao da ih taj prah čini uspavanim i dezorjentiranim. Pored njega postoje zapisi Ameriga Vespucci iz 1499 godine koji je zabilježio Indijance kako žvaču duhan. a objavljeni su zapisi nekoliko desetaka autora o izgledu biljke

duhana i njezinom korištenju. Prva slika duhana pronađena je na zdjeli u Guatemali koja datira oko 600-1000 godina nove ere ⁽⁴⁾.

Tijekom XVI stoljeća je nekoliko spisatelja u svojim zapisima opisivalo izgled duhana, način njegovog korištenja, uz dominantan opis ljekovitih i iscjeljiteljskih svojstava duhana. Detaljno su opisali način na koji se pomoću duhana liječe bolovi, temperatura, proljev, kašalj i dr. Zapise o duhanu su pisali istraživači, povjesničari, misionari, botaničari, a pisane su na osam različitih jezika kao što su Nizozemski, Engleski, Francuski, italijanski, Latinski, Portugalski, Španjolski. Kroz stoljeća je duhan postao najboje opisana i istražena biljka kojoj je dan status univerzalnog lijeka (panaceae). Temeljem toga su u XVII stoljeća objavljene dvije monografije o načinima korištenja duhana u liječenju nekoliko desetaka medicinskih stanja i bolesti. Posebno je ostala zapažena monografija koju je 1577. godine napisao Nicolas Monardes, doktora iz Seville u kojoj je opisao postupak liječenja pripravcima duhana šezdeset pet bolesti ^(2,3).

Međutim, bez obzira na božanski status biljke duhana, nisu se svi slagali s tim pa su se od samih početaka javljali protivnici takvog statusa duhana, što je rezultiralo, već 1601 godine objavljivanje u Londonu pamfleta koji upozorava na štetnost korištenja duhana. Engleski kralj Jakov I je 1604 godine izdao upozorenje o štetnosti koje duhan izaziva na očima, mozgu, plućima i nosu. Pored toga je uveo i obvezno plaćanje poreza na uvoz duhana ⁽⁴⁾. Vremenom se pojavljivao sve veći broj doktora koji su ukazivali na štetnost duhana, ali njihova upozorenja nisu bila dovoljno glasna sve do 1964. godine kada je Udruženje hirurgja SAD izdalo priopćenje u kojem upozorava da pušenje cigareta šteti zdravlju i izaziva rak pluća i larinksa. Nakon toga je znanstvena zajednica diljem svijeta vršila sve veći presing na vlade Država da pušenje duhana stavi visoko na listu javnozdravstvenih prioriteta ⁽²⁾.

1.3. Pioniri u borbi protiv pušenja

Početak osamdesetih godina prošloga stoljća Rajko Igić, profesor na Medicinskom fakultetu u Tuzli je shvatio da pušenje predstavlja najpreventabilniji javnozdravstveni problem. Tijekom znanstvene studije u SAD je otkrio da tamošnje striktne administrativne mjere daju učinka na prestanak pušenja među medicinskim profesionalcima. Međutim, znajući da na prostoru tadašnje Socijalističke Jugoslavije ne postoji društveni konsenzus za uvođenje administrativnih mjera protiv pušenja, tražio je drugi model koji će dati rezultate. Zbog činjenice da su naši doktori u to vrijeme u visokom procentu bili pušači i da su posvećivali malo pažnje pušačkim navikama svojih pacijenata, on se okrenuo populaciji studenata medicine. Namjera mu je bila obrazovati i odgojiti novu generaciju zdravstvenih stručnjaka koji će odbaciti paradigme o dotadašnjim pušačkim navikama i ozbiljno shvaćati znanstvene činjenice o pogubnosti pušenja po zdravlje. Studenti medicine iz Tuzle su pod dobrim vodstvom profesora Igića prihvatili ideju i utemeljili „Sekciju borbe protiv pušenja“ koja je svoj utjecaj širila na ostala administrativna središta bivše države. Sekcija je imala svoj prepoznatljivi plakat na kojem je napisano na svim službenim jezicima bivše države: „Pozivamo sve pušače da ne puše“, „Studenti medicine“, „Mi brinemo o Vašem zdravlju“ ⁽⁵⁾, a zbog internacionaliziranja problema isto je napisano i na engleskom jeziku.



Slika 1. Plakat dizajniran 1980 pod nazivom „31. januar, dan bez cigarete“ ⁽⁶⁾

Ovaj plakat je ostao do danas znak prepoznavanja angažmana studenata medicine protiv pušenja, ali i dokaz uspješnosti rada ove sekcije Druga važna stvar sekcije studenata jeste određivanje 31.1. kao dan bez cigarete, koji je na Kongresu studenata Jugoslavije ovaj dan prihvaćen za cijelu državu ⁽⁶⁾.

Studenti su u praksi primjenjivali modele javnozdravstvenog zagovaranja protiv pušenja koristeći radijske i televizijske stanice, organizirali tiskovne konferencije, tiskanje brošura, letaka i plakata sa prikladnim sadržajima. Ovakav sistematičan angažman je podizao svijest o štetnosti pušenja kod šire populacije stanovništva, što je potaknulo i privredna društva da se uključe u ovu kampanju kao što su to učinile Pošte Jugoslavije, koje su bez naknade distribuirale promidžbeno-edukativni materijal. Da je studentski pokret protiv pušenja uspio govori činjenica da je 1990 tiskana poštanska marka sa motivima i natpisom „Borba protiv pušenja“. Do devedesetih godina prošloga stoljeća je 31.siječanj u Jugoslaviji bio dan bez cigarete, a plakat Sekcije protiv pušenja krasio pročelje zgrade Medicinskog fakulteta u Tuzli. Međutim, raspadom Jugoslavije ovaj pokret je izgubilo na svojoj oštrini, ali ideja je ostala živa jer su studenti medicinskog fakultate iz Banja Luke, i drugih sredina nastavili ovaj projekt.

Deset godina nakon početka ove jedinstvene antipušačke kampanje, studenti medicine iz Tuzle su pozvani na zasjedanje WHO u Geneve kao zahvala za najuspješniju preventivnu aktivnost studenata medicine u Euruopi. Po uzoru na studente medicine iz Jugoslavije i šest godina poslije studenata medicine iz Tuzle, WHO je na svome zasjedanju 1988. godine usvajanjem Rezolucije WHO 42.19, odredila 31.5 kao međunarodni dan bez cigarete ⁽⁵⁾. Sa povijesne distance se može zaključiti da je pokret studenata medicine pobudio svijest o štetnosti pušenja, pa se od tog vremena u manjem ili većem obimu vodi sistemsku represivno-edukacijska kampanja protiv pušenja.

1.4. Štetni sastojci duhana

Duhan je biljni proizvod koga karakteriziraju različite vrste širokolisnih biljaka koje su prema Carl von Linné-ovoj biološkoj klasifikaciji svrstan u rod *Nicotiana* iz porodice velebilja (*Solanaceae*) ⁽⁷⁾. U ovu obitelj spadaju krompir, rajčica, smrtonosno velebilje (*atropa belladonna*) i dr. Rod *Nicotiana* ima oko 75 vrsta, ali samo dvije vrste imaju veći značaj za proizvodnju duhana: virdžinijski duhan (*Nicotiana tabacum*) i divlji duhan (*Nicotiana rustica*). Vrste roda

Nicotiana su porijeklom uglavnom iz Južne Amerike, a neke i iz Australije i Sjeverne Amerike ^(7, 8).

Duhan se najčešće konzumira udisanjem dima zapaljenog lića duhana u cigari, cigarili, cigarete ili pomoću lule, iako rijetko još uvijek postoje korisnici duhana koji ga uživaju šmrkanjem i žvakanjem ⁽⁸⁾. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije pušačom se smatra svatko tko popuši barem jednu cigaretu tjedno ⁽⁹⁾. Konzumiranjem duhana u organizam se unose kemijski spojevi koje dovode do fiziološke i psihološke zavisnosti o nikotinu.

U dimu cigarete je spektrografskim i kromatografskim pregledima otkriveno preko 4000 kemijskih tvari, među kojima se nalaze teški metali, 200 otrovnih plinova, a među njima je 70 kancerogena ⁽¹⁰⁾. U najvažnije sastojke duhana ubrajaju se: nikotin, amonijak, celuloza, bjelančevine i ugljični monoksid. U manjim količinama u njemu se mogu naći i prirodne smole, biljni vosak, škrob, šećeri, tanini, jabučna kiselina, limunska kiselina, dušična i oksalna kiselina, kalijeve soli, soda, kalk, magnezij, željezo, hlor ugljični monoksid, arsen, cijanovodik i benzen prisutni su u dimu cigareta, zajedno s nizom drugih toksina ⁽¹¹⁾. Pušenje cigarete predstavlja nepotpuno izgaranje duhana na temperaturi od oko 900°C, pri čemu se procesom pirolize organske čestice razgrađuju u manje, a pirosintezom se stvaraju složenije molekule. Sagorijevanjem jedne cigarete nastaju oko dvije litre kiselog duhanskog dima, u kojem se nalazi jonizirani u lipidima netopiv nikotin ⁽¹²⁾.

Tri su glavne skupine štetnih tvari duhanskog dima: katran, ugljični monoksid (CO) i nikotin.

1.5. Katran

Prema „National Cancer Institut“ katran je kemijska tvar koja nastaje kao posljedica nepotpunog sagorijevanja duhana u postupku suhe destilacije, a tijekom uvlačenja duhanskog dima kondenzira se u visoko kancerogenu ljepljivu, sirastu masu u plućima. Po kemijskom sastavu to je smjesa ugljikovodika i njegovih derivata koji imaju kancerogeno dejstvo na organizam ^(13,14). Kada se udahne duhanski dim, katran može stvoriti ljepljivi sloj na unutrašnjoj strani pluća. Tijekom pušenja se taloži u bronhiolama i sprečava normalni protok kisika, a pored toga oštećuje cilije respiratornog epitela zbog čega dolazi do smanjenog mukocilijarnog klirensa. Zbog svoje otrovnosti oštećuje pluća pušača na način da potiče razne biohemijske i mehaničke

procesu. To oštećenje pluća dovodi do raka, emfizem ili drugih problema sa plućima. Cigarete i drugi duhanski proizvodi mogu proizvesti različite količine katrana ⁽¹⁴⁾

1.6. Ugljen monoksid

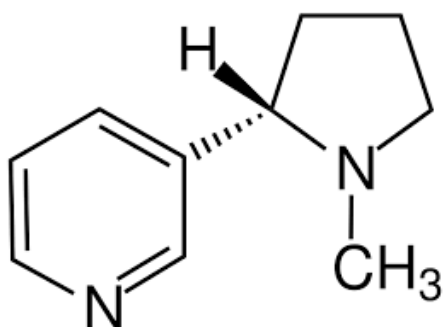
Ugljen monoksid (ugljič(I) oksid), ima kemijska formula CO, a predstavlja kemijski spoj koji se sastoji od jednog ugljikova atoma vezanoga kovalentnom vezom na jedan kisikov atom. To je plin bez boje i mirisa, vrlo je otrovan jer se mnogo bolje veže od kisika na hemoglobin u crvenim krvnim zrnima te onemogućuje raznošenje kisika po organizmu i oksigenaciju stanica⁽¹⁵⁾.

CO je prisutan u dimu cigareta u koncentraciji od oko 400 dijelova na milijun (ppm). Njegov afinitet za hemoglobin (Hb) je 200 puta veći od kisika, a pušači imaju koncentraciju karboksihemoglobina (COHb) od 5-15% u usporedbi s 0,3-1,6% u nepušačkoj populaciji. Koncentracije COHb variraju među pušačima ovisno o vrsti cigarete, učestalosti i načinu pušenja, i te koncentracije ostaju prilično konstantne kod pojedinaca tijekom dana. Poluzivot COHb uglavnom ovisi o plućnoj ventilaciji i stoga je duži noću i kraći tijekom napornog vježbanja. Pušači koji se povlače u krevet s prosječnim COHb od 8% bude se s prosjekom od 3,7%, što je značajno više od nepušača. Osim toga, CO se veže s citohromoksidazom i mioglobinom i inaktivira mitohondrijske enzime u srčanom mišiću što rezultira smanjenim unutarstaničnim transportom i upotrebom O₂ te negativni inotropni učinak. Kronična hipoksija tkiva rezultira kompenzacijskim povećanjem mase crvenih krvnih zrnaca, povećavajući koncentraciju O₂, ali samo na račun povećanja viskoznosti plazme. Udjel ugljikova monoksida u vazduhu manji od 0,01% uzrokuje glavobolju i vrtoglavicu, a udjel od 0,065 do 0,070% može prouzročiti smrt ⁽¹⁶⁾. Trovanje ugljen monoksidom se može doživjeti ako se u zatvorenom prostoru u vrlo kratkom vremenu popuši veliki broj cigareta. Zasićenost krvi ugljičnim monoksidom iznad 1% može uzrokovati fizičke simptome kao što su ubrzan srčani ritam, glavobolja, mučnina, zamućenost vida, umor, zbunjenost, dezorjentiranost i malaksalost ⁽¹⁷⁾.

1.7. Nikotin

Nikotin predstavlja glavni alkaloid duhana, a ime je dobio po francuskom veleposlaniku u Portugalu Jean Nicot de Villemainu. Nikotin je higroskopna, uljasta tečnost koja se može miješati sa vodom u svojoj bazičnoj formi. Kao dušična baza, nikotin formira soli sa kiselinama koje su obično u čvrstom stanju i topive u vodi.

Biosinteza nikotina se odvija u korijenu biljke i odatle se transportira u listove. Služi kao hemijska odbrana biljke od insekata; tako da je ranije bila rasprostranjena njegova upotreba u vidu insekticida. Izolirali su ga iz duhana njemački kemičari Posselt i Reimann 1828. godine i ovi znanstvenici su ga klasificirali kao biljni otrov. Nikotin ima neurotoksično svojstvo koji djeluje stimulatивно na središnji i periferni živčani sistem i smatra ga se odgovornim za stvaranje zavisnosti o duhau. Kemijsku i empirijsku formulu je objavio 1843 godine Melsens, a strukturu nikotina je otkrio Farry Pinner 1893. godine ^(3, 18).



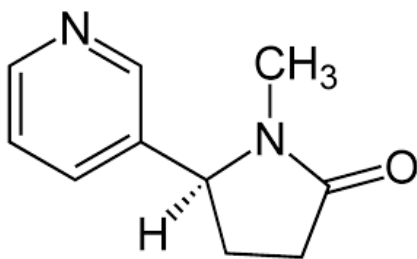
Slika 2. Strukturna formula niotina koji se prema IUPAC zove 3-[(2s)-1-metilpirolidin-2-il], a molekulska formula glasi; C₁₀H₁₄N₂

Prvu sintezu nikotina u laboratorijskim uvjetima su izveli Pictet i Crepieux 1904. godine. Imajući u vidu da se radi o otrovu, smrtonosna doza nikotina je oko 50 miligrama, a u duhanu za pušenje ga ima između 0,6 i 3% ukupne suhe mase. Prosječna cigareta sadrži od 8-13 mg nikotina, a pušenjem jedne cigarete se unese u organizam oko 1 mg nikotina. Ovako mala količina nikotina se resorbira jer je nikotin lako zapaljiv i većina ga izgori prilikom pušenja cigarete ⁽¹⁹⁾.

Nikotin se jako brzo resorbira iz dima cigarete i preko sluznice usta za sedam sekundi dolazi u mozak, gdje se veže za nikotinske acetil-kolinske receptore i uzrokuje oslobađanje dopamina iz

hipotalamusa. U odnosu na dozu nikotina koji stigne u mozak razvit će se stimulirajući ili deprimirajući učinak. On također uzrokuje gotovo trenutačnu vazokonstrikciju, što ima za posljedicu smanjenje protoka krvi u cijelom tijelu. Zbog smanjenog protoka krvi, nikotin je odgovoran za tkivnu hipoksiju i porast krvnog tlaka zbog čega kod pušača raste sklonost stvaranja krvnih ugrušaka, nastanak infarkta miokarda i moždanog udara. Uslijed trovanja organizma nikotinom dolazi do poremećaja rada srca, bronhitisa, traheitisa, a kao krajnji ishod trovanja nikotinom jeste popuštanje srca, pacijent pada u komu i nastupa smrt. Ateroskleroza, porast kolesterola u krvi i poremećaj hormonalnog statusa spadaju u vrlo česte komplikacija pušenja duhana. Poluvrijeme eliminacije nikotina je oko dva sata, što znači da se kod pušača pušenjem svake nove cigarete dolazi do akumuliranja nikotina u krvi pušača ^(20,21).

Nikotin se metabolizira u jetri putem enzima citohroma P450 (uglavnom CYP2A6 ali i CYP2B6). Najčešći metaboliti su kotinini pa potom nikotin N'-oksid, nornikotin, nikotin isometonij ion, 2-hidroksinikotin i nikotin glukuronid. Nakon metaboliziranja u organizmu, nikotin i njegovi metaboliti se iz organizma izlučuju preko jetre i bubrega (22). Kotinin je primarni metabolit nikotina čiji poluživot 2 sata, dok kotinin ima poluživot do 20 sati, a njegov se nivo može određivati u urinu, pljuvački ili serumu. Naziv kotinin predstavlja anagram riječi nikotin. ^(21,22) Nalaz kotinina je pouzdan znak za određivanje statusa pušača ili bilo koje druge upotrebe duvana, ako je osoba koristila duvanski produkt u prethodna 2 do 3 dana ⁽²³⁾ Nikotin i kotinin se mogu kvalitativno i kvantitativno određivati.



Slika 3. Strukturna formula kotinina koji se prema UPAC zove (5s)-1-metil-5-(3-piridil)pirolidin-2-on, a molekulska formula je C₁₀H₁₂N₂O

1.8. Zavisnost

Prema definciji Svjetske zdravstvene organizacije, zavisnost je duševno, a ponekad i tjelesno stanje koje nastaje međudjelovanjem živog organizma i sredstava ovisnosti. Obilježava ga

ponašanje koje uključuje prisilu za povremenim ili redovitim uzimanjem sredstava zavisnosti u namjeri da se doživi osjećaj ugone ili da izbjegne nelagoda zbog odsutnosti takvog sredstava^(20,22). Glavno svojstvo zavisnosti je gubitak kontrole u uzimanju ovisničke tvari. Može se razviti samo fizička i samo psihička zavisnost ili kombinacija ovih dviju. Psihičku zavisnost prati osjećaj zadovoljstva i želja za ponovnim uzimanjem sredstva zavisnosti kako bi se izazvala ugonoda ili izbjegla neugoda. U okolnostima razvijene psihičke zavisnosti, sredstvo zavisnosti postaje jedan od uvjeta normalnog mentalnog funkcioniranja osobe⁽²³⁾.

Fizička zavisnost je stanje prilagodbe na sredstvo zavisnosti praćeno potrebom za povećanje doze kako bi se postiglo djelovanje kakvo je izazivala manja količina zavisničkog sredstva. Apstinencijski sindrom je apsolutni indikator postojanja fizičke zavisnosti, a on predstavlja skup različitih simptoma koji se javljaju nakon potpunog ili djelimičnog prekida uzimanja tvari o kojoj je ovisan. U tom stanju se gubi zanimanje za bilo što osim zadovoljenja potrebe za uzimanjem sredstva zavisnosti⁽²⁴⁾.

Zavisnost o pušačkim navikama je vezano uz aktiviranje centara za ugonodu u mozgu i pritom povezuje ponašanje s pozitivnim emocijama ugone i zadovoljstva. U kontekstu stvaranja zavisnosti ključnu ulogu igra limbički sistem koji je zadužen za emocije i motivaciju. Zadovoljenje potreba aktivira u mozgu centar za ugonodu i pri tome se povezuje ponašanje u našem slučaju pušenjem cigareta duhana sa pozitivnim emocijama ugone i zadovoljstva⁽²⁵⁾. Ovakve osjećaje ugone mozak pamti, te da bi ponovno doživio isti osjećaj ponavlja uzimanje ovisničke tvari. Mehanizam na koji nikotin postiže osjećaj ugone jeste aktiviranje nikotinsko-acetilholinskih receptora i to na nikotinske receptore ganglijskog tipa te na jedan nikotinski receptor CNS-a. Prvi je prisutan u adrenalnoj meduli dok je drugi prisutan u centralnom nervnom sistemu. Vezivanjem na nikotinsko-acetilholinske receptore, nikotin povećava nivo drugih neurotransmitera, na takav način podešava njihov učinak. U zavisničkom ponašanju važnu ulogu ima nucleus accumbens, koji povezuje putamen i nucleus caudatus u okviru corpus striatum. Njegova glavna zadaća jeste regulisanja sistema nagrađivanja jer se u njemu završavaju vlakna iz dopaminskog sistema⁽²⁶⁾. Postoje mišljenja da je povećanje nivoa dopamina u moždanim centrima za nagrađivanje odgovorno za euforična i opuštajuća stanja osoba koje konzumiraju duhan te to naposljetku vodi do zavisnosti o upotrebi nikotina. Dopamin prenosi informacije iz nucleus accumbens u hipokampus koji je zadužen za kratkoročno pamćenje emocija, ali informacije o ugonodi se prenose i u centar za mišljenje i asocijaciju. Na takav način se dugoročno

pamti spoznaja o ugodu prilikom korištenja ovisničkog sredstva ⁽²⁷⁾. Kao i mnoge psihički aktivne droge, nikotin uzrokuje poremećaj proizvodnje dopamina i drugih stimulatornih neurotransmitera dok mozak istovremeno pokušava da kompenzira vještački izazvanu stimulaciju. Zbog tih utjecaja se smanjuje osjetljivost nikotinsko acetilholinskih receptora, a da bi se vratio u ravnotežu to smanjenje osjetljivosti se kompenzira povećanjem broja nikotinskih receptora. Posljedica te situacije je veća osjetljivosti na putovima nagrađivanja, što nije slučaj kod drugih droga kao što je kokain i heroni, za razliku od nikotina kod njih se osjetljivost putanja nagrađivanja sanjuje ^(26, 28). Ova neuralna promjena u mozgu ostaje mjesecima nakon što prestane upotreba nikotina.

Nikotin aktivira i simpatički nervni sistem ⁽²⁹⁾, djelujući preko abdominalnog dijela simpatičkog stabla na adrenalnu medulu, stimulirajući otpuštanje epinefrina. Acetilholin otpušten iz preganglijskih simpatičkih vlakana tih nerava djeluje kao nikotinsko acetilholinski receptor, uzrokujući otpuštanje epinefrina (i norepinefrina) u krvotok. Otpuštanje epinefrina prouzrokuje ubrzanje rada srca, povećavanje krvnog pritiska, ubrzanje disanja, kao i povećavanje nivoa glukoze u krvi

Nikotin ima afinitet za tkiva koja sadrže melanin zbog toga što služi kao međuproizvod u sintezi melanina ili zbog nepovratnog vezivanja melanina i nikotina. Ovo mišljenje je izvedeno iz činjenica u vezi povećane zavisnosti o nikotinu i manjem broju prekidanja pušenja kod tamnijih osoba ^(29, 30).

Efekti nikotina na promjene raspoloženja se može ponašati kao stimulanst ili relaksans, iako nije jasno istraženo od čega to ovisi ⁽³⁰⁾. Zbog toga što uzrokuje ispuštanje glukoze iz jetre i epinefrina (adrenalina) iz adrenalne medule, proizvodi stimilirjući efekt zbog čega pušači imaju osjećaj relaksacije, opuštenosti i smirenosti]. Zbog smanjenja apetita i povećanja metabolizma tokom pušenja, mnogi pušači mogu izgubiti tjelesnu težinu, pa je mnogim pušačima zbog straha od debljine u slučaju apstinencije, izgovor za pušenje ⁽³¹⁾. Danas je poznato da se nakon tri sedmice apstinencije kod pušača acetilholinski receptori vraćaju na normalno stanje, kao i prije početka konzumiranja duhana. U toku tog perioda apstinencije, osoba može doživljavati periode nemira, razdražljivosti pa i agresivnosti, ali i depresije. Već poslije tri dana nakon prestanka pušenja postojanje nikotina u mozgu je gotovo nemoguće pronaći ^(26,30).

1.9. Štetni uticaj pušenja na zdravlje ljudi

Pušenje štetno djeluje na sve organske sisteme, a naročito je odgovoran za pojavu karcinoma, i drugih kroničnih bolesti među kojima dominiraju bolesti respiratornog, kardiovaskularnog, gastrointestinalnog sistema. Pušenje štetno djeluje i na druge organske sisteme ljudskog organizma, ali se patologija tih bolesti nedovoljno povezuje sa pušenje jer je dominantan fokus na respiratorni i kardiovaskularni sistem ^(32,33).

Štetno djelovanje pušenja na organizma se može manifestirati kao nekontrolirani bujanje i rast stanica, razvijajući zloćudne tumore različitih organa kao što su rak usta, ždrijela, grkljana, bronha, pluća, probavnog sistema, mokraćnog mjehura, bubrega, dojke, vrata maternice ^(34, 35). Rizik od raka bronha kod pušača koji puši 20 cigareta dnevno kroz 40 godina je 60 puta veći nego kod nepušača, a rizik od nastanka raka bronha kod pušača i nepušača izjednačuje se tek nakon petnaestogodišnje apstinencije. Također je poznato da žene imaju 1,5 puta veći rizik obolijevanja za istu izloženost dimu cigarete, odnosno da su žene osjetljivije na štetne učinke dima cigarete nego muškarci. Oko 95% umrlih od raka pluća bili su pušači ^(36, 37). Međunarodna agencija za istraživanje raka je razvrstala kancerogene u petnaest grupa koje se nalaze u katranu cigareta ^(38, 39), a na vrhu se nalaze :

1. Policiklički aromatski ugljovodici,
2. Cijanovodonična kiselina -
3. Heterociklički spojevi
4. N-nitrozamini
5. Aromatični amini
6. Heterociklički aromatski amni
7. Aldehi
8. Fenolni spojevi
9. Hlapljivi ugljovodici
10. Nitrougljikovodici
11. Metali i anorganski spojevi
12. Razni organski spojevi kao što su dušikov oksid,

Pušači cigareta imaju veću vjerojatnost da će umrijeti nakon operacije od ishemijske bolesti srca nego nepušači. U populaciji kardiovaskularnih kirurških pacijenata koji imaju

intraoperativnu srčanu komplikaciju, 80% su sadašnji ili bivši pušači ⁽⁴⁰⁾. Ugljen monoksid i nikotin na krvnim žilama uzrokuje njihovo suženje, ubrzan protok krvi i povećan arterijski krvni tlak. Zbog nedostatka kisika u srčanom mišiću, kao posljedica nedovoljnog ili potpunog prekida protoka krvi kroz srčane arterije, mogu se javiti anginozni bolovi tj. bolovi u predjelu prsne kost. Iz istog razloga nastaje nekroza srčanog mišića te nastaje srčani infarkt ili infarkt miokarda, a od infarkta miokarda oboljevaju četrdeset puta češće od nepušača ⁽⁴¹⁾. Prolazni ili trajni poremećaj protoka krvi u moždanoj cirkulaciji, može dovesti do moždane ishemije i moždanog udara. Ugljični monoksid iz duhanskog dima povećava propusnost stijenki krvnih žila za kolesterol te pospješuje stvaranje ateroma. Te promjene u stijenkama arterija s nakupljanjem masnih tvari u obliku ploča i razvojem ateroskleroze, pridonose razvoju bolesti srca i krvnih žila. Rezultat takvih promjena je pojava intermitentnih bolova u potkoljenicama uz šepanje za vrijeme hodanja (Bürgerova bolest) ^(12,14).

Dim cigarete ima niz izravnih štetnih učinaka na dišne putove kao što je poremećaj transporta i isporuka ksika. Rezultat toga je stopa postoperativnih plućnih komplikacija nakon operativnih kardiovaskularnih i abdominalnih kirurških zahvata ⁽⁴²⁾. Jasno je, međutim, da pušači imaju povećan rizik (do šesterostruko) od razvoja teških postoperativnih plućnih komplikacija nego nepušači). Dugotrajno teško pušenje obično uzrokuje kroničnu opstruktivnu bolest dišnih putova s posljedičnom emfizem, plućna hipertenzija i zatajenje desnog srca ⁽⁴³⁾. Međutim, čak i u odsutnosti ovih kroničnih komplikacija, pušenje povećava perioperativni plućni morbiditet hipersekrecijom sluzi, poremećenim traheobronhalnim klirensom i malim sužavanjem dišnih putova ⁽⁴⁴⁾.

Dim cigarete izravno iritira i gornje i donje dišne putove uzrokujući morfološke promjene u epitelu i povećanje proizvodnje sluzi. Posljedično tome dolazi do opstruktivne bolesti pluća sa suženim promjerom bronhiola i smanjenim strujanjem vazduha kroz pluća, sa posljedičnim razvijanjem kroničnih bolesti kao što su: bronhitis, emfizem, astma i dr brojne komponente dima cigareta također su ciliotoksične ⁽⁴⁴⁾. Sastav mucina u sluzi kod pušača i nepušača je različit, hiperviskoznost i promjene u elastičnosti utječu na interakciju s cilijama i na taj način narušavaju klirens čestica ⁽⁴³⁾. Mjerenje brzine traheobronhalnog klirensa, koje predstavlja ovu interakciju između cilija i sluzi, pokazalo je različite rezultate. Određene studije ⁽⁴⁴⁾ opisuju da pušači imaju sporije stope traheobronhalnog čišćenja od nepušača uz značajno poboljšanje tek nakon 3 mjeseca apstinencije. Neki pacijenti tvrde da je već nekoliko dana nakon prestanka pušenja došlo

do prolaznog povećanja proizvodnje, vjerojatno zbog oporavka cilijarne funkcije, a drugi prijavljuju poteškoće u čišćenju sputuma, a to može predstavljati gubitak iritativnog učinka dima. Cilijarna aktivnost počinje se oporavljati nakon 4-6 dana, ali za vidljiv klinički učinak treba više od tjedan dana, dok za normalno stvaranje volumena sputuma treba proći 2-6 tjedana ⁽⁴⁴⁾.

U probavnom sistemu pušenje uzrokuje smanjeno izlučivanje sline u ustima, promjene na sluznici usne šupljine (leukoplakiju), pomanjkanje apetita, žgaravicu, podrigivanje, kroničnu upalu želučane sluznice, želučani i duodenalni čir ⁽⁴⁵⁾. Pretpostavlja se da pušenje smanjuje tlak gastro-ezofagealne barijere uz povećanje rizika od refluksa, a time i regurgitacije i aspiracije želučanog sadržaja ⁽⁴⁶⁾. Međutim, u literaturi su objavljeni nalazi koji nisu pokazali značajnu razliku u želučanom pH ili volumenu želučanog aspirata nakon intubacije traheje ili neposredno prije ekstubacije između nepušača, pušača koji su apstinirali noć prije operacije i, u ranijem istraživanju, akutnih pušača ⁽⁴⁷⁾. Dakle, iako su čir na želucu i dvanaestopalačno crijevu češći u pušača, rizik od sindroma aspiracije kiseline nije povezan s volumenom ili kiselošću želučanog sadržaja ⁽⁴⁸⁾. Učinak pušenja na bubrege je minimalan, pušenje uzrokuje dilucijsku hiponatriemiju stimulirajući lučenje antidiuretskog hormona, što neizravno utječe na krvni tlak ⁽⁴⁹⁾.

Utjecaj pušenja na živčani sistem očituje se kao tremor, nesanica, nemir, razdražljivost, usporen prijenos podražaja, pad koncentracije i radne sposobnosti, smanjenje pamćenja. Pušači imaju višestruku šansu da dobiju moždani udar ili neki drugi neurološki poremećaj ⁽⁵⁰⁾. neobjašnjena subarahnoidalna krvarenja se povezuju sa pušenjem kao faktorom rizika ⁽⁵¹⁾, kao i organske promjene koje rezultira Alzhajmerova bolest ⁽⁵²⁾.

Pušenje znatno utječe na reproduktivno zdravlje: može izostati menstrualni ciklus, nastati pobačaj, sterilnost ili impotencija. Dokazano je da žene, koje popuše više od 20 cigareta na dan, imaju tri puta veći rizik od nepolodnosti ili od izvanmaternične trudnoće ^(53, 54).

U koštano-mišićnom sistemu pušenje uzrokuje smanjenje razine kalcija i fosfora u organizmu (čije su posljedice poremećaji kalcifikacije odnosno mineralizacije kosti), osteoporozu (smanjenje količine koštanog tkiva pa je povećan rizik za nastanak prijeloma), smanjenje ili povišenje mišićnog tonusa ili kontrakcije ⁽⁵⁵⁾.

Zdrav imunološki sistem je neophodan za zdravlje organizma, a na njega sistemski negativno djeluje pušenje cigareta. To se najbolje vidi kod zarastanja kirurških rana kojima treba puno dulje vrijeme da zarastu nego kod nepušača ⁽⁵⁶⁾.

Duhanski dim štetno djeluje i na nepušače koji su izloženi pasivnom pušenju odnosno udisanju dima iz prostora u kojem se puši. Pasivni pušači su 25% izloženi većem riziku od umiranja zbog koronarne bolesti, a rizik od obolijevanja od raka bronha i pluća je 20-30% veći nego u nepušača koji nisu izloženi duhanskom dimu. ⁽⁵⁷⁾.

1.10. Apstinencija pušenja i interakcija lijekova

Nagli prekid pušenja može dovesti do farmakokinetičkih ili farmakodinamskih interakcija s lijekovima koje koristi pušač – pacijent. Kod pušača se metabolizam brojnih lijekova se mijenja, pa većina lijekova zahtijeva veće doze kako bi se postigao isti učinak. Iako pušenje povećava prag boli može se očekivati da će pušačima trebati postoperativno ordinirati analgetika zbog kombinacije pojačanog metabolizma i tjeskobe zbog odvikavanja ⁽⁵⁸⁾. Do farmakokinetičkih interakcija dolazi usljed indukcije aktivnosti citohroma P 450 (CYP) 1A2 ili CYP2B6 enzima koji metaboliziraju neke lijekove (npr. klozapin, olanzapine, antidepresivi, varfarin, klopidogrel, kofein).

Farmakodinamske interakcije sa duvanskim dimom nastaju zbog nikotina; te su interakcije povezane sa upotrebom metadona, beznodijazepina, inhalatornim kortikosteroidima i beta adrenergičkim blokatorima. Metadon suprimira simptome prekida korišćenja nikotina, zato prije apstinencije pušenja, smanjivanje doze metadona može biti opasno ^(59, 60). Rizik za pojavu depresije nastaje kada pacijenti koji uzimaju benzodijazepine naglo prestanu pušiti, jer nikotin aktivira centralni nervni sistem i taj podatak objašnjava zašto se kod pušača dešava manja sedacija, nego kod nepušača pri uzimanju benzodijazepina. Pušačima su potrebne veće doze beta adrenergičnih blokatora usljed efekta nikotina na CNS koji smanjuju efekte beta blokatora na krvni pritisak i brzinu pulsa ⁽⁶⁰⁾.

Bupropion je lijek koji se koristi za pomoć pri apstinenciji pušenja duvana. Pri njegovoj upotrebi važan je oprez kod pacijenata sa psihičkim poremećajima. Bupropion je selektivni inhibitor reapsorpcije kateholamina, a metaboliše ga CYP2B6. Zato lijekove koji se u većoj mjeri metaboliziraju sa 2D6 treba u početku davati u manjim dozama pri upotrebi bupropiona ⁽⁶¹⁾.

Aktivnost bupropiona je slabija ako se on daje zajedno sa lijekovima koji induciraju njegov metabolizam (karbazepin ili fenitoin) ili ga inhibiraju (valproat). Nortriptilin, triciklični antidepresiv koji pomaže apstinenciju kod pušača, takođe dovodi do interakcije sa lijekovima koji se mataboliziraju putem CYP2D6⁽⁶¹⁾.

1.11. Bihevioralna terapija

Bihevioralna terapija se u različitim strategijama ističe kao glavni element učinkovitog odvikavanja od pušenja^(62, 63). Postoje razne bihevioralne intervencije koje mogu izravno promicati prestanak pušenja, biti usmjerene na discipliniranije pridržavanje upotrebe farmakoterapije za odvikavanje od pušenja ili promicati druge promjene zdravstvenog ponašanja zajedno s ponašanjem prestanka pušenja⁽⁶²⁾. Intervencije podižu spremnost pušača da sudjeluje u specifičnim edukacijama s jedne strane i spoznaju da "što više intervencije, to bolji odgovor" potakne prihvaćanje života bez cigarete. Ovim tehnikama se omogućuje pušačima da identificiraju svoje osobne situacije otkriju okidače pušenja i da razviju alternativne načine za izbjegavanje pušenja. Pušači dobivaju podršku za pripremu svog dana bez dima uz detaljno planiranje individualne realizacije. Ta podrška podrazumijeva detaljnu instrukcije za upravljanje situacijama rizika od recidiva pušenja i osposobljavaju se za uspješno izbjegavanje relapsa⁽⁶⁴⁾.

Prvi korak koji pacijent pušač mora napraviti je taj da otkrije svoju motivaciju za prestanak pušenja. Taj proces je zahtjevan jer adiktivne sposobnosti nikotina čine pušača zaslijepljenim u pronalaženju bilo kojih motiva za odvikavanje od pušenja. Tehnika motivacijskog intervjuiranja⁽⁶³⁾ temeljni je alat za početnu motivaciju. Ova tehnika koju vodi doktor sa pušačom je važan alat za uspostavljanje povjerenja pušač-doktor i usuglašavanja modela prestanka pušenja. Tehnika motivacijskog intervjuiranja se sastoji u intervjuiranju samog pacijenta o njegovim vlastitim stavovima prema pušenju uz poštivanje njegove autonomije. Pritom će pacijent navesti svoje glavne moguće razloge u korist prestanka pušenja kao što su zdravstveni problemi, financijski problemi, aspekti ljepote/zabrinutosti preranog starenja, itd^(64, 65).

Procjenjuje se da 70% pušača barem jednom godišnje posjeti svoga doktora porodične medicine, a 90% ih posjeti u periodu od 3 godine. Zato je ordinacija porodične medicine mjesto gdje se trebaju provoditi javnozdravstvene intervencija kojima je cilj prestanak pušenja.

Korak koji doktor treba napraviti jeste motivirati pacijenta za prstanak pušenja. Čak i kada pacijenti u nekom trenutku nisu voljni pokušati prestati pušiti, kratke intervencije koje provodi kliničar povećavaju motivaciju i povećavaju vjerojatnost budućih pokušaja prestanka^(66, 67). Iako mnogi pušači nerado traže intenzivne tretmane, doktor ih treba svaki puta kada dođu u ordinaciju kratkim savjetima uputiti u štetnost i opasnost pušenja.. Preopterećenost doktora porodične medicine često ga ograničavaju u sprovođenju intenzivnih edukacija, ali su i kratke edukacije od nekoliko minuta pokazale određeni uspjeh. Strukturirani razgovor s pušačem je vrlo važan kako bi se došlo do cilja, pa primjena metode 5A i 5R može biti od koristi⁽⁵³⁾. Metoda 5A se primjenjuje sa pacijentima koji imaju želju i koji su motivirani prestati pušiti, dok se metoda 5R primjenjuje za pacijente koji nemaju želju prestati pušiti

Naziv 5A metoda je dobila ime od početnog slova „A“ u pet riječi na engleskom jeziku što uključuje:

1. “Ask“ – pitaj
2. „Advise“- savjetuj,,
3. Assess“ - procijeni,
4. „Assist“ – pomoz
5. „Arrange“ - dogovori.

1. Pitaj

Pri svakom pojedinom susretu pacijenta se pita je li pušač. Pacijenti koji jesu pušači znaju da će biti pitani kod svakog odlaska u ordinaciju o pušačkim navikama. Takav pristup usmjerava pažnju pušača na njegove navike i potrebu da odgovori na tako jednostavno pitanje

2. Savjetovati

Pušači će dobiti jasan savjet da prestanu pušiti iz zdravstvenih razloga. Savjeti moraju biti jasni bez mogućih izmicanja u pogledu "ako" i "kada". Ako doktorne da ovaj savjet, pacijent će ga protumačiti kao aktivno dopuštenje za nastavak pušenja.

3. Procijeniti

Potrebno je procijeniti spremnost pušača da poduzme mjere za prestanak pušenja. Ako postoji znatna spremnost za prestanak, pacijentu se moraju dati detaljne upute kako prestati pušiti i kako se nositi sa žudnjom za cigaretom. Često, kod prvog savjeta može biti da pacijent traži više informacija o tome kako će ići proces odvikavanja. Doktor daje detaljne informacije na neutralan način poštujući pacijentovu autonomiju u vezi s njegovom odlukom za sljedeći korak.

4. Pomoći

U slučaju da su pušači spremni da prestanu s pušenjem, pružit će mu se pomoć da to učini. Ključno je da se izbjegne svako veće kašnjenje u realizaciji pružanja intervencije jer je s vremenom motivacijsko stanje pacijenta ugroženo.

5. Rasporediti

Potrebno je organizirati praćenje kako bi se podržao uspjeh. Glavni cilj je izbjeći rizik od pušačkih recidiva i ako se dogodi recidiv, pomoći pacijentu da nastavi apstinenciju i stabilizira žudnju za pušenjem. Intervali praćenja intervencije se moraju individualno usuglasiti i prilagoditi pušaču.

Metoda 5R je dobila naziv po početnom slovu „R“ u pet riječi na engleskom jeziku i to:

1. „Relevance“ - relevantnost,
2. „Risk“ - rizik,
3. „Rewards“ - nagrade,
4. „Roadblocks“ - blokade,
5. „Repetition“ - ponavljanje

Koristeći matricu 5R tehnike omogućuje unapređenje stanja spremnosti pojedinca za prestanak pušenja, pronalazi i jača njihove motivacije za prestanak pušenja.

1. Relevantnost

O važnosti prestanka pušenja razgovara se s pacijentom uzimajući u obzir individualno zdravstveno stanje osobe. To znači da pacijentu mora biti omogućeno da razvije jasno

razumijevanje svojih osobnih rizika u vezi sa pušačkim statusom koje će pušač jasno razumjeti. Edukacija mora biti prilagođena sposobnosti pušača da razumije preporuke i savjete.

2. Rizik

Pojasiniti i uvjeriti pušača da postoji individualni rizik za njega ako nastavi pušiti.

3. Nagrade

Poboljšanju zdravstvenih i životnih uvjeta kao nagrada, koje pacijent može očekivati nakon prestanka pušenja. To uključuje kratkoročne prednosti kao što su bolje mogućnosti vježbanja i manje respiratornih smetnji u roku od nekoliko tjedana, kao i dugoročne nagrade poput dugovječnosti i ukupnog poboljšanja zdravstvenog stanja i pokretnosti u kasnijim godinama. Kao nagrada se može očekivati ušteda novca od cigareta, bolji ten, zubi ljepše izgledaju bez naslaga katrana, prsti nisu žuti, manje smrde na dim, a najvažnije je svojim primjerom pokazati zdravstvene i druge benefite ako se ne puši.

4. Zapreke

Detaljno se raspravlja o preprekama koje pušača ometaju da poduzme akciju, na primjer, strah od simptoma ustezanja, strah od debljanja itd. Doktor će omogućiti pacijentu da pronade vlastite strategije za prevladavanje pojedinačnih prepreka tako što će razvijati svoja osobna rješenja.

5. Ponavljanje

Strategija se ponavlja pri svakom susretu s pušačem. Bitno je usredotočiti se na nužnost apstinencije pri svakom susretu s bolesnikom. Neuspjeh dovođenja pacijenta u akciju na jednom sastanku nije neuspjeh, nego se ponovno fokusirati na prestanak pušenja što povećava ambivalentnost pacijenta i tako olakšava razvoj eventualne motivacije za djelovanje.

Doktor mora imati strukturirani razgovora u kome dominira deset tema koje pomažu za prstanak pušenja:

I) Priprema za prestanak pušenja se veže za važan datum kao što je neka obljetnica, ali najučinkovitije je kada se dan prestanka pušenja veže uz neko životno važno pitanje kao što je priprema za kirurški zahvat u općoj anesteziji

II) Donijeti odluku o datumu prestanka pušenja: važno je poštovati datum prestanka puštenja.

III) Kada se donese odluka o prestanku pušenja, o istoj se obavijeste ukućani prijatelji, rodbina i od svih tražiti potporu u odluci, tražiti da se afirmativno odnose prema tom poduhvatu.

IV) Promijeniti rutinu kao što je pijenje kave uz cigaretu, odlazak na mjesta i druženja gdje se puši, primijeniti raspored namještaja u kući, promijeniti mjesto sjedenja u dnevnom boravku.

V) Redovito šetati i vježbati na svježem vazduhu kad god je to moguće. Ove aktivnosti obavljati s prijateljima koji ne puše.

VI) Pozitivno razmišljati je korisno za samomotivaciju i rast povjerenja u sebe i uspjeh.

VII) Naučiti se nositi sa žudnjom za cigaretom, koja je intenzivna u početnoj fazi apstinencije, a vremenom opada. Tehnike koje pomažu oduprijeti se žudnji su:

- popiti čašu vode,
- disati usporeno i brojiti udisaje i izdisaje,
- ako je prilika tuširati se pet minuta,
- skrenuti pažnju na nešto drugo, kao npr. Obaviti telefonski poziv sa dragom osobom (roditeljem, supružnikom, djetetom, prijateljem)

VIII) Štednja novca pomaže podizati motivaciju; novac, umjesto za cigarete, upotrijebiti za plaćanje izleta, nabavu zdrave hrane, kupovinu poklona za ukućane ili ulagati u zabavu.

IX) Voditi računa da pušač cigarete ne kompenzira nekontroliranim prejedanjem. Naročito izbjegavati hranu bogatu prostim ugljičnim hidratima. Naučiti piti puno tečnosti, jesti više voća i baviti se sportom.

X) Naučiti da je prestanak pušenja proces, da se sastoji od mnogo koraka i da treba napredovati korak po korak, držati motivaciju, pozitivno razmišljati i radovati se uspjehu ⁽⁶³⁾.

1.12. Formulacija problema

Prije više od 70 godina je dokazano da kod pušača nakon hirurških operacija postoji više komplikacija na plućima ⁽⁶⁸⁾, da imaju povećan rizik od respiratornih i kardiovaskularnih poremećaja ^(69, 70), da je usporeno zarastanje rana pa sve do veće smrtnosti 30 dana nakon operacije ^(70,71), Tradicionalna anesteziološka praksa je danas pretrpjela promjenu, tj. ona je proširena na brigu o pacijentu i van operacione sale i anesteziolog vodi perioperativnu brigu.

Zato većina nacionalnih udruženja anesteziologa u svijetu preporučuje anesteziolozima, kao i svim ostalim ljekarima, da propagiraju prekid pušenja prije hirurške operacije ^(72,73). Međutim, tvrdi Wong, anesteziolozi nekada nedovoljno poznaju intervencije koje dovode do prekida pušenja, nemaju dovoljno vremena da sprovedu takve edukacije pacijenata i nedostaje im novca da obezbijede takve postupke. Uz to, u krugovima anesteziologa provlači se jedna greška, a riječ je o uvjerenju da od prekida pušenja prije hirurškog zahvata nema koristi ili čak da je apstinencija štetan postupak ⁽⁷⁴⁾. To uvjerenje je zasnovano na jednoj studiji koja je pokazala više plućnih komplikacija kod pušača koji su prekinuli pušenje prije operacije, ako je prekid trajao kraće od 8 nedjelja ^(75,76). Taj nalaz, mada nije statistički značajan i pouzdan, proširio se citiranjem u udžbenicima anesteziologije i hirurgije. Kasnije je pokazano da prekid pušenja od 4 nedjelje i kraće prije planirane hirurške intervencije nema štetnih respiratornih ili kardiovaskularnih posljedica već obrnuto, da su kod njih rizici od komplikacija manji i da je to smanjenje proporcionalno dužini apstinencije ^(75,77).

U našim uslovima, često se sreće preopterećenost anesteziologa pa izostaje bihevioralna intervencija za prestanak pušenja. Zato je uključivanje ljekara opšte prakse i/ili porodičnog ljekara u sprovođenju intervencije koja vodi preoperativnoj apstinenciji važna mogućnost koja poboljšava ishod hirurške intervencije, ali i pomoć pušaču da ostavi tu štetnu naviku.

Upotreba duvana spada među najveće opasnosti po javno zdravlje, a nikotin među najjače adiktivne supstance. Zato u mnogim zemljama sprovode antipušačke kampanje zbog kojih oko 70% pušača pokazuje interes za prekidom pušenja, ali samo od 3% do 6% njih u tome uspijeva. To je glavni razlog nužne uspostave multidisciplinarnog timskog rada kojim se pruža pomoć pušačima u odvikavanju, a u tome posebnu ulogu igraju timovi porodične medicine. Međutim, malo je studija koje su izvedene o uticaju intenzivnih intervencija od strane ljekara porodične medicine kako bi pušači, barem na kratko, prekinuli pušenje prije hirurških operacija i u toku perioperativnog perioda ^(78,79). Pored toga, izvješća WHO ⁽⁹⁾ govore o tome da 30% pacijenata tijekom pregleda kod svog doktora, ne dobiju nikakvu preporuku o prestanku pušenja ili ih se uopće ne pita za pušački status. Briga za zdravlje je motivirajući čimbenik za promjenu ponašanja, pa je to trenutak kada pacijentu treba predložiti prestanak pušenja.

Poznato je da pušenje povećava rizik za pojavu komplikacija kod pacijenata u vrijeme i nakon hirurškog zahvata. Plućne i kardiovaskularne komplikacije, kao i komplikacije koje se odnose na usporeno zarastanje kostiju i hirurških rana su od velikog kliničkog značaja.

Respiratorne komplikacije uključuju oštećenja funkcije cilijarnih pokreta i smanjenje mukocilijarnog klirensa⁽⁸⁰⁾, oštećenje plućnog imuniteta i pojavu opstruktivne plućne bolesti što vodi češćem nastanku postoperativne pneumonije^(14,16). Pored toga, kod pušača se za vrijeme operacije češće sreću respiratorni problemi (reintubacija, laringospazam, bronhospazam i hipoventilacija) nego kod nepušača. Pušenje, takođe, povećava rizik za perioperativnu ishemiju miokarda i infarkt. Ove pojave ne nastaju samo zbog veće prevalencije kardiovaskularne bolesti kod pušača nego i zbog toga što ekspozicija duvanskom dimu prije operacije povećava tonus simpatikusa i smanjuje kapacitet krvi da prenese kiseonik zbog ugljen-monoksida koji se udiše sa duvanskim dimom i stvaranje izvjesne količine karboksihemoglobina. Smanjena oksigenacija tkiva koju izazivaju vazokonstrikcija i karboksihemoglobin i dodatna inhibicija imunih odgovora razlozi su za usporeno zarastanje rana i kostiju⁽⁸⁰⁾.

Pušenje duvana je dobro istražen faktor rizika za razne bolesti, uključujući arteriosklerozu (ona dovodi do infarkta miokarda, moždanog udara i periferne vaskularne bolesti), karcinoma pluća, pankreasa, mokraćnog mjehura, uterusa, larinksa, ezofagusa, dojke i debelog crijeva, a i do hronične opstruktivne plućne bolesti (emfizem, hronični bronhitis)^(15,16,18).

Opservacione studije pokazuju da pušač treba da prestane da puši 6 do 8 nedjelja prije planirane hirurške operacije kako bi se smanjio rizik za postoperativne plućne komplikacije. Ljekari mogu značajno doprinijeti da pacijenti donesu odluku da prekinu pušiti. Najvažnije je ustanoviti na koji način se može uspješno uticati na pušača da donese odluku za prestanak pušenja, ali i da mu se pruži podrška u tom naumu. Relativno kratak poluzivot glavnih sastojaka duvanskog dima (npr. ugljen-monoksida je 4 sata i nikotina 2 sata)⁽⁸¹⁾ pokazuje da je čak kratka preoperativna apstinencija (npr. 12–24 sata prije hirurške operacije) korisna, ali za zarastanje rana je neophodan prekid pušenja (ispitivano na dobrovoljcima) barem nedjelju dana. Zato je kod ortopedskih operacija potreban daleko duži apstinencijalni period da bi se postigao dobar efekat⁽⁸⁵⁾.

Bez obzira što postoji dokaz da preoperativni prekid pušenja duvana poboljšava ishod hirurških operacija, osoblje koje je uključeno u preoperativnu brigu ne sprovodi redovno

standardnu edukaciju pušača, a u većini slučajeva medicinsko osoblje i nije obučeno da shvati poteškoće pušača kada žele da prije operacije prekinu da puše. Zato je nužan poseban pristup da se postigne prekid pušenja prije operacije. Sigurno je takvu edukaciju još teže sprovesti ako su u pitanju socijalno ugrožene populacije ⁽⁷⁷⁾.

Pripreme pacijenta za hirurški zahvat su kompleksne i hirurški tim, uključujući hirurga, anesteziologa i ostalo medicinsko osoblje, nema puno vremena da posveti edukativnu pažnju pušaču koji se priprema za planirani hirurški zahvat. Zato je neophodno da porodični ljekar koji šalje pacijenta – pušača na planirani hirurški zahvat odpočne i sprovodi edukaciju te nadgleda cjelokupan postupak.

Da preoperativni prekid pušenja dovodi do smanjenja postoperativnog morbiditeta postoje jasni dokazi ^(73, 76, 81). Pored toga, intenzivna preoperativna intervencija (edukacija i podrška) pušača dovodi do uspješnijeg prekida pušenja prije hirurškog zahvata, a kod nekih dolazi do (dugo)trajnog prekida pušenja ^(52, 83). Mada su intenzivne intervencije pokazale efikasnost, one se ne mogu generalno primjenjivati u različitim kulturnim i socijalnim sredinama kao i u različitim sistemima zdravstva. Zato je važno da se prouči efikasnost tih intervencija za preoperativne i perioperativne apstinencije u lokalnim okolnostima tj. u posebnom društvenom miljeu.

Efekti nikotina su najvažniji uzrok koji ometa uspješan prekid pušenja jer njegov izostanak dovodi do enormne žudnje za cigaretom koja se javlja čak i nakon kratkotrajnog prekida pušenja ^(84,85). Zato je efekat kliničara, kada aktivno pomažu pacijentima da prekinu pušenje prije planiranog hirurškog zahvata, varijabilan. Razlozi za nemogućnost preoperativne apstinencije uključuju:

1. nedovoljnu motivaciju i uvjerenje pušača da će mu cigarete pomoći da umanju stres od nastupajuće operacije ^(58, 59);
2. neprijatne simptome nakon izostanka unošenja nikotina, uključujući iritabilnost, nemir, anksioznost, slabu koncentraciju, glavobolju i pospanost ^(18,19);
3. prerani prekid farmakoterapije za tretman smetnji kod prestanka pušenja ^(62,63);
4. kognitivne poremećaje ⁽⁸⁶⁾.

Uprkos dokazima o efektivnosti perioperativnog uticaja na prekid pušenja, anesteziolozi i hirurzi (i njihov tim) ne koriste tu mogućnost ili nemaju vještine da rutinski sprovode uticaj na

pušače da prekinu pušiti u preoperativnom periodu. Tako samo 30% anesteziologa i 58% hirurga redovno svojim pacijentima propisuj farmakoterapiju koja olakšava simptome koji se javljaju pri prekidu pušenja. Poznato je da mnogi pušači ne žele da puše u ranom postoperativnom periodu što ukazuje da postoperativni efekti anestezije i hirurgije imaju pozitivne efekte na neurobiologiju pušenja ⁽⁸⁷⁾. Otuda je šansa da se u tom periodu utiče na pacijenta – pušača da nastavi s apstinencijom. Važno je da se ustanovi ko bi (anesteziolog, hirurg, porodični ljekar, ili osoblje za medicinsku njegu) najviše mogao da pomogne pacijentima.

Planirani hirurški zahvat je prilika da se otpočne eliminisanje navike upotrebe duvana i podstakne motivacija za prekid pušenja, ali i da se ona održi. Tim porodičnog ljekara ili opšte prakse koji uključuje stručnjake za preventivnu medicinu, ima za cilj da primijeni intervenciju zasnovanu na dokazima koja kombinuje educiranje pacijenta, farmakoterapiju i psihološku podršku za vrijeme preoperativnog i postoperativnog perioda s ciljem da se postigne promjena ponašanja za kratkotrajnu, ali i za dugotrajnu dobit. Ukoliko se ne uspije postići prijeoperativni prekid pušenja u trajanju od nekoliko tjedana, postoje dokazi koji pokazuju da se značajno poboljšanje nekih štetnih patofizioloških učinaka može postići i kratkim apstinencijskim razdobljima ⁽⁸⁶⁾.

Motivacija predstavlja prvi korak kao uvjet za prestanak pušenja. Pušači imaju želju za prestankom pušenja, ali im nedostaje motivacija koja će ih pokrenuti na donošenje odluke o prestanku pušenja. Doktor u razgovoru sa pušačom mora znati navesti pušača da aktivno sudjeluje u razgovoru i da zajedno otkriju motivacijski okidač za prestanak pušenja ⁽³⁵⁾.

1.13. Epidemijologija

Svjetska zdravstvena organizacija je utvrdila da je pušenje duhana globalni problem koji ima pandemijske karakteristike s ozbiljnih posljedicama za javno zdravlje. U svijetu je preko 1,3 milijarde pušača od kojih 8 milijuna umre svake godine od posljedica pušenja. Kada se k tomu doda i broj od 900 000 smrti od pasivnog pušenja, dolazi se do poražavajućeg rezultata koji poziva na alarmantno djelovanje. Ovaj javnozdravstveni i gospodarski problem je dodatno opterećen činjenicom da se više od pola umrlih nalazi u naj produktivnijoj životnoj dobi, što djeluje devastirajuće na demografske i gospodarske trendove. U zemljama u razvoju, je izračunato da preko 20% stanovnika direktno i indirektno umire od posljedica pušenja duvana, što je značajno više od svjetskog prosjeka koji za 2015.godinu iznosi 11,5%⁽⁸²⁾.

Pušenje je glavni faktor rizika za razvijanje raka pluća, uz koji je povezano 80% smrti vezano za ovu bolest. Više od 22% ukupne svjetske populacije starije od 18 godina je u 2020 godini pušilo cigarete, dominantno puše muškarci, njih 36,7%, dok je žena pušilo nešto manje 8%. Od ukupnog broja pušača u svijetu, njih više od 80% živi u društvima sa nižim društvenim dohotkom tako da je opća stopa pušenja u Bosni i Hercegovini 40%, među kojima 47% muškaraca i 32,8% žena^(82, 88). Većina pušača počinje sa tom navikom u adolescentno doba, a stopa prevalencije je veća u nerazvijenim državama jer se procjenjuje da 20% adolescenata puši u SAD, za razliku od distrikt Brčko gdje je 2011. godine pušilo 43% adeolescenata⁽⁸⁾.

U SAD je 2015 godine bilo spremno prestati pušiti 68% pušača, a u 2018 ih je 55% pokušalo prestati pušiti, dok ih je u toj namjeri uspjelo svega 8%. U Bosni i Hercegovini je pokušalo prestati pušiti svega 12,5% pušača, a u tome je spjelo manje od 2%⁽⁸⁹⁾.

Na pušačke navike utječu i neki vanjski utjecaji kao što je SES. Nema egzatnih dokaza koji bi se mogli upućivati na povezanost pušenja i SES. Ima li povezanosti SES sa pušenjem ovisno o ekonomskom statusu države i drugim kulturološkim odlikama društva. Ono što se može smatrati poveznicom za međunarodnu razinu jeste činjenica da su dugotrajno nezaposlene osobe, bezkućnici, psihički bolesnici, zatvorenici, samohrani roditelji i etničke manjine pogođenije visokim stopama pušenja. Pušačke navike u razvijenim državama su češće povezane sa nižim SES . U SAD je 30% osoba koje žive ispod granice siromaštva pušači, dok puši 20% osoba koji žive iznad granice siromaštva. Inače siromašniji pušači popuše dnevno više cigareta nego oni

bogatiji. Pušenje cigareta je dominantno kod osoba koje imaju završenu srednju školu, kao to da češće puše ljudi određenih zanimanja kao što su rudari, građevinari, mehaničari i sl. U nekim kulturama postoje razlike u pušačkim navikama muškaraca i žena. U Bosni i Hercegovini ne postoji razlika u pušačkim navikama između muškaraca i žena.

2. CILJ RADA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Procijeniti kakav se uspjeh postiže s intenzivnom intervencijom (edukacija i podrška porodičnog ljekara i njegovog tima) da pušač apstinira prije planiranog hirurškog zahvata, i
2. Ustanoviti kakav je efekat intenzivne intervencije (edukacija i podrška porodičnog ljekara i njegovog tima) na dugotrajnu postoperativnu apstinenciju, tj. da pušač trajno prestane pušiti.

3. HIPOTEZA

Pacijenti kojima je pružena edukacija i stručna medicinska pomoć će u većem procentu prestati pušiti prije i poslije planiranog hirurskog zahvata u odnosu na pacijente koji nisu primili takvu pomoć.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Područje istraživanja

Distrikt Brčko je administrativno-teritorijalna područje, koje zajedno s Republikom Srpskom i Federacijom Bosne i Hercegovine tvori Bosnu i Hercegovinu (Slika 2). Obuhvća površinu od 493,3 km² na kojoj prema popisu stanovništva iz 2013 godine živi 83 516 stanovnika ⁽⁹⁰⁾.



Slika 4. Prostor Distrikt Brčko Bosne i Hercegovine, Bosna i Hercegovina, obojen u crveno ⁽⁹⁰⁾.

4.2. Istraživači

Istraživanjem je rukovodio „glavni istraživač“ - doktorand u saradnji sa doktorom porodične medicine i srednjim medicinskim kadrom Bolnice i Doma zdravlja u Brčkom. Prije istraživanja glavni istraživač je obavio informativno – edukativne radionice s doktorima porodične medicine i medicinskim sestrama/tehničarima o studiji i svrsi i ciljevima istraživanja.

4.3. Metode i ispitanici

Istraživanje je obavljeno na pacijentima pušačima u Distrikt Brčko koji su imali dogovoren kirurški zahvat na odjeljenju bolnice u Brčkom ili nekoj drugoj ugovornoj bolnici. Istraživanje je prospektivno - intervencijskog karaktera i započeto je tokom travnja 2019. godine, a zbog pandemije korona virusa i epidemioloških mjera je bilo prekinuto u februaru 2020, i nastavljeno u maju mjesecu 2021. godine, pa je istraživanje završeno u travnju 2022. godine.

Pacijenti regrutirani za istraživanje su bili pušači koji su imali zakazan planirani kirurški zahvat u opšoj anesteziji, kao što je kamen u žučnoj kesici, preponske kile, operacije kuka ili koljena.

Ispitanici su dobrovoljno prihvatili da im glavni istraživač objasni razloge i svrhu sudjelovanja u studiji. Informirani su da je istraživanje dobrovoljno, a istraživač je morao biti uvjeren da je ispitanik razumio što znači intenzivna intervencija, i da su shvatili da će se obaviti biokemijska provjera njihovih izjava o pušačkom statusu. Svaki od ispitanika je mogao u svakom trenutku bez obrazloženja i bilo kakvih pravnih posljedica napustiti istraživanje.

Svaki je ispitanik, prije nego se odlučio da sudjeluje u istraživanju dobio kopiju Informiranog pristanka i imao je nekoliko dana da ga prouči i posavjetuje se sa prijateljima ili drigim doktorom. Informisani pristanak je odobren od Etičkog odbora Medicinskog faultata u Banjoj Luci.

U fazi davanja svog pristanka na sudjelovanje u istraživanju, uz pomoć istraživača, a četiri nedjelje prije hirurške intervencije ispitanici su popunili:

1. Upitnik s opštim pitanjima koji sadrži: Ime i prezime, spol, dob, prihvaća li komunikaciju tijekom ispitivanja telefonom, preko društvenih mreža, mejlom ili poštom, boluje li od bolesti kao što su psihoze, šećerna bolest, druge hronične sistemske bolesti kao što je Lupus isl, i je li ovisnik o alkoholu ili od drugim psihoorganskim tvarima.
2. Fagerstorm upitnik za procjenu pušačkog statusa ⁽⁹¹⁾, i
3. Hollingshead upitnik za procjenu socioekonomskog statusa (SES) ⁽⁹²⁾

Temeljem podataka iz Fagerstrovog upitnika a na osnovu Inclusion criteria, odabrani su pacijenti koju se mogu uključiti u studiju.

I. Kriterijumi za uključivanje u studiju (Inclusion criteria)

- 1) odrasle osobe (18–65 godina) oba pola koji su izjavili da su pušači i da puše 6 ili više cigareta dnevno ili su imali skor prema Fagerstorm upitniku za nikotinsku zavisnost (Fagerstorm Questionnaire);
- 2) koji su mogli usmeno ili pisano komunicirati;
- 3) s kojima smo mogli uspostaviti kontakt ;

- 4) koji su željeli da učestvuju u studiji tj. koji su dragovoljno potpisali Informirani pristanak, Izjavu o privremenom prestanku pušenja, i koji nisu imali kognitivno oštećenje,
- 5) kod kojih je datum operacije zakazan kroz tri nedjelje ili duže.

II. Kriterijumi za neuključivanje u studiju (Exclusion criteria):

U studiju nisu uključeni:

- a. Pacijentkinje koje su u stanju trudnoće i laktacije,
- b. pacijenti koji boluju od teških, dugotrajnih i uznapredovalih bolesti,
- c. psihijatrijski pacijenti,
- d. pacijenti koji su zavisni od alkohola i drugim psihoaktivnim supstancama.
- e. Pacijenti koji su imali neko kognitivno oboljenje i koji nisu bili u stanju komunicirati

U skladu sa kriterijumima za uključivanje u studiju (Inclusion criteria) pacijenti su metodom slučajnog uzorka podijeljeni u dvije grupe : Grupa A - eksperimentalna predstavlja grupu za intenzivnu intervenciju i Grupa B – kontrolna, ispitanici ove grupe će dobivati uobičajene komentare i preporuke o pušenju.

Grupa A predstavlja eksperimentalnu grupu ispitanika koja je bila podvrgnuta intenzivnoj intervenciji, tj. s pacijentom se intenzivno, kontinuirano i opetovano vodila korespondencija: usmeno ili pisano dostavljanjem pisanih materijala na takav način su se davale i davale preporuke o štetnosti pušenja. Pacijentu je telefonom, e-mailom ili u susretu glavni istraživač bio na raspolaganju za pitanja savjete ili preporuke

Grupe B predstavlja kontrolnu grupu ispitanika koji su dobili uobičajene savjete o prestanku pušenja, koje inače pacijenti dobivaju u bolnici prije hirurške intervencije.

Nakon što pacijent prihvati sudjelovanje u istraživanju s glavnim istraživačem potpiše:

1. Informirani pristanak (Prilog 2, Prilog 3)
2. Izjavu o pristanku za učešće u studiji (informed consent) i
3. Izjavu o privremenom prestanku pušenja, (Prilog 4)

4. Izjavu o trajnom prestanku pušenja je potpisao nekoliko dana prije operativnog zahvata (Prilog 5)

Ispitanik i istraživaču su svatko za sebe zadržali po jedan primjerak potpisanih dokumenata. Glavni istraživač u dosijeu ispitanika pohranjuje sve dokumente iz istraživanja koje se tiču ispitanika i oni su dostupni samo njemu i eventualno drugim znanstvenicima koji bi htjeli provjeriti istinitost istraživanja.

Glavni istraživač je znao u kojoj grupi je koji ispitanik raspoređen, međutim, drugi sudionici su bili "slijepi" i oni su davali svim pacijentima uobičajene savjete koji im inače daju prije operacije. Nitko od istraživača nije utjecao na medicinsko osoblje da mijenjaju svoje standardne savjete pušačima .

Glavni istraživač je anketiranjem uz pomoć Fagerstromovog upitnika pet puta tijekom istraživanja utvrdio pušački status ispitanika obiju grupa. Iskrenost ispitanika kod davanja odgovora je provjerio pomoću dva biokemijska testa. Kontrola utvrđivanja pušačkog statusa Fagerstromovim testom i provjere biokemijskim testovima su se obavljale:

1. Minimalno tri tjedna prije kirurške operacije u općoj anesteziji kao početno testiranje,
2. od tri do sedam dana prije kirurške operacije,
3. četrdeset dana nakon kirurške operacije,
4. četiri mjeseca nakon kirurške operacije
5. završna provjera pušačkog statusa je obavljena 6 mjeseci poslije operacije,

Biokemijska validacija se obavljala pomoću testa za određivanje kotinina u urinu i koncentracije ugljenmonoksida u izdahnutom vazduhu.

- 1) Accutest NicoAlert Urine Cotinine Test (Jant Pharmacal Corp. Enciano CA, USA)

Postojanje nikotina u tijelu ispitanika smo utvrdili pomoću kvalitativnog testa kotinina u urinu, a koji predstavlja metabolit nikotina i koji se iz organizma islučuje putem bubrega i pljuvačke. Količina ovog metabolita je proporcionalna koncentraciju nikotina u krvi. Primijenjeni test detektira kotinin u urinu u koncentracijama od 20 ng/ml.

Ovu analizu smo obavljali umačući akuček (accuchek) trakicu u posudu s urinom ispitanika. Kod ispitanika kod kojeg postoji kotinin u tijelu, deset minuta nakon umakanja u urin na akuček trakici su se pojavile dvije paralelne crte, a kod pacijenata kod kojih u urinu nema metabolita nikotina nije bilo promjena na trakicama nakon umakanja u urinu. Rezultati su se evidentirali u prikladana obrazac sa znakom „+“ kada dokažemo kotinin u urinu, a kada nema kotinina u urinu je označeno sa znakom „-“,

2) EC 50 Smokerlyzer (Bedfont Instruments, Kent UK).

Koncentracija ugljen-monoksida u izdahnutom vazduhu je određena pomoću uređaja "The Micro CO meter rates".

Radi se o jednostavnom uređaju koji na sebi ima displej za očitavanje rezultata i utor u koji se umetne plastična cjevčica za jednokratnu upotrebu. Testiranje se obavlja tako što se uređaj pokrene, i objasni ispitaniku metod rada, u utor na uređaj se umetne jednokratna plastična cjevčica kroz koju se upuhuje vazduh. Prema preporuci istraživača, ispitanik prvo udahne i drži vazduh u plućima 20 sekundi. Nakon toga iz pluća ispuhuje kroz cjevčicu u aparat vazduh u trajanju od 15 sekundi. Uređaj zvučnim signalom upozorava kada je potrebno s puhanjem završiti, a na displeju se pojavi vrijednost ugljen monoksida.. Vrijednost koncentracije ugljen-monoksida se izražava u ppm (parts per milion) (milijuniti dio)) i kreće se od < 2 za nepušače koji nisu izloženi pasivnom pušenju; > 3<7 ppm kod umjerenih pušača i >8 ppm kod pušača. Dobivene vrijednosti ispitivač upisuje u prikladan obrazac.

4.3.1. Farmakološka podrška

Pacijenti su imali na raspolaganju farmakološku podršku, a način da su u preoperativnoj fazi i poslije operacije imali mogućnost uzimanja Bupropiona ili nikotin zamjeskih pripravaka kao što su nikorete ili nikotinske flastere. Ispitanici su imali pravo odbiti konzumiranje ovih pripravaka.

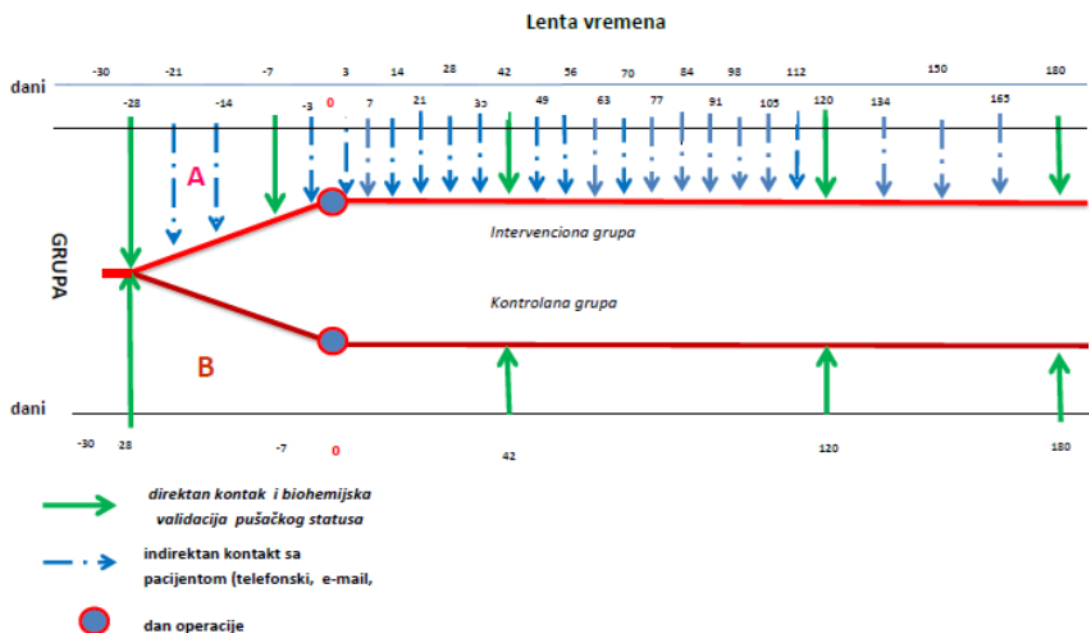
Bupropion utiče na nivo neurotransmitera koji utiču na želju za pušenjem. Dostupa ne u obliku od 150 mg retard. Pacijent ga može dobiti na recept. Pušač mora započeti uzimanje Bupropiona sedam dana prije prestanka pušenja. Između dvije doze mora proći minimalno 8 sati. Primjena lijeka započinje trodnevnim uzimanjem po 150 mg lijeka. Nakon toga se četiri dana

uzima dva puta dnevno po 150 mg, a od dana prestanka pušenja uzima se 150 mg dva puta dnevno tokom tri mjeseca. Lijek treba prikinuti uzimati ako se pojavi depresivno raspoloženje, agitacija, suicidalne misli ili ponašanje.

4.3.2. Intenzivna intervencija i edukacija

Ispitanici Grupe B (kontrolne grupe) nisu dobivali intenzivnu intervenciju nego su od svog doktora dobivali uobičajene komentare o pušenju koje inače dobije od zdravstvenih radnika.

Postupak intenzivne intervencije Grupe A je preciziran u „Plana rada“ se odvija se po dinamici prikazanoj na „lenta vremena“ (Slika 3.). Ispitanici ove grupe imaju sedmomjesečnu podršku intenzivne intervencije koja je započela mjesec dana prije planirane kirurške intervencije u općoj anesteziji i šest mjeseci poslije operacije. Sa svakim ispitanikom su organizirane pet direktnih i 24 indirektna intervencije



Slika 5. Lenta vremena, prikazuje vremenski slijed istraživanja.

Direktna intervencija podrazumijeva utvrđivanje pušačkog statusa, biokemijsku validaciju procjene pušačkog statusa ispitanika, direktni razgovori sa ispitanikom i davanje

prikladnih savjeta i dostavljanje pisanih letaka i drugih informativnih dokumenata. Direktni razgovor se vodio po metodi „5A“ za one koji žele prestati pušiti i „5R“ za one koji ne žele prestati pušiti ⁽⁶³⁾. Razgovor se vodio prema pripremljenom obrazcu za vođenje razgovora uz pripremljena pitanja koja su postavljena svim ispitanicima uz otvoreni dvosmjerni dijalog. Ispitanici su poticani da ukoliko imaju bilo koje pitanje, istraživača prekinu i da razjasne nejasnoću.

Indirektna intervencija podrazumijeva tjedni kontak putem SMS poruka, ili drugim aplikacijama (Viber, Whats App), slanje letaka, pisama i drugog prikladnog materijala putem pošte i 10 telefonskih poziva (dva puta mjesečno je glavni istraživač razgovarao sa ispitanikom i to u preoperativno razdoblje i četiri mjeseca postoperativno). Aplikacije kao što su Viber, Whats App su preferirane kod neizravne komunikacije, jer je istraživač imo uvid kod skoro svih ispitanika o statusu poslani poruke (je li primljena i poročitana). Materijal korišten za intenzivnu intervenciju je pripremio glavni istraživač u fazi pripreme studije.

4.4. Statistika

4.4.1. Veličina uzorka

Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe, Grupa A ili eksperimentalna grupa i Grupa B ili kontrolna skupina. Veličina uzorka je određena temeljem pregleda Cochrane systematic review gdje je pokazano da je apstinencija od pušenja dan prije operacije bilo od 23% do 69% u intervencionističkim grupama, dok je u kontrolnoj grupi bilo od 2% do 65% apstinencija. U studiji Sadr Azodi i sur. ⁽⁹²⁾ u kontrolnoj grupi 2% ispitanika je apstiniralo tokom perioperativnog perioda (vrijeme prije operacije od minimalno 3 sedmice i četrdeset dana poslije operacije), a u intervencionoj grupi je bilo 36% apstinencija u tom periodu. Uzorak smo odredili temeljem raspona prikazanih u literaturi i našeg pretpostavljenog cilja za postizanje preoperativne apstinencije od 5% pušača u kontrolnoj Grupi B i 35% pušača u eksperimentalnoj Grupi A. U odnosu na trogodišnji prosjek 650 planiranih kirurških operacija u općoj anesteziji u Brčko distriktu, reprezentivna uzorka od 120 pušača u studiji je obezbijedila 90% snage da se ustanovi apsolutna razlika u apstinenciji od 25% na nivou two tail Fisher's exact test.

Ispitanici koji su zadovoljili kriterije za uključivanje u studiju su razvrstani metodom slučajnog uzorka na osnovu brojeva iz Random tablice ⁽⁹³⁾. U random Tabeli se nalazilo 120 brojeva koliko je uzorak u ovom istraživanju, a softver je brojeve nasumino rasporedio u dvije grupe. U Tabeli ne postoje dva ista broja pa je svaki ispitanik dobio neki broj od 1 do 120. Ako je broj koji je ispitanik dobio razvrstan u random Tabeli u brojeve grupe A, i pacijent je razvrstan u Grupu A i obrnuto ako je ispitanik dobio broj koji je u random tabeli u grupi B i ispitanik će pripasti toj grupi.

Odnos za alokaciju u te dvije grupe pacijenata je 1:1.

4.4.2. Statistička obrada podataka

Numeričke varijable su predstavili s aritmetičkom sredinom, standardnom devijacijom i statističkom pogreškom, ako su bile normalno raspoređene, te s medianom i interkvartilnim rangom ako su bile asimetrično raspoređene. Učestalost pojedinih odgovora na pitanja postavljena u upitnicima predstavili smo kao frekvencije te ih prikazali u Tabelama i/ili grafikonima.

Apstinencija je tabelarno prikazana u različitim fazama ispitivanja (preoperativna, perioperativna, 4 i 6 mjeseci poslije hirurške intervencije). Randomizirani status, kontrola i intenzivna intervencija poređiće se i izraziti u p vrijednosti.

Na slici su prikazani profil studije u preoperativnom, perioperativnom i cjelokupnom postoperativnom šestomjesečnom periodu. Za usporedbu numeričkih varijabli upotrijebili smo t test za nezavisne uzorke, a za usporedbu katgorijalnih varijabli Pearsonov hi-kvadrat test. Varijablu stupnja zavisnosti u analizi smo „tretirali“ kao numeričku i kao kategorijalnu varijablu sa 4 kategorije: niska zavisnost (1-2 boda), umjerena (3-5 bodova), srednja (6-7 bodova) i teška (8 ili više bodova). Varijablu SES smo takođe tretirali kao numeričku i kategorijalnu varijablu sa tri kategorije: nizak SES (8-27 bodova), srednji SES (28-47 bodova) i visoki SES (48-66 bodova) Povezanost broja bodova SES sa učestaloti pušenja i ovisnosti smo provjerili t-testom za nezavisne uzorke, odnosno Fisher exact tst i Pearsonov hi-kvadrat test. Uticaj spolova i učestalosti pušenja cigareta testirali smo Mann-Whitney-evim testom i Pearsonovim hi-kvadrat testom. Statistička značajnost bila je potvrđena kod $p < 0,05$. Za obradu podataka koristili smo statistički program SPSS 20 (SPSS Inc.,Chicago, Illinois, SAD

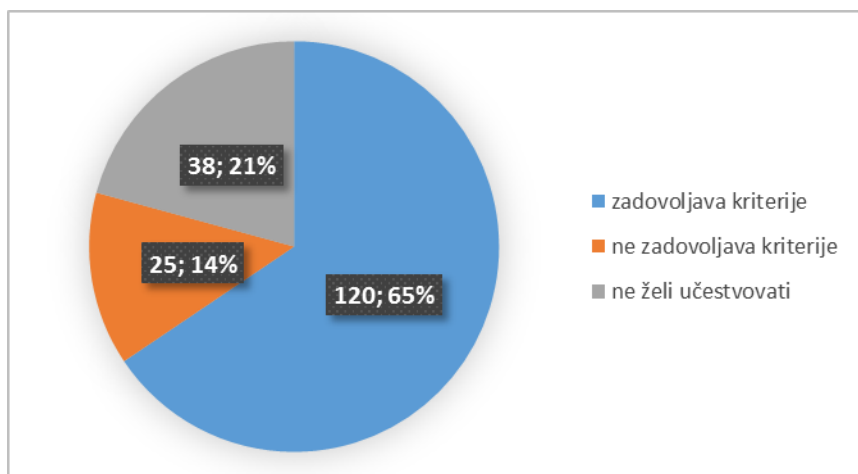
4.5. Etička razmatranja i rukovanje podacima

Studija je provedena u skladu sa smjernicama Helsinške deklaracije. Projekt doktorske disertacije i sve povezane dokumente je odobrio Etički odbor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banja Luci, Broj:18/4.32/18 od 11.07.2018.g (Prilog 1. Istraživanje je poduzeto na temelju proučene dostupne literature, a u istraživačkom radu sam se vodio istinitošću, poštenjem, a svi dobiveni rezultati su provjerljivi. Naročito sam vodio računa da ispitanici koji su sudjelovali u istraživanju budu upoznati o razlozima, svrhom i ciljem istraživanja. Svaki ispitanik je dobio primjerak Informisanog pristanka kojeg je imao vremena proučiti i na kraju ga je dobrovoljno potpisao. Svi podaci vezani uz studiju su zadržani u posjedu glavnog istraživača zajedno sa svom povezanom studijskom dokumentacijom. Sudjelovanje u istraživanju nije uzrokovalo nikakvu štetu sudionicima. Rezultati istraživanja su objavljeni u ovoj doktorskoj disertaciji te će biti objavljeni u recenziranim znanstvenim časopisima.

5. Rezultati

5.1. Socijodemografske karakteristike

Intervjuirano je 183 pacijenata, od kojih je uključeno u istraživanje 120 (65,6%), a iz istraživanja je prema kriterijima isključeno 25 ili 14% pacijenata, dok 38 ili 21% nije prihvatilo sudjelovati u istraživanju. Slika 4 prikazuje distribuciju ispitanika na one koji su zadovoljili uvjete za ispitivanje, koji su isključeni iz studije i koji su odbili učestvovati u studiji.



Slika 6. Struktura uzorka ispitanika prema kriterijima (N=183)

Svi ispitanici su randomizirani u dvije grupe u omjeru 49,1% Grupa A i 50,9% grupa B. Muškaraca je u uzorku bilo više od žena (51,7% muškaraca naspram 48,3% žena) i u većem su procentu zastupljeni u Grupi A za razliku od žena kojih je više bilo u Grupi B.

Distribuciju ispitanika po grupama u odnosu na polove smo testirali Fisherovim exact testom i utvrdili da ne postoji statistički značajna razlika, odnosno muškarci i žene su proporcionalno raspoređeni po grupama. ($p < 0,05 = 0,364$).

Podatke neophodne za procjenu SES nije ispunio 1 ispitanik (0,8%) pa je procjena SES vršena na uzorku od 119 ispitanika. Polovica ispitanika ima srednji SES (60/119:50,4%), nešto manje ispitanika (44/119; 37%) ima nizak SES, a najmanje ispitanika (15/119; 12,6%) ima visok SES. U obje grupe su ravnomjerno i bez vanjskog uticaja raspoređeni ispitanici svih SES kategorijala $p=0,959$.

U Tabeli 1 su prikazane sociodemografske karakteristike ispitanika Grupe A i B u odnosu na pol, godine života, SES.

Tabela 1 Distribucija ispitanika na grupe, pol i SES.

Pol	A n; (%)	B n; (%)	Ukupno N; (%)
Muško	33 (55,9)	29 (47,5)	62 (51,7)
Žensko	26 (44,1)	32 (52,5)	58 (48,3)
Ukupno	59 (49,1)	61 (50,9)	120 (100)
Dob (godine)	46,9 (11,9) 21-65	49,4 (11-7) 25-65	48,2 (11,8) 21-65
SES, bodovi	33,8 (10,5) 17-62	34,6 (12,6) 11-63	34,2 (11,6) 11-63
SES, n (%)			
Nizak (8-27)	21 (36,2)	23 (37,7)	44 (37)
Srednji (28-47)	30 (51,7)	30 (49,2)	60 (50,4)
Visok (48-66)	7 (12,1)	8 (13,1)	15 (12,6)
Ukupno	58 (48,7)	61(51,3)	119 (100)

Numeričke varijable prikazane su kao aritmetička sredina (standardna devijacija) te minimum-maksimum

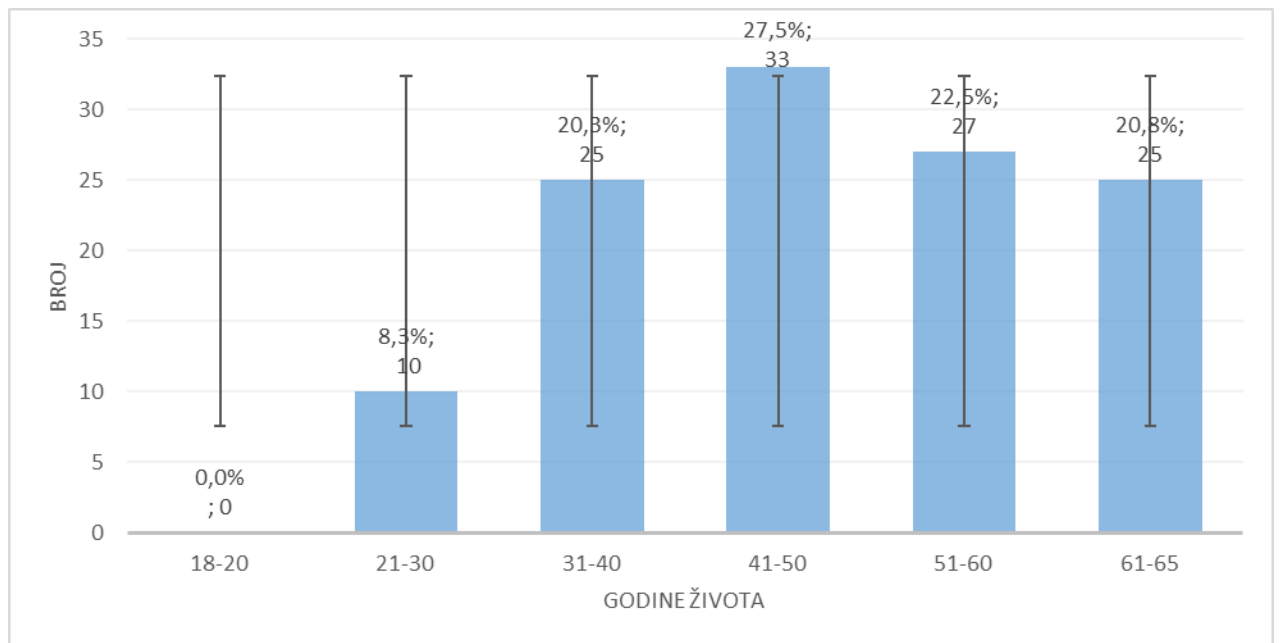
Gupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

SES-Socioekonomski status

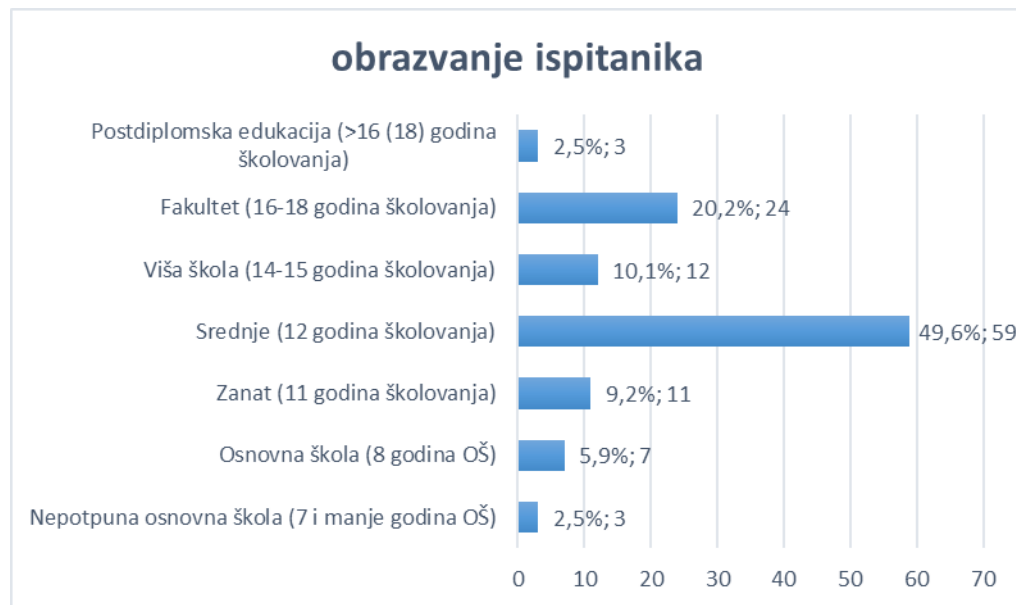
Distribucija ispitanika prema dobi je bila takva da je najmlađi ispitanik imao 21 godinu, a najstariji 65 godina, pa je raspon životne dobi iznosio 44 godine. Od svih ispitanika njih 85/120 ili 70,8% je starije od 40 godina, dok ispitanika mlađih od 21 godinu nije bilo. Prosječna starost ispitanika iznosi 48,2 godina uz Standardnu devijaciju 11,8 i Statističku pogrešku 1,54

Na Slici 5 je prikazana distribucija ispitanika prema dobi uz prikazanu standardnu devijaciju.



Slika 7. Distribucija ispitanika prema godinama života uz prikazanu standardnu devijaciju

Svaki drugi ispitanik je imao završenu srednju školu (59/120; 49,6%), dok je trećina ispitanika njih 39/120 ili 32,5% imalo završenu Višu školu, Fakultet ili postdiplomske studije. Osnovnu školu je završilo 7/120 ili 5,9% ispitanika, a bez školske spreme su bila 3 ili 2,5% svih ispitanika. Distribucija ispitanika prema obrazovnoj strukturi koja prikazana prema godinama obrazovanja. je prikazana na Slici 5.

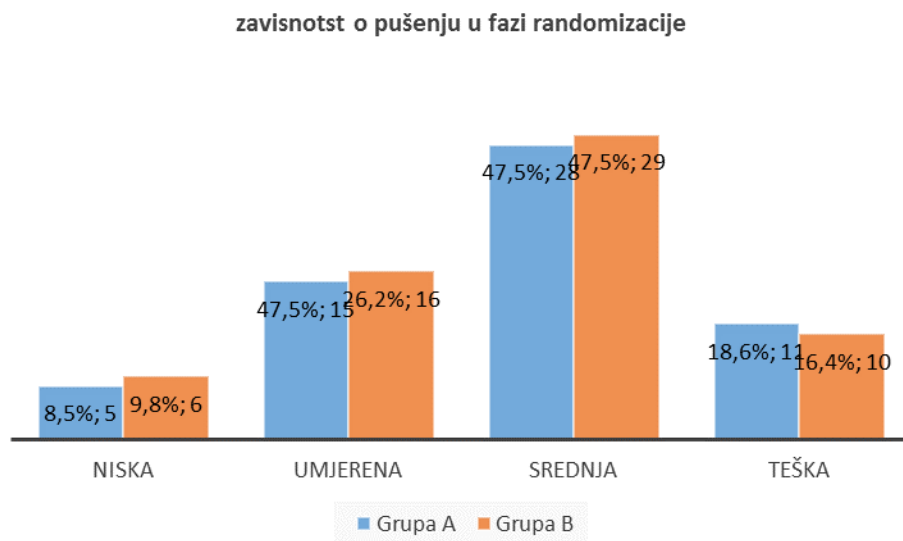


Slika 8. Obrazovna struktura ispitanika koji sudjeluju u istraživanju

5.2. Faza randomizacije

Prva procjena pušačkog statusa je obavljena najmanje tri sedmice prije operacije. Svi ispitanici su u to vrijeme imali status pušača, a najveći broj ispitanika njih 47% u obje grupe je imao srednje tešku zavisnost o nikotinu. Umjerena zavisnost je bila izražena kod 25,4% ispitanika Grupe A i 26,2%, ispitanika Grupe B. Teška zavisnost o nikotinu je bila viša kod ispitanika Grupe A njih 18,6%, u odnosu na Grupu B gdje je bilo 16,4%. U obje grupe je najmanji broj ispitanika imao nisku zavisnost i to u Grupi A 8,5%, a u Grupi B 9,8%. Statističkom provjerom rezultata smo utvrdili da su ispitanici ravnomjerno raspoređeni u obje grupe u odnosu na njihovu zavisnost o pušenju $p < 0,05 = 0,984$.

Radi bolje preglednosti smo na Slici 7 prikazali distribuciju ispitanika obje posmatranih grupa u odnosu na stepen zavisnosti o nikotinu.



Slika 9. Zavisnost ispitanika o nikotinu u fazi randomizacije

Grupa A- Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja
Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

Test određivanja nikotina u urinu je bio pozitivan kod svih ispitanika obje grupe.

U ovoj provjeri pušačkog statusa je „Test koncentracije CO“ u izdahnutom vazduhu pokazao da preko 90% ispitanika Grupe A i B ima visoke koncentracije CO koje su svojstvene pušačima.

Ostali su imali koncentracije koje su karakteristične za pušača ranga pasivnog pušača. Testirali smo razliku vrijednosti koncentracije CO kod ispitanika grupe A i B te utvrdili da ona ne predstavlja statističku značajnost i smatramo je posljedicom slučajnosti koja se dogodila tokom mjerenja $p < 0,05 = 0,261$

Tabela 2. prikazuje učestalost pušenja i podatke biohemijske validacije kotinin-testa i CO u izdahnutom vazduhu.

Tabela 2. Pušačka ovisnost kod ispitanika Grupe A i B sa biohemijskom validacijom

Zavisnost o pušenju u toku randomizacije	A ; n (%)	B n (%)	Ukupno	p
Fagerstrom	N=59	N=61	N=120	
Niska	5 (8,5%)	6 (9,8%)	11 (9,2)	1
Umjere	15 (25,4)	16 (26,2)	31 (25,8)	1
Srednja	28 (47,5)	29 (47,5)	57 (47,5)	1
Teška	11 (18,6)	10 (16,4)	21(17,5)	0,821
Kotininin test				
Ima	59(100)	61(100)	120 (100)	1
Nema	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
CO (ppm)				
Nepušač	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Pušač-pasivni	2 (3,4)	5 (8,2)	7 (5,8)	0,4395
Pušač	57 (96,6)	56 (91,8)	113 (94.2)	

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti); Gupa A - Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja; Grupa B - pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja; Fagerstrom skor-pušački status, supanj nikotinske zavisnosti (1-2=niska zavisnost; 3-4 umjerena zavisnost; 5-7 srednja zavisnost; više od 8 teška zavisnost); CO= ugljen monoksid; ppm=parts per million, čestica na milijun (nepušač 1-2ppm; pušač-pasivni pušač 3-7ppm; pušač >8); P= statističke vrijednosti hi-kvadrat testa; Kotinin test= kvalitativna metodaodređivanja kotinina (metabolita nikotina) u urinu(varijabla „ima“ dokazan kotinin u urinu, „nema“ nije dokazan kotinin u urinu

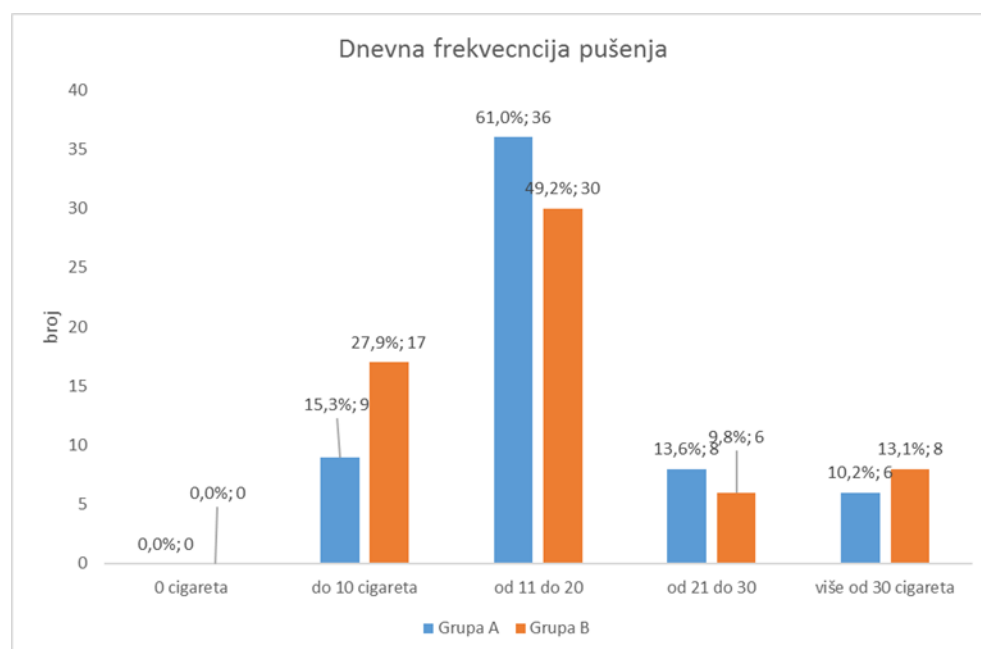
Svi ispitanici obje grupa su u vrijeme randomizacije bili pušači i najviše su pušili između 10 i 20 cigareta.

Šest od deset ispitanika grupe A je pušilo između 10 i 20 cigareta dok je to činio skoro svaki drugi ispitanik grupe B.

Manje od trećine ispitanika Grupe B (27,9%) je pušilo do deset cigareta dnevno i njih je bilo dvostruko više u odnosu na ispitanike Grupe A.

Više je ispitanika Grupe A u odnosu na ispitanike Grupe B pušilo preko 20 cigareta dnevno (13,6% : 9,8%), dok je obrnuta situacijama sa ispitanicima koji su pušili više od 30 cigareta.

Distribuciju ispitanika u odnosu na dnevni intenzitet pušenja smo prikazali na Slici 8. na način da su prikazani uporedni rezultati posmatranih grupa.



Slika 10. Dnevna učestalost pušenja ispitanika obje Grupe u vrijeme randomizacije .

Numeričke vrijednosti su prikazane cijelim brojevima i procentima

Gupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

Dnevna učestalost pušenja cigareta („0“ ispitanik ne puši, do10 cigareta dnevno, od 11do 20 cigareta dnevno ,od 21 do 30 ciareta dnevo, i više od 30 cigareta dnevno)

5.3. Pušački status pred operaciju

U ovoj fazi istraživanja, jedan ispitanik Grupa A se nije odazvao na provjeru pušačkog statusa, dok u Grupi B se nisu odazvala dva ispitanika. Radi konzistentnog praćenja broja apstinencija sve one koji se nisu odazvali na provjeru pušačkog statusa smo prikazivali u posebnoj kategoriji „nedostaje“, te kod statističkog testiranja smo ga smatrali pušačem.

Ispitanici Grupe A su u značajno većem procentu prestali pušiti u odnosu na Grupi B. Šest od deset ispitanika Grupe A je prestalo pušiti u preoperativnom razdoblju, njih 35 ili 59,3%, dok je iz grupe B prestalo pušiti značajno manje ispitanika njih tek 7 ili 11,5%. Testiranjem rezultata utvrdili smo statističku značajnost odnosno razlika među ispitanicima posmatranih grupa je stvarna $p < 0,000$.

Validacijom pušačkog statusa određivanjem kotinina u urinu smo potvrdili apstinenciju kod 33 (55,9%) ispitanika Grupe A i kod 6 (9,8%) ispitanika Grupe B $p < 0,0001$

Testom koncentracije CO u izdahnutom vazduhu smo otkrili 32 ili 54,2% nepušača Grupe A, dok je to učinjeno tek kod 6 (9,8%) Grupe B $p < 0,0001$

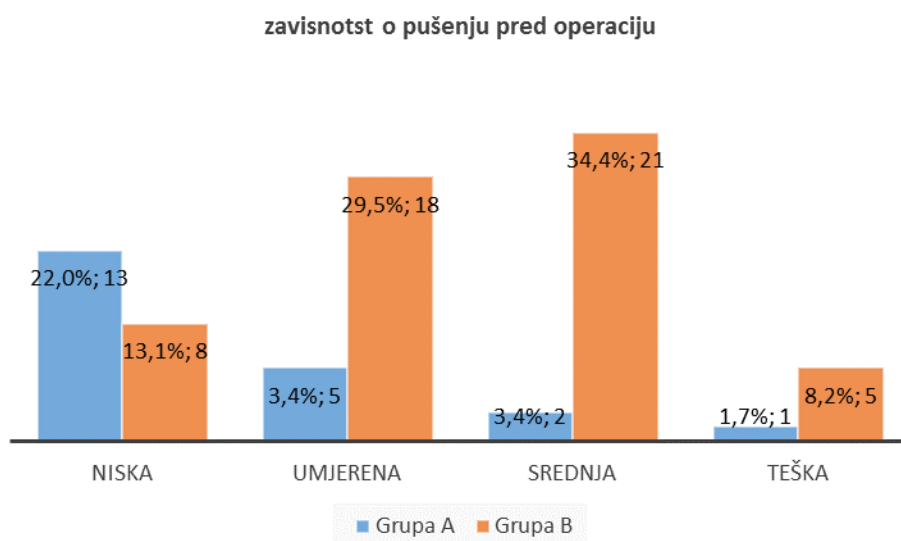
U Tabeli 5 smo prikazali podatke o pušačkom statusu provjerenim biohemijjskim testovima.

Tabela 3. Pušački status prema Fagerstormovom testu, "Testu kotinina u urinu" i „Testu CO u izdahnutom vazduhu“ pred operaciju

Zavisnost o pušenju prije operacije	Grupa				Ukupno		p
	A N=59		B N=61		N=120		
Fagerstromov test	n	%	n	%	n	%	
Ne puši	35	59,3	7	11,5	42	35,0	0,0001
Niska	13	22,0	8	13,1	21	17,5	0,2347
Umjerena	5	8,5	18	29,5	23	19,2	0,0048
Srednja	3	5,1	21	34,4	24	20,0	0,0001
Teška	2	3,4	5	8,2	7	5,8	0,4395
Nedostaje	1	1,7	2	3,3	3	2,5	1
Kotinin u urinu							
Nema	33	55,9	6	9,8	39	32,5	0,0001
Ima	25	42,4	53	86,9	77	64,2	0,0001
Nedostaje	1	1,7	2	3,3	3	2,5	1
CO (ppm)							
Nepušač	32	54,2	6	9,8	38	31,6	0,0001
Pušač-pasivni puš	9	15,2	5	8,2	14	11,7	0,2658
Pušač	17	28,8	48	78,9	65	54,2	0,0001
Nedostaje	1	1,7	2	3,3	3	2,5	1

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti); Grupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja; Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja;Fagerstrom skor-pušački status, supanj nikotinske zavisnosti; Kotinin test - kvalitativna metoda određivanja kotinina CO - ugljen monoksid ppm=parts per million, čestica na milijun P= statističke vrijednosti hi-kvadrat testa

Kod ispitanika obiju grupa koji su nastavili pušiti, je podjednako razvijena niska zavisnost o nikotinu $p=0,2347$, dok je umjerena i srednja zavisnost u značajno manjem procentu zastupljena kod ispitanika Grupe A $p<0,0001$. Bez obzira što je broj ispitanika grupe B sa teškom zavisnosti veći u odnosu na ispitanike Grupe A, statističkim testiranjem tu razliku nismo mogli potvrditi $p=0,4395$. Grafički prikaz zavisnosti ispitanika pred operaciju smo pokazali na Slici 9.

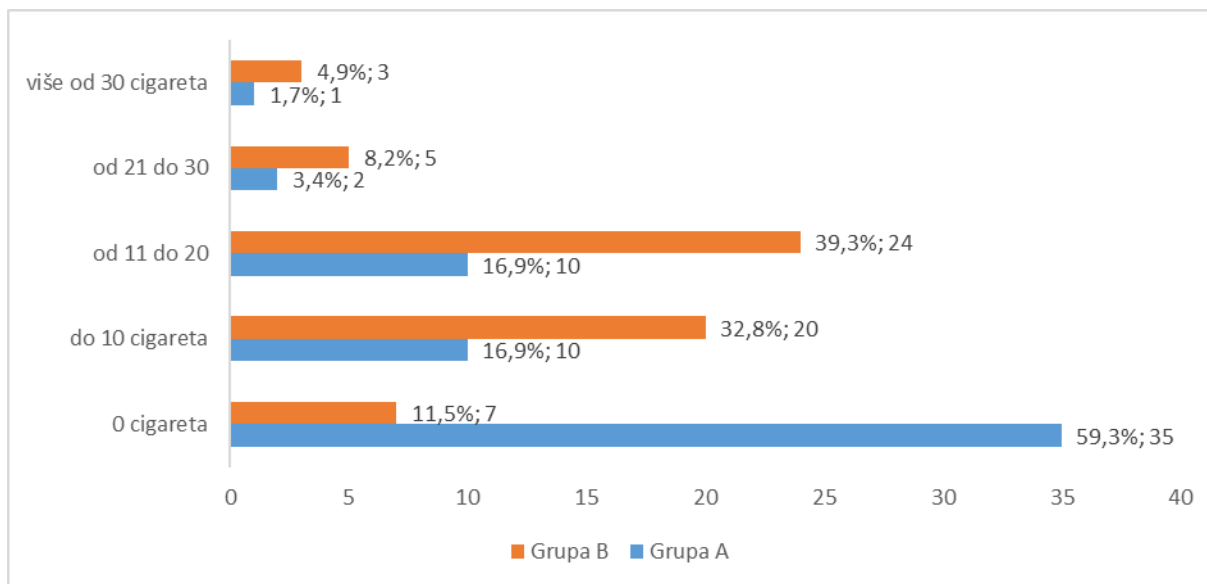


Slika 11. Zavisnost ispitanika o nikotinu pred operaciju

Numeričke varijable prikazane kao procenti i cijeli brojevi.

Grupa A- Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja



Slici 12. Dnevni intenzitet pušenja ispitanika pred operaciju.

Numeričke vrijednosti su izražene cijelim brojevima i procentima

Gupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

Ispitanici Grupe A koji su nastavili pušiti su općenito dnevno manje pušili u odnosu na ispitanika Grupe B $p < 0,05 = 0,0001$.

Trećina ispitanika Grupe A je nastavilo dnevno pušiti do dvadeset cigareta, više od dvadeset cigareta je pušilo svega 5%, a samo je jedan ispitanik (1,7%) pušio preko 30 cigareta.

U Grupe B je duplo više ispitanika pušilo do dvadeset cigareta dnevno, preko jedan i po puta ih puši preko dvadeset cigareta dok ih je skoro tri puta više koji puše preko trideset cigareta dnevno u odnosu na ispitanike Grupe A.

5.4. Pušački status 40 dana poslije operacije

Četrdeset dana nakon operacije procjeni pušačkog statusa se nije javilo 11 ispitanika, 6 iz Grupe A i 5 iz Grupe B. Bez obzira što smanjenje broja jedinki u grupama nema statističku značajnost, ($p < 0,05 = 0,7605$), radi poređenja realnih vrijednosti onih koji su prestali pušiti, svi koji se nisu odazvali na procjenu pušačkog statusa su prikazani u posebnoj kategoriji „nedostaje“, te kod statističkog testiranja smo ih smatrali pušačem.

Utvdili smo da je većina od 59,3% ili 35 ispitanika eksperimentalne grupe i dalje apstiniralo, dok je to uspjelo kod 9,8% ili 6 ispitanika kontrolne grupe, što je i statistički potvrđena razlika ($p < 0,05 = 0,0001$).

Validacijski test kotinina u urinu je bio pozitivan kod 34 ili 57,2% ispitanika Grupe A, a to je isto potvrđeno tek kod 5 ili 9,8% ispitanika Grupe B $p < 0,05 = 0,0001$

Druga kontrola istinitosti podataka je postignuta određivanjem koncentracije CO

u izdahnutoj vazduhu i dobivene su normalne vrijednosti kod 34 ispitanika grupe A i 5 ispitanika Grupe B. Na razini značajnosti od 5% postoji statistički značajna razlika, u apstinenciji od pušenja među jedinkama promatranih grupa $p < 0,05 = 0,0001$.

Ovi rezultati su prikazani u Tabeli 4.

Tabela 4. Pušački status prema Fagerstromovm testu, testu kotinina u urinu i CO u izdahnutom vazduhu 40 dana poslije operacije.

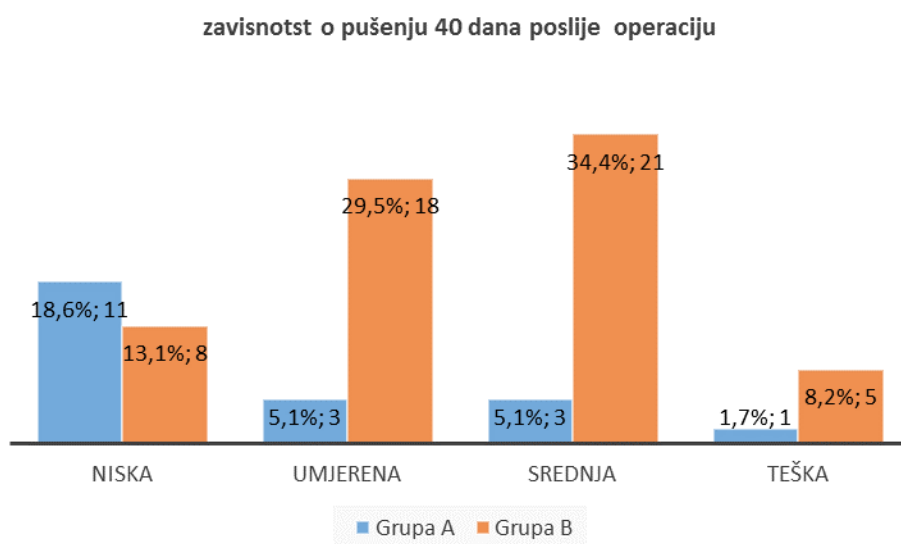
Zavisnost o pušenju 40 dana nakon operacije	Grupa						
	A N=59		B B=61		Ukupno N=120		P
Fagerstromov test	n	%	n	%	N	%	
Ne puši	35	59,3	6	9,8	41	34,2	0,00001
Niska	11	18,6	9	14,7	20	16,7	0,6277
Umjerena	3	5,1	19	31,1	22	18,3	0,0003
Srednja	3	5,1	17	27,9	20	16,7	0,0011
Teška	1	1,7	5	8,2	6	5,0	0,2072
nedostaje	6	10,2	5	8,2	11	9,2	0,7650
Cotinin u urinu							
Nema	34	57,2	5	8,9	39	32,5	0,00001
Ima	19	32,2	51	91,1	70	58,3	0,00001
Nedostaje	6	10,2	5	8,2	11	9,2	0,7650
CO (ppm)							
Nepušač	35	59,3	6	9,8	41	34,2	0,00001
Pušač-pasivni puš	6	10,2	6	9,8	12	10,0	1
Pušač	12	22,3	43	70,5	53	44,2	0,00001
Nedostaje	6	10,2	6	9,8	12	10,0	0,7650

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti); Gupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja; Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja;Fagerstrom skor-pušački status, supanj nikotinske zavisnosti; Kotinin test= kvalitativna metoda određivanja kotinina CO= ugljen monoksid ppm=parts per million, čestica na milijun P= statističke vrijednosti hi-kvadrat testa

Na Slici 11. su grafički prikazana proporcija stepena zavisnosti ispitanika Grupe A i B četrdeset dana nakon operacije.

Ispitanici Grupe A kod kojih je razvijena niska zavisnost o pušenju su bili brojniji (18,6%), u odnosu na ispitanike u Grupi B kojih je bilo za petinu manje (14,9%). Iako razlika u broju ispitanika Grupe A u odnosu na Grupi B postoji, ona nije statistički značajna, pa procjenjujemo da se ona slučajno dogodila $p = 0,6277$.

U Grupi A je mali broj ispitanika kod kojeg je razvijena umjerena, srednja ili teška zavisnosti i kreće se oko 5% i manje, dok takva situacija nije u Grupi B, u njoj preko 50% ispitanika ima umjerenu i srednju zavisnost. Ova razlika u zavisnosti između ispitanika posmatranih grupa za spomenutu kategoriju zavisnosti je takva da se pokazala statistički značajnom. $p=0,0003$.



Slika 13, Prikazuje zavisnost ispitanika o nikotinu četrdeset dana nakon operacije

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti);

Grupa A- Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

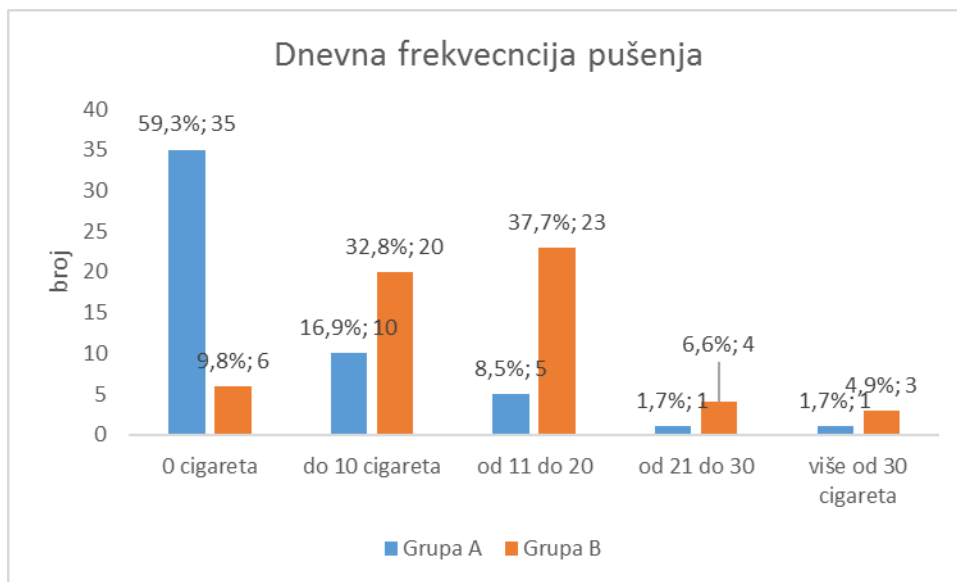
Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

Četrdeset dana nakon operacije ispitanici Grupe A su najčešće pušili do deset cigareta dnevno (16,9%), dok je toliko pušilo dvostruko više ispitanika Grupe B njih 32,8% ($p<0,05=0,0001$).

Ispitanici Grupe B su u ovom razdoblju najčešće pušili od 11-20 cigareta dnevno (37,7%), što je za skoro pet puta više u odnosu na ispitanike Grupe A. $p<0,05=0,0011$.

Broj ispitanika Grupe A koji puše preko dvadeset odnosno trideset cigareta je po jedan, dok je nekoliko puta više bilo ispitanika grupe B. Međutim ova razlika nema statističke značajnosti $p=0,6781$.

Sika 9 prikazuje dnevnu učestalost pušenja ispitanika 40 dana nakon operacije



Slika 14. Dnevna učestalost pušenja ispitanika 40 dana nakon operacije.

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti);

Gupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

5.5. Pušački statusa 4 mjeseca nakon operacije

Četiri mjeseca nakon operacije procjeni pušačkog statusa nije pristupilo 7 (11,9%) ispitanika grupe A i 5 ispitanika Grupe B. Uticaj smanjenja broja ispitanika nema statističu vrijednost $p < 0,05 = 0,5555$, a radi poređenja realnih vrijednosti, sve koji se nisu odazvali na procjenu pušačkog statusa su prikazani u posebnoj kategoriji „nedostaje“, te kod statističkog testiranja smo ih smatrali pušačem.

U ovom terminu provjere pušačkog statusa je bilo 30 (50,8%) nepušača u Grupi A, i 7 nepušača (11,5%) Grupe B. Statistički smo potvrdili da se rezultati dobiveni Fagerstromovim testom, poklapaju s rezultatima utvrđenim kod određivanja kotinina u urinu i koncentracije CO u izdahnutom vazduhu. $p < 0,05 = 0,00001$. Minimalna odstupanja vrijednosti CO u izdahnutom vazduhu nema statističku vrijednost, $p = 0,8761$.

Rezultati ove faze istraživanja su prikazani u Tabeli 5.

Tabela 5. Pušački status prema Fagerstromovm testu, testu kotinina u urinu i CO u izdahnutom vazduhu četiri mjeseca nakon operacije.

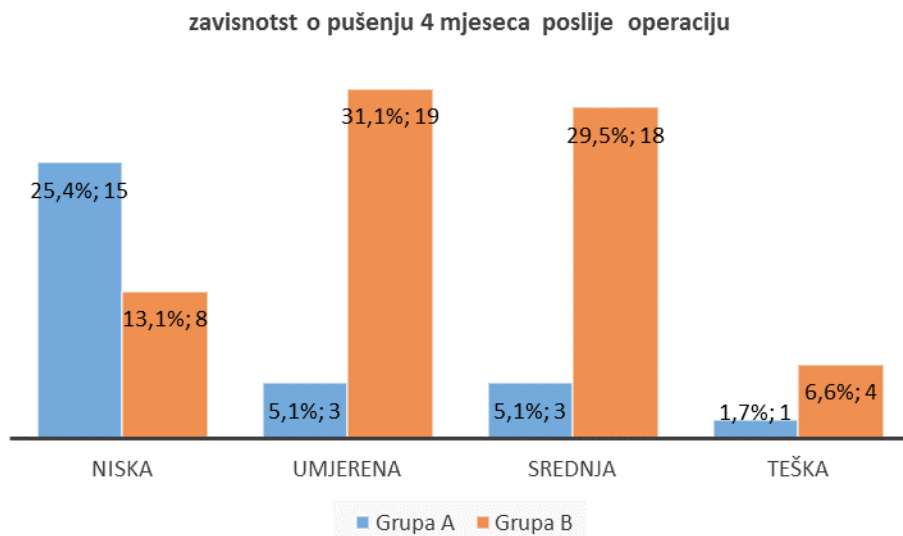
Zavisnost o pušenju 4 mjeseca nakon operacije	Grupa						
	A N=59		B N=61		Ukupno N=61		P
Fagerstromov test	n	%	n	%	N	%	
Ne puši	30	50,8	7	11,5	37	30,8	0,0001
Niska	15	25,4	8	13,1	23	19,2	0,0654
Umjerena	3	5,1	19	31,1	22	18,3	0,0003
Srednja	3	5,1	18	29,6	21	17,5	0,0005
Teška	1	1,7	4	6,5	5	4,2	0,3647
Nedostaje	7	11,9	5	8,2	12	10	0,5555
Cotinin u urinu							
Nema	29	49,2	7	11,5	36	30	0,0001
Ima	23	39	49	80,3	72	60	0,0001
Nedostaje	7	11,9	5	8,2	12	10	0,5555
CO (ppm)							
Nepušač	33	55,9	6	9,8	39	32,5	0,0001
Pušač/pasivni pu	8	13,5	8	13,1	16	13,3	1
Pušač	11	18,6	42	68,8	53	44,2	0,0001
Nedostaje	7	11,9	5	8,2	12	10	0,5555

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti); Gupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja; Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja;Fagerstrom skor-pušački status, supanj nikotinske zavisnosti; Kotinin test= kvalitativna metoda određivanja kotinina; CO= ugljen monoksid ppm=parts per million, čestica na milijun; P= statističke vrijednosti hi-kvadrat testa

Četrdeset dana nakon operacije četvrtina ispitanika Grupe A ima nisku zavisnost, dok je kod ispitanika Grupe B bilo skoro duplo manje. Međutim tu razliku kao stvarnu nismo potvrdili Fisherovim exact testom ($p < 0,05 = 0,1067$), pa bez obzira na graničnu vrijednost moramo smatrati da pušači objiju grupa podjednako imaju nisku zavisnost od pušenja.

Sa umjerenom i srednjom zavisnosti se ispitanici u najvećem broju nalaze u Grupi B, tako ih je sa umjerenom zavisnosti 19 u Grupi B naspram tri u Grupi A $p < 0,05 = 0,0003$. Srednju zavisnost o cigaretama ima 18 ispitanika Grupe B, a tri Grupe A, $p < 0,05 = 0,0005$. Broj ispitanika koji imaju umjerenu i srednju zavisnosti o nikotinu se razlikuje između ispitanika. posmatranih grupa A i B.

Teška zavisnost o cigaretama je razvijena samo kod jednog ispitanika grupe A, dok je u Grupi B 4. Bez obzira na razliku, a zbog malog uzorka, ona se ne može smatrati značajnom, pa držimo da ispitanici objije posmatrane grupe imaju podjednako tešku zavisnost o pušenju $p = 0,3647$. Zavisnost ispitanika o pušenju smo grafički prikazali na Slici 13.



Slika 15. Zavisnost ispitanika o nikotinu četiri mjeseca nakon operacije

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti);

Gupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja;

Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku

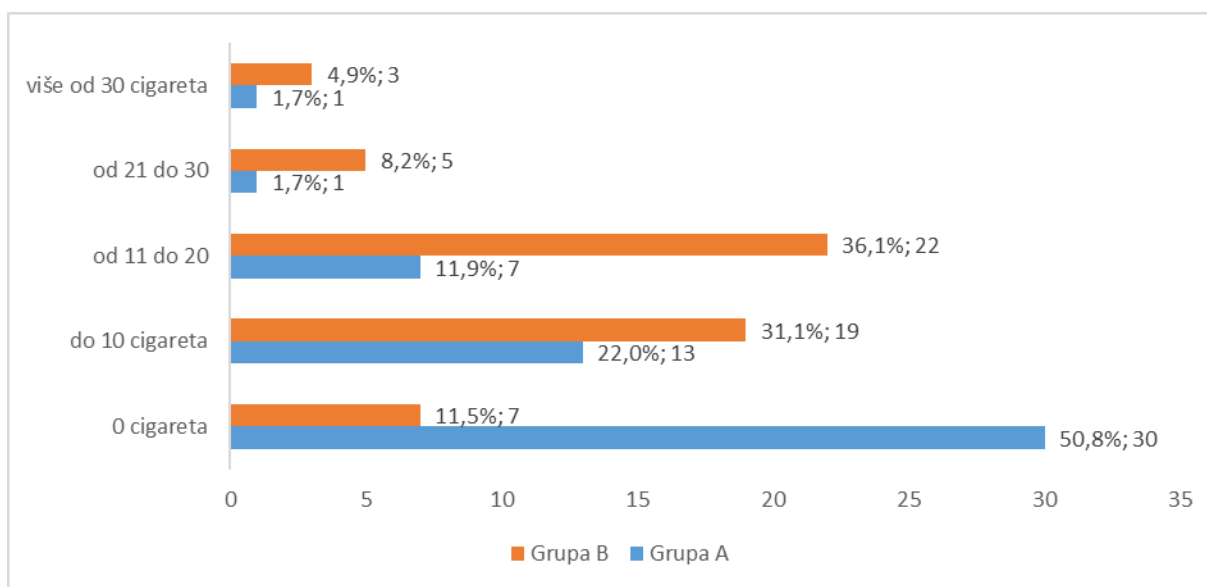
Zavisnos : niska, umjerena, sredanja, teška

Analizom smo utvrdili da četiri mjeseca nakon operacije u Grupi A najviše ispitanika (22%) koji su nastavili pušiti, puši do 10 cigareta dnevno, a svaki osmi ispitanik (11,9%) puši od 11-20 cigareta.

U Grupi B najviše ispitanika (36,1%) koji ne aptiniraju puše od 11-20 cigareta, a do deset cigareta dnevno puši 31,1% ispitanika.

U grupi A tek oko 4 % ispitanika puši više od dvadeset cigareta dnevno dok u Grupi B oko 10% ispitanika puši više od dvadeset ciareta dnevno. Za nekoliko procenata raste broj ispitaika koji puše od deset do dvadeset cigareta dnevno.

Na slici 14. je prikazana stupičastim grafikonom dnevna učestalost pušenja ispitanika četiri mjeseca nakon operacije



Slika 16. Dnevna učestalost pušenja ispitanika koji puše četiri mjeseca nakon operacije.

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti);

Gupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

5.6. Pušačkog statusa nakon 6 mjeseci

Završnoj procjeni pušačkoga statusa nije pristupilo 12 ispitanika, ali su izračuni vršeni na punom uzorku od 120. U eksperimentalno grupi A se nije javilo 7 ispitanika ili 11,9%, dok se iz kontrolne Grupe B nije javilo 5 ili 8,2% ispitanika. Radi utvrđivanja pouzdanosti daljeg ispitivanja, utvrdili smo da navedeni broj ispitanika koji se nije javio na testiranje ne predstavlja statističku značajnost $p=0,5555$

Ispitanici Grupe A su u značajno višem postotku prestali pušiti od ispitanika Grupe B 25/59 (42,1%) $p<0,0001$. dok je tek 3/61 (4,9%) ispitanika Grupe B apstiniralo. Statistička značajnost ove razlike je potvrđena Fisher exact testom ($p=0.0058$)

Status nepušača kod Grupe A je potvrđen kotininskim testom kod 25 ili 42,4% ispitanika, a kod Grupe B je potvrđeno tek kod 5 ili 8,2% ispitanika. Dobivena razlika je pokazala statističku značajnost rezultata odnosno da viši procenat prestanka pušenja ispitanika Grupe A nije slučajnost. $p=0,0008$.

Test koncentracije CO u izdahnutom vazduhu je u Grupi A potvrdio status nepušača kod 28 ili 47,4% ispitanika. Kod ispitanika Grupe B je tek kod 6 (9,8%) ispitanika potvrđen apstinencijski status.

Imajući u vidu da je 25 ispitanika Grupe A potvrdilo apstinencijski status Fagerstromovim testom, a 28 ispitanika je imalo normalnu koncentraciju CO u vazduhu iz pluća, htjeli smo utvrditi utiče li ova razlika na istinitost podatka o apstinenciji. Testirajući Fisherovim testom smo utvrdili da razlika nema statističku značajnost te da utvrđeni rezultati Fagerstromovim testom, testom kotinina i CO u izdahnutom vazduhu pripadaju istoj grupi ispitanika $p=0,744$

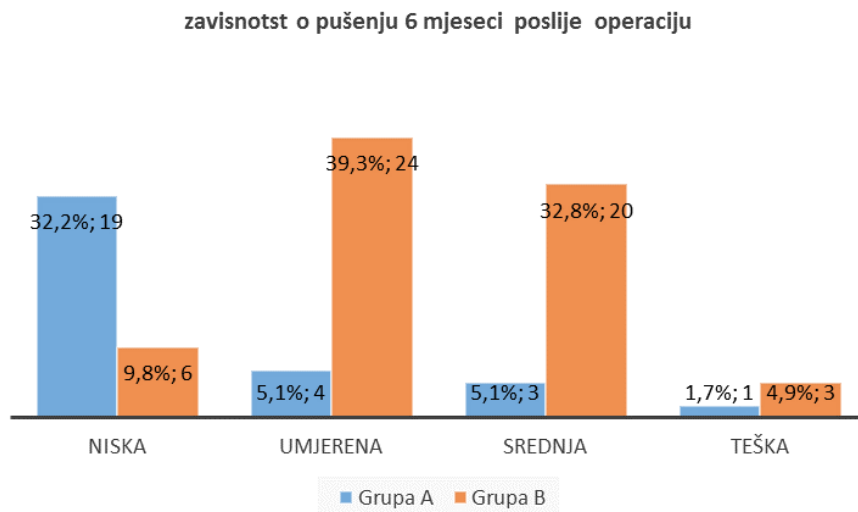
Tabela 6 Pušački status prema Fagerstromovm testu, testu kotinina u urinu i CO u izdahnutom vazduhu šest mjeseci nakon operacije.

Zavisnost o pušenju nakon 6 mjeseci	Grupa						
	A N=59		B N=61		Ukupno		
Fagerstromov test	n	%	n	%	n	%	
Ne puši	25	42,1	3	4,9	28	23,3	0,0001
Niska	19	32,2	6	9,8	25	20,8	0,0032
Umjerena	4	6,8	24	39,3	28	23,3	0,0000
Srednja	3	5,1	20	32,8	23	37,7	0,0004
Teška	1	1,7	3	4,9	4	3,3	0,6188
nedostaje	7	11,9	5	8,2	12	10	0,5555
Cotinin u urinu							
Nema	25	42,4	5	8,2	30	25	0,0001
Ima	27	45,7	51	83,6	77	64,2	0,0001
Nedostaje	7	11,9	5	8,2	12	10	0,5555
CO (ppm)							
Nepušač	28	47,4	6	9,8	34	28,3	0,0001
Pušač/pasivni pu	13	22,1	8	13,1	21	17,5	0,2347
Pušač	11	18,6	42	68,9	53	44,2	0,0001
Nedostaje	7	11,9	5	8,2	12	10	0,5555

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti); Gupa A - Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja; Grupa B - pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja; Fagerstrom skor-pušački status, supanj nikotinske zavisnosti; Kotinin tes t= kvalitativna metoda određivanja kotinina; CO = ugljen monoksid ppm=parts per million, čestica na milijun; P = statističke vrijednosti hi-kvadrat testa.

Podaci iz Tabele 6. upućuju da najviše, njih trećina ispitanika (32,2%) Grupe A ima nisku zavisnost, dok svega nekoliko ispitanika ima srednju i tešku zavisnost o pušenju.

Za razliku od eksperimentalne grupe u kontrolnoj grupi tek svaki deseti ispitanik ima nisku zavisnost o pušenju, ali skoro polovica ispitanika ima umjerenu i srednje tešku zavisnost o pušenju. Međutim testirajući ove podatke smo pronašli da ne postoji razlika u broju ispitanika sa teškom zavisnosti $p=0,6188$. Na grafikonu Slika 15. smo prikazali zastupljenost zavisnosti ispitanika o pušenju šest mjeseci nakon operacije



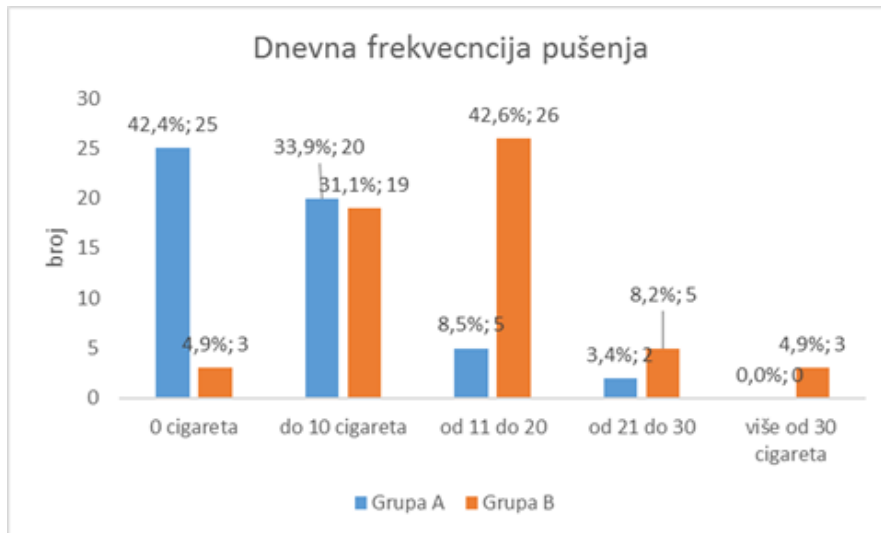
Slika 17. Zavisnost o nikotinu ispitanika nakon šest mjeseci nakon operacije

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti);

Grupa A- Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

Na završnoj kontroli smo utvrdili da je izjednačen broj ispitanika koji dnevno puše do deset cigareta (33,9:33,1), ali su pet puta brojniji ispitanici Grupe B njih 42,6% koji puše između deset i dvadeset cigarta u odnosu na Grupu A gdje svega 8,5% ispitanika puši od 11-20 cigareta. U grupi A nema ni jednog ispitanika koji je pušio više od trideset cigareta, ali u Grupi B je takvih 5%



Slika 18. Učestalost pušenja ispitanika 6 mjeseci nakon operacije

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti);

Grupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

5.7. Analiza po fazama ispitivanja

U Tabeli 7 smo prikazali rezultate utvrđenog pušačkog statusa ispitanika obiju promatranih grupa tijekom planiranih pet kontrola.

Tabela 7. Rezultati pušačkog statusa Grupe A i B, kroz 5 kontrola.

	F0		F1		F2		F3		F4		
Fagerstromo v test	A N=59 49,2 %	B N=61 50,8 %	A N=59 49,2 %	B N=61 50,8 %	A N=59 49,2 %	B N=61 50,8 %	A N=59 49,2 %	B N=61 50,8 %	A N=59 49,2 %	B N=61 50,8 %	p
Ne puši	0 0,0	0 0,0	35 59,3	7 11,5	35 59,3	6 9,8	30 50,8	7 11,5	25 42,3	3 4,9	0,000 0
Niska	5 8,5	6 9,8	13 22,0	8 13,1	11 18,4	9 14,7	15 25,4	8 13,1	19 32,2	6 9,8	0,003
Umjerena	15 25,4	16 26,2	5 8,5	18 29,5	3 5,1	19 31,1	3 5,1	19 31,1	4 6,8	24 39,3	0,000
Srednja	28 47,5	29 47,5	3 5,1	21 43,4	3 5,1	17 27,9	3 5,1	18 29,6	3 5,1	20 32,8	0,000
Teška	11 18,6	10 16,4	2 3,4	5 8,2	1 1,7	5 8,2	1 1,7	5 6,5	1 1,7	3 4,9	0,114
Nedostaje	0	0	1 1,7	2 3,3	7 11,8	5 8,2	7 11,8	5 8,2	7 11,8	5 11,2	0,290
Kotinin u urinu											
Nema	0	0	33 55,9	6 9,8	34 57,2	5 8,2	29 49,6	7 11,5	25 42,4	5 8,2	0,000
Ima	59 49,2	61 50,8	25 41,4	53 86,9	19 32,2	51 83,6	23 39,0	49 80,3	27 45,8	51 83,6	0,000
Nedostaje	0	0	1 1,7	2 3,3	6 10,2	5 8,2	7 11,9	5 8,2	7 11,9	5 8,2	0,503
CO u izdahnutom vazduhu											
Ne puši	0	0	32 54,2	6 9,8	35 59,3	6 9,8	33 56,0	6 9,8	28 47,5	6 9,8	0,000
Pušač-pasivni pušač	2 3,4	5 8,2	9 15,2	5 8,2	6 10,2	6 9,8	8 13,6	8 13,1	13 22,0	8 13,1	0,616
Pušač	57 96,6	56 91,8	17 28,8	48 76,7	12 22,3	43 70,5	11 18,6	42 68,8	11 18,6	42 68,8	0,001
Nedostaje	0 0,0	0 0,0	1 1,7	2 3,3	6 10,2	5 8,2	7 11,9	5 8,2	7 11,9	5 8,2	0,506

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti); Gupa A - Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja; Grupa B - pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja; Fagerstrom skor - pušački status; Kotinin test= određivanja kotinina; CO = ugljen monoksid ppm =parts per million, čestica na milijun; P= statističke vrijednosti hi-kvadrat test; F-0=Pušački status mjesec dana prije operacije; F-1= Pušački status 3-7 dana prije operacije; F-2= Pušački status 40 dna poslije operacije; F-3=Pušački status 120 dana poslije operacije;F-4= Pušački status 180 dana poslije operacije

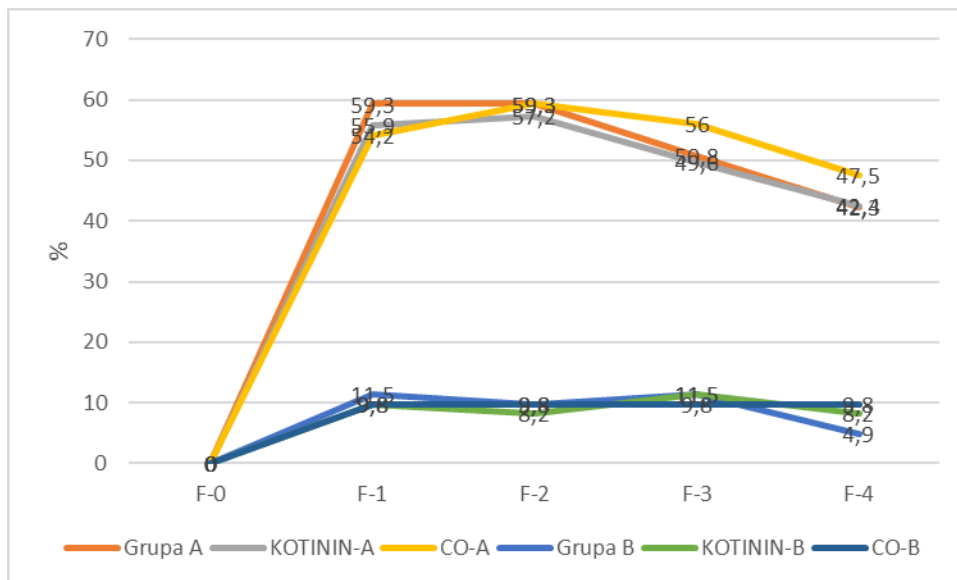
U fazi randomizacije su svi ispitanici obje grupa bili pušači. Taj status utvrđen Fagerstromovim testom je potvrđen otkrićem kotinina u urinu i mjerenjem koncentracije CO u izdahnutom vazduhu. Statističkom kontrolom smo utvrdili da rezultati ova tri testa se međusobno statistički ne razlikuju pa dobivenu razliku smatramo vjerodostojnom. $p < 0,05 = 0,9786$

Sedam dana pred operaciju je 59,3% ispitanika Grupe A apstiniralo od cigareta, i taj broj se zadržao i 40 dana nakon operacije, međutim poslije toga je uslijedio pad apstinencija na 50,8% da bi na kraju istraživanja taj broj bio 42,3%. $p < 0,05 = 0,0001$

U kontrolnoj grupi B je bio višestruko manji broj ispitanika koji je apstinirao, pa je tako pred operaciju apstiniralo 11,5% da bi uslijedi pad na 9,8% pa opet rast na 11,5 te je u konačnici šest mjeseci poslije operacije iznosio 4,9%.

Kretanje apstinencije u obje posmatrane grupe su pratile vrijednosti CO u izdahnutom vazduhu za kategoriju nepušač i pušač. Međutim kategorija pušač – pasivni pušač nema statističku značajnost, što treba uzeti s rezervom. Drugi test validacije egzaktan prati rezultate Fagerstromove procjene i dobiveni rezultati su statistički značajni. Međutim dobiveni rezultati apstinencije i testovi validacije govore u prilog da je razlika u broju apstinencija u obje posmatrane grupe takva da se smatra značajnom. Odnosno, da razlika koja je nastala između ove dvije grupe nije slučajna nego je posljedica intervencije.

Na Slici 17 je prikazan crtasti grafikon na kome su prikazane vrijednosti Fagerstromovog testa, potvrđen kotinin u urinu i koncentracije CO u izdahnutom vazduhu za svih pet kontrola u obje posmatrane grupe. Na ovom grafikonu se vidi u F3 i F4 fazi određeno odstupanje rezultata odstupanja koncentracije CO u izdahnutom vazduhu od Fagerstromovog testa, ali to odstupanje nije statistički značajno $p = 0,616$



Slika 19. pokazuje pušački status ispitanika Grupe A i B tijekom cijelog istraživanja

F-0=Pušački status mjesec dana prije operacije

F-1= Pušački status 3-7 dana prije operacije

F-2= Pušački status 40 dana poslije operacije

F-3=Pušački status 120 dana poslije operacije

F-4= Pušački status 180 dana poslije operacije

CO-A Test određivanja ugljen monoksida

Kotinin A Test kotinina u urinu

Grupa A-Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

Grupa B- pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

Na slici 18. su prikazani isti rezultati ali u stupičastom grafikonu, radi boljeg vizualnog pregleda razlike apstinencije Grupe A kao eksperimentalne i grupe B kao kontrolne grupe.

Pored toga što smo utvrdili rezultate prestanka pušenja članova promatranih grupa, dodatno nas je interesiralo kako utječe intenzivna intervencija na ispitanike koji su pušili cijelo vrijeme istraživanja.

U vrijeme randomizacije su ispitanici sa niskom zavisnosti bili najmalobrojniji u obje grupe. Vremenom se broj ispitanika sa niskom zavisnosti u Grupi A povećavao, dok je u Grupi B uz

male oscilacije uglavnom bio isti. Razlika u broju ispitanika sa niskom zavisnosti Grupe A i B je statistički testirana i potvrđena je njezina značajnost $p < 0,05 = 0,0003$.

Unutar Grupe A je rastao broj ispitanika koji su imali nisku zavisnost o pušenju, a smanjivao se broj onih koji su imali umjerenu, srednju i tešku. $p < 0,05 = 0,0266$

Višestruko smanjenje broja ispitanika sa umjerenom i srednjom zavisnosti je obilježje Grupe A tokom cijelog procesa istraživanja koje ima statističku značajnost ($p < 0,05 = 0,000$), za razliku od Grupe B grupe gdje je broj ispitanika sa umjerenom i srednjom zavisnosti imao blago smanjenje, ali ono nema statističku $p < 0,05 = 0,1625$.

U kategoriji teška zavisnost je došlo do najvećeg pada broja pušača obje grupa, što je i kod ove kategorije veće smanjenje zabilježeno kod ispitanika grupe A. Međutim zbog malog broja ispitanika u ovoj kategoriji primijenili smo Yatesov Hi-kvadrat test. Statistička vrijednost grupe A je $p < 0,05 = 0,0147$, dok je za grupu B $p < 0,05 = 0,3548$

Koncentracija ugljen monoksida u izdahnutom vazduhu korespondira sa stupnjem zavisnosti o nikotinu koji smo utvrdili Fagerstromovim testom $p < 0,05 = 0,0001$. Minimalna odstupanja od procjene Fagerstrom nisu statistički značajna.

Pratili smo i koliko ispitanici dnevno popuše cigareta u obje promatrane grupe. U Tabeli 8 su prikazani rezultati distribucije ispitanika u odnosu na broj dnevno popušanih cigareta.

Tabela 8 Prikazuje dnevnu učestalost pušenja cigareta prema grupama i vremenu provjere pušačkog statusa.

Dnevna učestalost pušenja cigareta											
	F0		F1		F2		F3		F4		p
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
	N=59 %	N=61 %	N=59 %	N=61 %	N=59 %	N=61 %	N=59 %	N=61 %	N=59 %	N=61 %	
NE PUŠI	0 0,0	0 0,0	35 59,3	7 11,5	35 59,3	6 9,8	30 50,8	7 11,5	25 42,4	3 4,9	0,00 00
<10 CIGARETA	9 15,3	17 27,9	10 16,9	20 32,8	10 16,9	20 32,8	13 22,0	19 31,1	20 33,9	19 31,1	0,00 35
11<20 CIGARETA	36 61,0	30 49,2	10 16,9	24 39,3	5 8,5	23 37,7	7 11,7	22 36,1	5 8,8	26 42,6	0,00 01
21<30 CIGARETA	8 13,5	6 9,8	2 3,4	5 8,2	1 1,7	4 6,6	1 1,7	5 8,2	2 3,4	5 8,1	0,12 94
>30 CIGARETA	6 10,2	8 13,1	1 1,7	3 4,9	1 1,7	3 4,9	1 1,7	3 4,9	0 0,0	3 4,9	0,05 47

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti)

F0= provjera učestalosti pušenja u fazi randomizacije ispitanika odnosno 3 sedmice prije operacije

F1= provjera učestalosti pušenja 7 dana prije operaciju

F2=provjera učestalosti pušenja 40 dana nakon operacije

F3=provjera učestalosti pušenja 120 dana nakon operacije

F4= provjera učestalosti pušenja 6 mjeseci nakon operacije

Gupa A=Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

Grupa B-=pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

P= statističke vrijednosti hi-kvadrat testa

Kod provjere pušačkog statusa utvrdili smo i učestalost pušenja kod ispitanika grupe A i B. U Tabeli 8. je prikazana dnevna učestalost pušenja cigareta u vrijeme randomizacije gdje je šest od deset ispitaika Grupe A pušio od 11 do 20 cigareta, dok je toliko pušio svaki drugi ispitanik grupe B. Više od kutije cigareta je pušio skoro svaki sedmi ispitanik grupe A, dok je to

činio tek svaki deseti ispitanik grupe B. Osam ispitanika grupe B je pušilo više od 30 cigareta dnevno naspram šest ispitanika grupe A.

Testirajući razliku u intenzitetu pušenja ispitanika grupe A i B, utvrdili smo da u vrijeme prije operacije i u postoperativno vrijeme u obje grupe raste broj ispitanika koji dnevno puši do deset cigareta, ali da ispitanici grupe B puše u većem procentu u odnosu na ispitanike Grupe A. $p < 0,05 = 0,0035$.

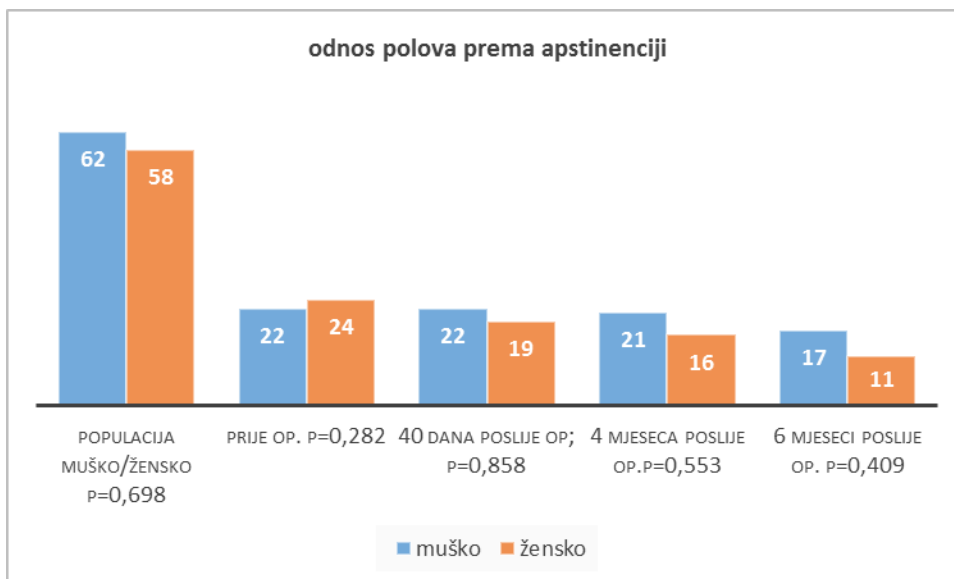
U fazi randomizacije je najveći broj ispitanika obje Grupa pušio od 10-20 cigareta dnevno u fazi, međutim kod narednih provjera pušačkog statusa, došlo je do značajnog smanjenja broja ispitanika Grupe A koji puše ovim intenzitetom, a broj ispitanika grupe B se neznatno smanjio u odnosu na fazu randomizaciji $p < 0,05 = 0,0001$.

Kada se tiče ispitanika koji dnevno puše od dvadeset do trideset cigareta, njihov broj se u obje posmatrane grupe smanjio ali on nije statistički značajan, $p < 0,05 = 0,1294$. Vrijednosti broja ispitanika koji puše preko trideset cigareta dnevno su u obje posmatrane grupe imale graničnu statističku značajnost za $p < 0,05 = 0,0547$, dok se na razini $p < 0,10$ mogu prihvatiti kao statistički značajni.

5.8. Poveznanosti SES-a i prestanak pušenja

Pored analize rezultata u odnosu na intenzivnu intervenciju i edukaciju, htjeli smo saznati da li SES i pol ispitanika ima ikakvu na prestanak pušenja?

Analizirajući povezanost polova i prestanka pušenja pred operaciju, 40 dana, 4 mjeseca i šest mjeseci nakon operacije, smo utvrdili smo da su žene u preoperativno vrijeme u većem postotku prestale puštiti u odnosu na muškarce (24/58 : 22/62), dok su 40 dana (19/58 : 22/62), 4 mjeseca (21/62 : 16/58) i 6 mjeseci poslije operacije (11/58 : 17/62) to činili muškarci. Testirali smo značajnost dobivenih podataka i utvrdili da utvrđena razlika apstinencije među polovima nema statističku značajnost odnosno muškarci i žene podjednako apstiniraju od cigareta. (Značajnost rezultata je operacije $p < 0,05 = 0,282$, šest sedmica poslije operacije $p < 0,05 = 0,858$, četiri mjeseca poslije operacije $p < 0,05 = 0,553$ i šest mjeseci poslije operacije $p < 0,05 = 0,409$)



Slika 20. prikazuje statističku značajnost povezanosti pola i apstinenciju.

Populacija muško/žensko = vrijeme randomizacije (najmanje tri tjedna prije operacije); Prije op = najmanje sedam dana prije operacije; 40 dana poslije op= 40 dana poslije operacije; 4 mjeseca poslije op = 4 mjeseca poslije operacije; 6 mjeseci poslije op= 6 mjeseci poslije operacije; muško= svi ispitanici muškog spola koji sudjeluju u istraživanju; žensko = svi ispitanici ženskog spola koji sudjeluju u istraživanju; p= vrijednost Fisher exact test.

U Tabeli 9. smo prikazali distribuciju SES ispitanika koji su prestali pušiti. Ispitanici sa srednjim SES su pred hiruršku operaciju u najvišem procentu (45,2%) prestali pušiti. Najviši procenat ispitanika koji su apstinirali nakon oeracije su bili sa niskim SES i kretao se od 43,3% i 41,5%, a potom su slijedili ispitanici sa srednjim, a najmanji procenat je bio ispitanika koji su prestali pušiti sa visokim SES (12% i 21,4%). Bez obzira na prikazane numeričke razlike, primjenom Hi- kvadrat testa smo utvrdili da nema statistički značajne povezanosti SES i prestanka pušenja.

Tabela 9. Povezanost SES i adikcija

Povezanost SES i adikcije					
SES	Prije operacije	40 dana	4 mjeseca	6 mjeseci	Hi-kvadrat test p<0.05
	N;(%)	N;(%)	N;(%)	N (%)	
Nizak	18 (42,8)	17 (41,5)	16 (43,3)	12 (42,9)	p=0,624
Srednji	19 (45,2)	17 (41,5)	14 (37,8)	10 (35,7)	p=0,476
Visok	5 (12)	7 (17)	7 (18,9)	6 (21,4)	p=0,900

SES= Socioekonomski status

Prije operacije=sedam dana prije operacije

40 dana=7 sedmica poslije operacije

4 mjeseca= 4 mjeseca poslije operacije

6 mjeseci= 6 mjeseci poslije operacije

P=vrijednost hi-kvadrat tesst

Nadalje smo htjeli razjasniti da li muškarci i žene koji dolaze iz različitih socioekonomskih prilika podjednako prihvaćaju intenzivnu intervenciju i bihevioralni pristup za prestanak pušenja. Rezultate koje smo dobili smo prikazali u Tabeli 10

U Tabeli 10 smo prikazali distribuciju rezultata Grupe A, prema SES i polovima ispitanika

Grupa A	Muško N=33 %			Žensko N=26 %			
	SES						
	Nizak	Srednji	Visok	Nizak	Srednji	Visok	
F1	10 30,3	6 18,2	2 6,1	6 23,1	10 38,5	1 3,8	0,0059
F2	10 30,3	7 21,2	3 9,1	4 15,4	9 34,6	2 7,7	0,1258
F3	10 30,3	6 18,2	3 9,1	3 11,5	6 23,1	2 7,7	0,1316
F4	9 27,3	5 15,6	3 9,1	1 3,8	2 7,7	2 7,7	0,0731
p	0,0002			0,0004			

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti)

F0= provjera učestalosti pušenja u fazi randomizacije ispitanika odnosno 3 sedmice prije operacije

F1= provjera učestalosti pušenja 7 dana prije operaciju

F2=provjera učestalosti pušenja 40 dana nakon operacije

F3=provjera učestalosti pušenja 120 dana nakon operacije

F4= provjera učestalosti pušenja 6 mjeseci nakon operacije

Gupa A=Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

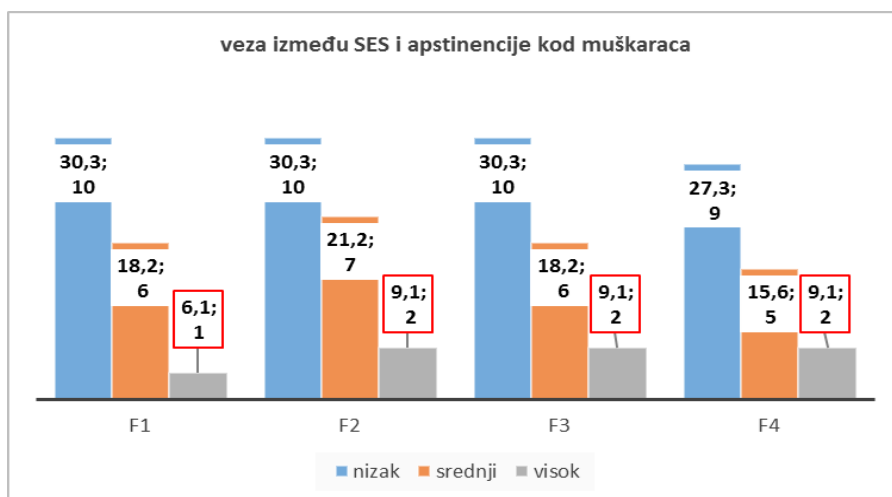
SES= Socioekonomski status (nizak 8-27, srednji od 28-47 i visok od 48-66 bodova)

P= statističke vrijednosti hi-kvadrat testa

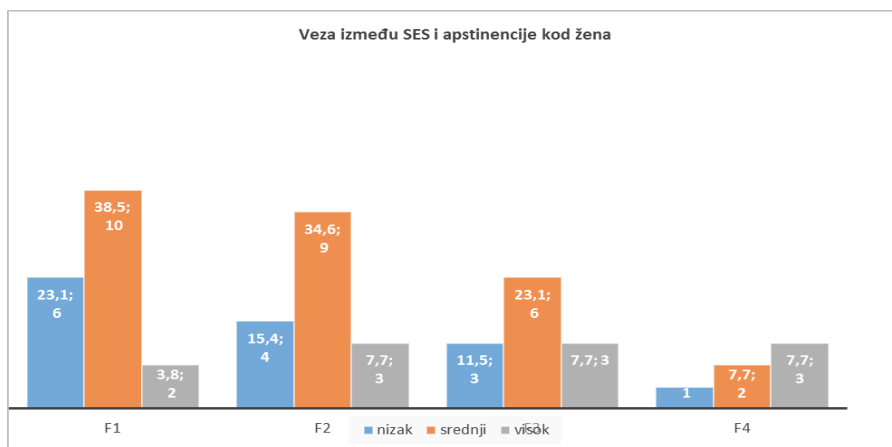
Dodatnom analizom povezanosti pola i SES smo utvrdili da su u Grupi A muškarci sa nižim SES-a u većem procentu prestali pušiti, dok među ženama apstinentima dominiraju one sa srednjim SES. Testirajući značajnost Fisher exact testom potvrdili smo statističku značajnost ovih rezultata na razilni značajnosti 5% ($p=0,0002$ i $p=0,0004$).

Veza između SES i apstinencije muškaraca Grupe A je prikazana na Slici 21, a veza između SES i apstinencije žena Grupe A je prikazana na Slici 22 gdje je:

F1= testiranje pred operaciju, F2= Testiranje 40 dana nakon operacije, F3= testiranje 4 mjeseca poslije operacije i F4= testiranje 6 mjeseci poslije operacije. Plave boje stupac predstavlja nizak SES, narandžasti stupac predstavlja srednji SES i sivi stupac predstavlja visok SES.



Slika 21. Povezanost SES i apstinencije muškaraca grupe A



Slika 22. Povezanost SES i apstinencije žena Grupe A

U Tabeli 11. smo prikazali rezultate pušenja ispitanika Grupe A i B u odnosu na muško-žensko u svim fazama provjere pušačkog statusa.

Tabela 11. Uporedni podaci o pušačkim navikama muškaraca i žena u Grupi A i Grupi B

Grupa A	Muško N=33 %		Žensko N=26 %		p<0,05
	puši	Ne puši	Puši	Ne puši	
F0	33 100	0 0,0%	26 100%	0 0,0%	1
F1	18 54,5	15 45,5	17 65,4	9 34,6	0,4358
F2	20 60,6	13 39,4	15 57,7	11 42,3	1
F3	19 57,6	14 43,4	11 42,3	15 57,7	0,2992
F4	17 51,5	16 48,5	8 30,8	18 69,2	0,1224

Grupa A

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti)

F0= provjera učestalosti pušenja u fazi randomizacije ispitanika odnosno 3 sedmice prije operacije

F1= provjera učestalosti pušenja 7 dana prije operaciju

F2=provjera učestalosti pušenja 40 dana nakon operacije

F3=provjera učestalosti pušenja 120 dana nakon operacije

F4= provjera učestalosti pušenja 6 mjeseci nakon operacije

Gupa A=Pacijenti podvrgnuti intenzivnoj intervenciji u svrhu prestanka pušenja

P= statističke vrijednosti hi-kvadrat testa

Muškaraca je pred operaciju za nekoliko procenata više prestalo pušiti u odnosu prema ženama. Broj muškaraca koji su apstinirali 40 dana nakon operacije se smanjio sa 45,5% prije operacije na 39,4%, ali su i dalje pušili više od žena. Četiri i šest mjeseci poslije operacije, na kontroli pušačkog statusa je bilo je više žena nepušača.

Za analizu značajnosti smo koristili hi-kvadrat test, i utvrdili da pol ispitanika u Grupi A bez obzira na pronađenu razliku nema utjecaja na prestanak pušenja $p < 0,05 = 0,1388$.

Tabela 12. Prikazuje rezultate odnosa pušačkih navika među spolovima Grupe B

Grupa B	Muško N=29 %		Žensko N=32 %		p<0,05
	Ne puši	puši	Ne puši	puši	
F0	0 0,0	29 100,0	0 0,0	32 100,0	1
F1	4 13,8	25 86,2	3 9,4	29 90,6	0,6988
F2	2 6,9	27 93,1	4 12,5	28 87,5	0,6376
F3	2 6,9	27 93,1	5 15,6	27 84,4	0,4288
F4	0 0,0	29 100,0	3 9,4	29 90,6	0,2393

Numeričke varijable prikazane su kao cijeli brojevi i (procenti)

F0= provjera učestalosti pušenja u fazi randomizacije ispitanika odnosno 3 sedmice prije operacije

F1= provjera učestalosti pušenja 7 dana prije operaciju

F2=provjera učestalosti pušenja 40 dana nakon operacije

F3=provjera učestalosti pušenja 120 dana nakon operacije

F4= provjera učestalosti pušenja 6 mjeseci nakon operacije

Grupa B= pacijenti podvrgnuti uobičajenim savjetima o prestanku pušenja

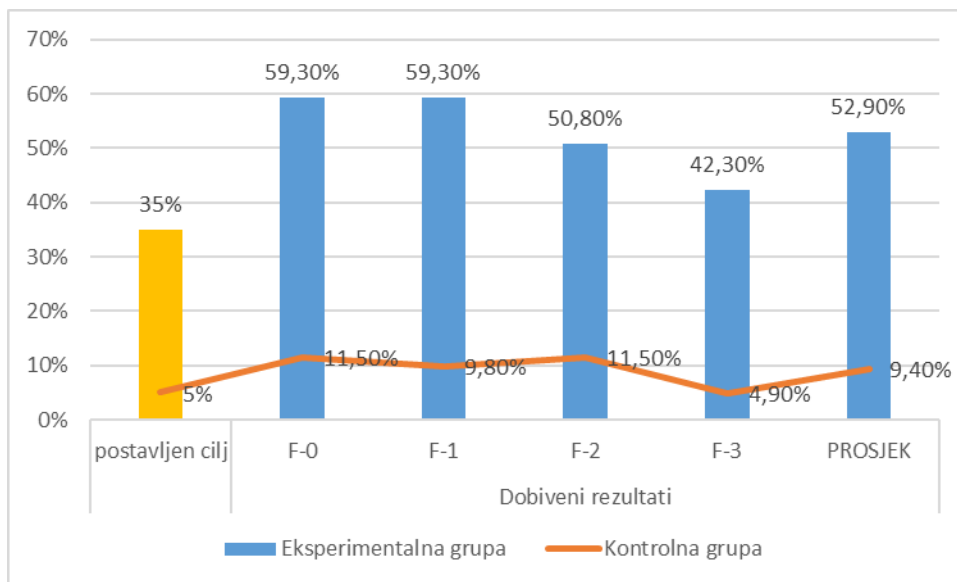
P= statističke vrijednosti hi-kvadrat testa

Među članovima Grupe B je broj onih koji su prestali pušiti bio relativno malen, a među njima su u predoperativno vrijeme u većem procentu bili muškarci u odnosu na žene. Nakon toga su tokom cijelog posmatranog postoperativnog perioda žene za razliku od muškaraca u većem broju prestale pušiti. Statistički izračuni nas upućuju na vjerojatnost da postoji značajnost razlike u prestanku pušenja između muškaraca i žena. $p < 0,05 = 0,000$ u Grupi B

5.9. Poređenje rezultata u odnosu na postavljeni cilj

Cilj istraživanju je bio da pred operaciju postignemo među ispitaicima Grupe A 35% apstinenciju, a među ispitanicima Grupe B 5%. Na Slici 23. Smo prikazali rezultate apstinencije kroz četiri faze provjere pušačkog statusa iz koje je vidljivo da je u odnosu na postavljeni cilj postignuta značajno viša apstinencija među ispitanicima Grupe A. Kod ispitanika Grupe B je postignut viši stepen apstinencije u odnosu na postavljeni cilj, osim za period 6 mjeseci nakon operacije kada je apstinencija iznosila 4,9%. Razlika koju smo dobili je statistički značajna na $p < 0,05 = 0,00001$.

Tokom ispitivanja je prosječna vrijednost apstinencije ispitanika Grupe A iznosila 52,9%, dok je za kontrolnu grupu bio 9,4% $p < 0,05 = 0,0001$, čime je uspostavljena apsolutna razlika od 25% ,što smo postavili kao cilj.



Slici 23. Očekivani i dobiveni rezultati Grupa A i B

Eksperimentalna grupa = Grupa A; Kontrolna grupa = Grupa B; Postavljeni cilj: cilj koji smo postavili u projektu; F 0= najmanje sedam dana prije operacije; F 1= 40 dana poslije operacije; F 2 = 4 mjeseca poslije operacije; F 3 četiri mjeseca poslije operacije; F4 = šest mjeseci poslije operacije, PROSJEK= dobiveni prosjek tijekom istraživanja

6. Diskusija

6.1. Uvodna razmatranja

Ovo randomizirano prospektivno istraživanje je osmišljeno za utvrđivanje utjecaja intenzivne edukacije na prestanak pušenja ispitanika koji su planirani za operativni zahvat. Intenzivna intervencija i edukacija je dobar alat da pacijenti koji se pripremaju za planiranu hiruršku intervenciju prestanu pušiti. U našem istraživanju smo dokazali da je skoro 60% ispitanika eksperimentalne grupe prestalo pušiti u preoperativno vrijeme, dok je to uspjelo tek nešto više od 11% ispitanika kontrolne grupe. Ostali ispitanici eksperimentalne grupe koji su nastavili pušiti su u preoperativnom periodu, a uz pomoć intenzivne edukacije višestruko smanjili pušačku ovisnost pa se broj pušača sa srednje teškom zavisnosti smanjio za deset puta, a sa teškom za pet puta. U grupi bez intenzivne edukacije se broj ispitanika sa srednje teškom zavisnosti smanjio za četvrtinu, a sa teškom se prepolovio.

Ispitanici koji su bili predmet našeg istraživanja i koji nisu prestali pušiti su smanjili broj dnevno popušanih cigareta, tako da ih na kraju studije nije bilo koji su pušili više od trideset cigareta dnevno, zanemariv broj ih je pušio više od kutije, a za sedam puta im se smanjio broj koji su pušili od deset do dvadeset cigareta, broj onih koji puše do deset cigareta je neznatno povećan.

U kontrolnoj grupi nisu zabilježeni ovakvi rezultati iako je i tamo došlo do smanjenja broja pušača koji puše manje ali su ti rezultati neuporedivi sa eksperimentanom grupom.

Istinitost uticaja intenzivne edukacije koju smo utvrdili Fagerstromovim testom smo potvrdili održavanjem koncentracije ugljen monoksida u izdahnutom vazduhu iz pluća i detekcijom kotinina u urinu. Oba ova testa su objektivizirali subjektivnu procjenu ispitanika o pušačkom statusu, jer ugljen monoksid se zadržava u plućima do dva sata, a kotinina do 20 sati, pa prema tome pušač nije u mogućnosti sakriti podatak da je pušio ^(10, 14).

Ovakve rezultate u pušačkoj apstinenciji, smanjenju dnevno popušanih cigareta i smanjenju stepena zavisnosti o pušenju, pušači ne bi mogli sami postići. Pokazalo se da pušači postižu značajno veći stupanj apstinencije ako mu doktor porodične medicine predstavi štetnosti pušenja, motivira ga i pomaže mu u vrijeme apstinencijske krize. Uključenost pušača zajedno sa doktorom oko pronalaska motiva za prestanak pušenja i uvjerenost da će dobiti prijeko potrebnu

pomoć za vrijeme apstinencijske krize stvara potrebno povjerenje. Iako se u literaturi za kontrolnu grupu navode mnogo skromniji rezultati prestanka pušenja ⁽⁶³⁾, naše rezultate od 11,5% objašnjavamo činjenicom da su i ispitanici kontrolne grupe bili upoznati sa svrhom i ciljem istraživanja, te da se i kod njih pušački status provjeravao biohemijskim testovima, što možemo smatrati neizravnom bihevioralnom edukacijom.

Pandemija pušenja duhana svake godine ubije milijune ljudi čime su posebno pogođene države u razvoju kao što je Bosne i Hercegovina. U prošlom desetljeću je u tim državama stopa obolijevanja i smrtnosti vezanih uz pušenje udvostručena, te ako se ovi trendovi nastave u slijedećih 20 godina će uz pušenje bit vezano 4/5 svih morbiditeta i mortaliteta ⁽³⁾. Visoka smrtnost i invaliditet koje uzorkuje pušenje duhana zahtijeva stavljanje ovoga problema visoko na ljestvicu javnozdravstvenih prioriteta svake države. Kombiniranje represivnih mjera, kao što je zabrana pušenja, visoki porezi na duhan, edukativni programi za stanovništvo o štetnosti pušenja i primjena preventivnih programa od dobro educiranih zdravstvenih djelatnika je put zaustavljanje ovih trendova. Primjena intenzivne intervencije i edukacije nije česta na našim prostorima, pa se naša znanja o njoj bazira na istraživanjima u SAD, Zapanoj Europi i drugim bogatim državama ⁽⁹⁾. Prije početka istraživanja objavljeno je Pismo uredniku JBUON ⁽⁹²⁾ s namjerom otvaranja znanstvene rasprave o otklanjanja dvojbe oko opravdanosti uključivanja pušača s malignim bolestima u studiju je ostala bez reakcije. Zbog toga što je „Pismo uredniku“ ostalo nezapaženo, pa je za pretpostaviti da sadržaj pisma nije bio jasan ili da je mali interes za ovu problematiku. Međutim u ekonomski i društveno razvijenim državama ovakva istraživanja su česta pa treba prihvatiti činjenicu da na prostoru jugoistočne europe nema dovoljno istraživača koji se bave ovom temom ⁽²⁾.

Pregledom dostupne literature nisam pronašao objavljene sistemski organizirane kampanje o štetnosti pušenja, a koje su se odvijale u Bosni i Herecegovini ^(9, 63, 87). Stigma da je nemoguće prestati pušiti je najčešći izgovor zbog čega se puši, pa je medicinski profesionalci trebaju svakodnevno rušiti svojim primjerom i upornom i sistemskom edukacijom pacijenata. Bez obzira što su internetski portali koji su dostupni većini pušača prepuni literature koji daju savjete za odvikavanja od pušenja, oni nisu motivirani da takvu literaturu čitaju, a kamoli da temeljem nje prestanu pušiti ⁽¹⁰⁵⁾. Prva zadaća doktora porodične medicine je da motivira pacijenta na taj korak, te ako pacijent bude kod svakog pregleda pitan za pušačke navike uz

obvezu da mora navesti razloge zbog čega puši, morat će razmišljati o svom pušačkom statusu što može biti korisno sa pozicije motivacije ⁽⁸⁸⁾.

6.2. Fagerstromova procjena pušenja

Kroz proces istraživanja smo svakog isitanika Grupe A educirali sedam mjeseci i postigli smo visok procenat pušača koji apstinenciju. Prema konceptu istraživanja ispitanici grupe B nisu imali ovakvu edukaciju. U perioperativno vrijeme, a to je vrijeme koje obuhvaća period prije operacije i četrdeset dana poslije operacije, smo postigli da šest od deset ispitanika eksperimentalne ili Grupe A, ne puši. Kroz posmatrani period je među članovima kontrolne grupe bio svaki deseti ispitanik bez cigarete. Međutim, četiri mjeseca nakon operacije je u eksperimentalnoj grupi se smanjio broj nepušača na pola, dok je u kontrolnoj grupi ostao omjer pušača i nepušača iz prethodne provjere. Na završnoj kontroli pušačkog statusa koja se dogodila šest mjeseci nakon operacije broj nepušača se u eksperimentalnoj grupi zadržao na nešto preko 40%, dok je u kontrolnoj grupi bez cigarete bio tek svaki dvadeseti ispitanik.

Prosječna stopa nepušača tijekom cijelog razdoblja istraživanja u Grupi A je 53,4% dok je za Grupi B ona iznosila 9,4% što je daleko bolji rezultat od postavljenog u cilju istraživanja od 35% za Grupi A i 5% za Grupi B. U fazi randomizacije su u obje grupe ispitanici najčešće pušili između deset i dvadeset cigareta. Međutim tokom primjene intenzivne edukacije sve je bilo više ispitanika Grupe A koji su pušili do deset cigareta dnevno, dok su ispitanici kontrolne grupe uglavnom zadržali dnevnu naviku pušenja između deset i dvadeset cigareta. Posebno raduje činjenica da se drastično smanjio broj ispitanika koji puši više od dvadeset cigareta. Sve ovo nas upućuje na zaključak da je metod intenzivne intervencije i edukacije kao pomoć kod prestanka pušenja opravdan jer se njegovom primjenom postiže visok stepen apstinencije i blaža zavisnost sa značajno manjim dnevnim intenzitetom pušenja. Kada se uzme u obzir činjenica da je $\frac{3}{4}$ ispitanika spremno prestati pušiti intenzivna intervencija i edukacija je zlatni standard za pomoć za prestanak pušenja. U jednom dijelu dostupne literature su opisani skromniji rezultati u postizanju apstinencije od postignutih rezultata u obje posmatrane grupe ⁽⁹⁾, pa smo obrzloženje potražili u činjenici da je prosječna starost ispitanika bila nešto ispod pedeset godina života, pa pretpostavljamo da bi zrelost godina ispitanika mogla imati veze sa ovim uspjehom. Za ovu našu

pretpostavku nismo pronašli eksplicitne dokaze u literaturi pa je treba uzeti sa dozom opeza dok se ne provjeri znanstvenim istraživanjem ⁽⁹³⁾.

Visok stepen apstinencije ispitaika kontrolne grupe objašnjavamo činjenicom da su i oni imali određenu posrednu intenzivnu intervenciju i edukaciju. Naime, prema etičkim pravilima istrživanja svi ispitanici su dobili Informirani pristanak i bili upoznati sa ciljem i svrhom istraživanja te svojim potpisom prisali u njemu sudjelovati. U Informiranom pristanku su mogli pronaći podatke o štetnosti pušenja, ali i što je cilj istraživanja, a poseban psihološki utjecaj bi mogao biti potpis na suglasnost za sudjelovanje u istraživanju. Drugi razlog jeste što se i nad njima provodila provjera pušačkog statusa Fagerstromovim testom, kotinin testom i testom koncentracije CO u izdahnutom vazduhu. Zbog postavljenih pitanja i odgovora, provjera pušačkog statusa ima edukativni učinak jer tokom tog postupka ispitanik intenzivno razmišlja o pušenju i njegovom štetnom učinku na organizam. ^(90, 95). Ovo obrazloženje bi moglo imati smisla jer kada se vide rezultati ove grupe na kraju studije gdje se ipak broj nepušača smanjio za više od duplo, a kod eksperimentalne grupe tek za četvrtinu, a omjer nepušača eksperimentalne i kontrolne grupe je 10:1.

Analizirajući literaturu pronašli smo slična obrazloženja gdje se posebno spominje značajan učinak na prestanak pušenja kod određivanja koncentracije CO u izdahnutom vazduhu jer na pacijente posebno djeluje objektiviziranje vrijednosti tog štetnog plina ^(96, 97). Herbec i suradnici su objavili studiju u kojoj navode važnost predstavljanja rezultata koncentracije ugljen monoksida u izdahnutom vazduhu kao visokomotivirajući razlog i postrek za prestanak pušenja ⁽⁹⁷⁾. Slično ponašanje ispitanika smo otkrili i u našem istraživanju gdje su ispitanici bili zainteresirani dobiti objašnjenje rezultata koncentracije CO u izdahnutom vazduhu i njegovoj štetnoj ulozi po organizam. Mjerenje koncentracije CO u izdahnutom vazduhu je metoda u kojoj ispitanik aktivno sudjeluje, te sa više pažnje prihvaća sve sugestije i informacije o vrijednosti rezultata, nego kada je u pitanju neka druga kemikalija iz cigarete ^(97, 98). Sličan učinak ima i otkrivanje postojanja kotinina u urinu, te su jako zainteresirani dobiti što je više moguće odgovora o štetnosti tog alkaloida. Međutim ispitanicima je „zanimljivije“ mjerenje koncentracije CO u izdahnutom vazduhu nego dokazivanje postojanja kotinina u urinu. Razlog tome može biti i obveza prikupljanja urina u čašu što naročito kod žena zahtijeva napor.

Sve navedeno može biti obrazloženje za relativno visok porcenat pušača koji su apstinirali u preoperativno vrijeme i četiri mjeseca poslije operacije, a Bauer sa suradnicima to smatra dovoljno snažnim poticajem da ispitanici promijene odnos prema pušenju ^(99, 100). Pored toga kratke preporuke koje doktori daju pušačima mogu imati veliku učinak na prestanak pušenja ⁽⁹⁷⁾.

Pošto su svi ispitanici obiju grupa u fazi randomizacije bili pušači što je bio osnovni kriterij za ovo istraživanje pa procjenu zavisnosti o cigaretama u općoj populaciji pušača procjenjujemo na osnovu ovog uzorka. U to preoperativno vrijeme, pola ispitanika je imalo „srednje jaku“ zavisnost o nikotinu, dok ih je četvrtina bilo sa „umjerenom“, a sa „teškom“ zavisnosti ih je bilo skoro dvostruko više od onih sa „niske“. Kada u perioperativnoj fazi izuzmemo 60 % ispitanika grupe A koji ne puše, te procijenimo ovisnost o pušačkoj ovisnosti ostatka grupe vidimo da je došlo do smanjenja broja ispitanika sa srednjom, umjerenom i teškom zavisnosti, s najvećim brojem onih koji imaju nisku zavisnost o nikotinu. Pušači na koje nije primijenjena navedena intervencija su višestruko manje prestali pušiti u odnosu na prvu grupu, a isto je i kod njih vidljiva promjena pušačke zavisnosti ali u znatno manjem procentu i intenzitetu.

Temeljem tih činjenica procjenjujemo i zavisnost o pušenju među populacijom pušača, koji su u visokom procentu svjesni štetnosti pušenja. Želja za prestankom pušenja s jedne strane i suočavanje s apstinencijskim sindromom s druge strane, dovodi pušače u frustrajuću situaciju iz koje sami ne mogu pronaći izlaz. Strah od neuspjeha i neizvjesnosti ishoda apstinencije, je glavni uzročnik što pušači odgađaju započeti proces odvikavanja od cigareta ^(85, 87). Motivirajući razgovor i svojevrijemno prihvaćanje da sudjeluje u programu odvikavanja je prvi korak ka uspješnoj apstinenciji od pušenja ⁽⁵⁶⁾. Na ovaj način je pušač od samog početka „uvučen“ u klopku procesa odvikavanja od pušenja i postaje odgovoran prema svojim osobnim odlukama vezanim za pušenje. Doktorporodične medicine treba svakog svog pacijenta prilikom dolaska u ambulantu pitati za pušački status, a pušačima postaviti pitanja o razlozima zbog kojih puši. Treba tražiti pa pušač objasni razloge zbog kojih puši i da da odgovor o opravdanosti tih razloga. Naravno doktormora imati fleksibilan pristup jer previše krut odnos će proizvesti negativan učinak i pušač će otići kod doktora koji mu neće postavljati po njega neugodna pitanja ⁽⁹⁸⁾.

Kroz razgovor sa pacijentom pušačom, doktormora na razumljiv način dati savjet i procijeniti učinak tog savjeta te prilagođavati svoj pristup kako bi pomogao pušaču. On od

pušača očekuje objašnjenje relevantnosti i svrhe pušenja i je li svjestan rizika koje pušenje nosi sa sobom, ne samo po njegovo zdravlje nego i po zdravlje članova obitelji i prijatelja. Pacijenti u početku nisu svjesni koliko je financijsko opterećenje pušenja, ali vremenom kada više ne puše uživaju u novcima koje uštede. Međutim nagrada nije samo financijske naravi, nagrada je i korist po zdravlje. To je jedan od najjačih motiva pušača da prestane pušiti. Mi smo u ovo istraživanje iskoristili taj benefit po zdravlje kao motiv za prestanak pušenja. Ispitanici su tijekom razgovora veliku pažnju posvećivali pitanjima u svezi koristi koji će imati ako prestanu pušiti tri tjedna prije kirurške operacije ^(96,97,98).

U ovom načinu pomoći da prestane pušiti postoje i otegotne okolnosti koje se moraju uzeti u obzir, a koje se odnose na medicinsko osoblje.

Doktori porodične medicine su preopterećeni u svom svakodnevnom radu i nisu u mogućnost da posvete više vremena pacijentu koji je pušač.

Druga otegotna okolnost jeste što osiguravateljski fondovi rad na prevenciji pušenja uopće ne financiraju, zbog čega doktori nisu motivirani za dodatni angažman. Pored toga doktorima je potrebna oprema i testovi da mogu provoditi validaciju pušačkog statusa, a koju u prvilu nemaju.

Treća otegotna okolnost jeste što doktori porodične medicine, odnosno općenito medicinski stručnjaci nemaju dovoljno znanja o intenzivnoj intervenciji niti im se nudi mogućnost da ga steknu.

Tijekom istraživanja smo primijetili, a to je opisano u literaturi ^(99, 100) da pušači kao izgovor za pušenje navode za primjer liječnike koji puše, a to je vrlo čest izgovor za nastavak pušenja. Dostupno je veliki pool znanstvenih članaka koji govore o pušačkim navikama medicinskih radnika, koji svojim pušačkim primjerom negativno utječu na opći stav o pušenju kao o prihvatljivom zlu ^(100,101, 102). Motivirajući razgovor i postizanje voljnog prihvatanja pušača da sudjeluje u programu odvikavanja uveliko ovisi o pušačkom statusu doktora, a motivacija je prvi korak ka uspješnom prestanku pušenja ^(98, 102). Međutim iz našeg istraživanja, a i svjetske literature ⁽¹⁰⁰⁾ motiviranost nije dovoljna nego je potrebno kontinuirano pratiti pušački status i imati bihevioralne interakcije stručnjaka sa pušačem i da tijekom cijelog postupka odvikavanja bude uključen kao subjekat, a ne kao objekata procesa odvikavanja ^(98, 104).

Kada govorimo o izraženoj svijesti o štetnosti pušenja među spolovima, utvrdili smo da statistički nema značajne razlike u pušenju između muškaraca i žena. Međutim u perioperativnom vrijeme muškaraci koji su podvrgnuti intenzivnoj intervenciji su brojniji u apstinenciji od žena. Tijekom perioda od 6 sedmica pa do šestog mjeseca nakon operacije, žene su bile brojnije koje su ostavile cigarete. Utvrđena razlika u sklonosti prekida pušenja između spolova u ovom istraživanju se poklapa sa istraživnjima koja su opisana u literaturi. Izgleda da su pušenju uistinu podjednako skloni i muškarci i žene, te da ne postoji ni razlika među njima i u spremnosti prestanka pušenja ⁽¹⁰⁵⁾.

U literaturi su navedeni različiti pušački motivi kod žena i muškaraca, pa žene češće puše u situacijama kada su pod stresom i u nekim drugim emocionalnim stanjima, dok muškarci to čine zbog društvenih razloga. Jedna od prepreka za prestanak pušenja je strah od debljine, i nedovoljna spremnost da se uhvate u koštac sa žudnjom za cigaretom ^(105, 106). Žudnja je bila velika prepreka kod žena za prestanak pušenja jer je mogla trajati mjesecima. Individualni pristup, prilagođen osobnim problemima, mogao bi biti od pomoći i ženama i muškarcima da započnu proces odvikavanja od pušenja. Ženama je u tom procesu potrebna podrška i pozitivna motivacija, a oba spola su izrazili želju za pomoći bez osude i kritike ⁽⁸⁸⁾. Za razliku od muškaraca, kod žena sistem nagrade i kazne nema nikakav učinak na pušački status. Prevalencija stresa kod ljudi koji su uspješno prestali pušiti bila je skoro duplo manja nego kod onih koji nisu ni pokušali prestati pušiti i izrženija je jača kod žena nego kod muškaraca ^(87, 103).

Rezultati ovog istraživanja su potvrdili navode iz literature da će veći procenat pušača apstinirati kada zna da će doktor primijeniti intenzivnu intervenciju, propisati mu nikotinzamjensku terapiju ili bupropion ^(107, 108, 62) i pomoći savjetima ^(109,110) tijekom apstinencijske krize da prestane pušiti. To je samo jedna od šest mjera koliko ih ima Okvirna konvencije WHO o kontroli duhana. MPOWER koja sadrži 6 mjera od kojih se treća odnosi na pomoć pušačima da prestanu pušiti ⁽¹¹⁰⁾. Dostupna istraživanja po metodi intenzivne intervencije su dominantno sprovedena u SAD i zapadnoj europski, tj. u društveno-ekonomski razvijenim državama koje pušenje vide kao najpreventabilniji javnozdravstveni problem ^(112, 113). Na prostoru Bosne i Hercegovine, ovakve metode pomoći pušačima su rijetke i bez adekvatno publikovanih rezultata. Samoinicijativn prekida pušenja je zbog visoke adiktivne sposobnosti nikotina zanemarivo kako u svijetu tako i kod nas. Istraživanja provedena u Federaciji BiH su potvrdila da svaki drugi pušača želi samoinicijativno prestati pušiti, ali da je u toj namjeri uspio

jedva svaki trideseti pušač ⁽⁸⁹⁾, ali ne postoji jedinstven podatak koji bi obuhvatio cijelu Bosnu i Hercegovinu. u Republici Srpskoj utvrdili smo da je ono zanemarivo i da je na razini prevalence koju objavljuje svjetska literatura.

6.3. Socioekonomski status i pušenje

Socioekonomski status pušača utječe na uspješnost prestanka pušenja, tako da pušači sa nižim socioekonomskim statusom teže prestaju pušiti od imućnih pušača. Iako nismo uspjeli utvrditi statističku značajnost ipak ovu pojavu treba dodatno razjasniti u nekom budućim precizno usmjerenim istraživanjima. Sada možemo pretpostaviti osobe sa nizim socioekonomskim statusom imaju niži stupanj naobrazbe, pa otuda je očekivati da imaju i manje znanje o štetnosti pušenja. Osobe sa nizim socioekonomskim statusom imaju i nižu društvenu potporu u svojoj namjeri da prestanu pušiti, pa otuda odustanak društvene potpore kod pušača stvara indiferentan odnos prema potrebi za prestanak pušenja. Ovakvih stavova se može pronaći u literaturi ^(114, 115), ali radi provjere ovih nalza je potrebno osmisliti posebno istraživanje za cijelu Bosnu i Hercegovinu ili bar za jedan od Entiteta.

6.4. Preoperativna faza

Postignuti rezultati u prestanku pušenja možemo tražiti u činjenici da je porodični doktor u čestom kontaktu sa pacijentom, dobro poznaje njegovu i zdravstveno stanje porodice, poznaje njihov socioekonomski status, pa je on najprikladniji autoritet koji vodi pušača kroz apstinencijsku krizu. Da bi pušač prestao konzumirati duhan mora imati određeni motiv, a u literaturi se među najvažnije motivirajuće čimbenike spomenju: zdravstveni, ekonomski, finansijski i društveni ^(109, 64). U novije vrijeme se često koristi metoda motivirajućeg intervjua koji se zasniva na poticanju pušača da u razgovoru sa doktorom iznosi svoje osobne stavove o pušenju uz poštovanje njegove autonomije. Najjači motivirajući faktor je zdravstveni, pa smo kao okidač za apstinenciju iskoristili skori planirani kirurški zahvat koji pušač treba obaviti. U procesu intenzivne intervencije doktor pokazuje visoki profesionaizam, stručnost i razumijevanje situacije u kojoj se pušač nalazi. Na takav se način gradi obostrano povjerenje zbog kojeg izgledi za uspjeh značajno rastu. U procesu odvikavanja od pušenja se nailazi na mnoštvo prepreka zbog činjenice da su se pušači tijekom vremena „sprijateljili s cigaretom“. Nihova

životna matrica se vrti oko cigarete i s njom se vesele i tuguju, s njom krato slobodno vrijeme, smiruju emocionalne oluje, pa je zbog toga cigareta dio njihove osobnosti.^(64, 109) Psihička zavisnost ih tjera da žudnju za cigaretom zadovolje pod svaku cijenu jer cigareta uvijek ima prioritet ispred svih drugih potreba^(23, 61). U takvim okolnostima doktor porodične medicine mora očuvati volju za prekidom pušenja i da u uvjetima psihičke i fizičke zavisnosti nađe način da racionarizira ponašanje pušača. Plah karakter pušača zahtijeva doktorovo veliko strpljenje i razumijevanje njegovog stanja, jer on zna da pušač na razini svjesnog razumije da pušenje škodii njegovom zdravlju. Međutim podražaji nikotinskih receptora i oslobađanje dopamina u limbičkom sistemu kod pušača stvara nagonsku potrebu za cigaretom duhaana koja se mora izvršiti. Zbog toga doktor mora biti svjestan da određene činjenice koje prezentira o štetnosti pušenja, pušačeva svijesti razumije drugačije od očekivanog⁽¹¹⁵⁾. Iz tih razloga nije dovoljna samo dobra volja da se pobijedi osjećaj zadovoljstva i zavisnosti o nikotinu i drugim materijama iz cigarete, nego mora postojati životno važan razlog za prestanak pušenja. Taj razlog smo pronašli u činjenici da je kroz četiri tjedna indicirana hirurška intervencija u općoj anesteziji.

Izjave o dobrovoljnom sudjelovanju u istaživanju, Izjave o privremenom, a kasnije trajnom prekidu pušenja koje je potpisao sa istraživačem, stavilo je ispitanika u obligatorni odnos naspram obveze da neće pušiti. Davanje odgovora iz Upitnika o pušačkim navikama i provjere iskrenosti ispitanika određivanjem kotinina u urinu i ugljen-monoksida u izdahnutom vazduhu, opetovano je suočavanje ispitanika s motivima prestanka pušenja. Vješt doktor koji koristi metodu razgovora 5A s ispitanicima, a koji žele prestati pušiti, ciljanim pitanjima o pušačkom statusu, adekvatnim savjetima o ponašanju u krizi, procjenjuje koja je pomoć najbolja i utvrđuje rizike od pušačkog recidiva⁽⁵³⁾. Bez ozbzira na činjenicu da se ispitanik u svakom trenutku bez obrazloženja i bilo kakvih posljedica mogao povući iz istraživanja, potpis na ugovoru ga je držao u stanju adikcije. U procesu intenzivne intervencije je bila obveza susreta licem u lice istaživača i ispitanika i skoro svi ispitaici su imali kod sebe potpisani Informirani pristanak, i Izjave kao podsjetnik na obvezu koju je prihvatio.. Obligatoni odnos treba dodatno detaljno znanstveno istražiti, a čini se da bi mogao biti važan alat u sistenskoj pomoći za prekid pušenja.

Prezentiranjem plana intenzivne intervencije, ispitanici iz eksperimentalne grupe A u direktnom kontaktu su kroz postavljena pitanja tražili od istaživača pojašnjenje određenih nejasne. Izbalansirana komunikacija direktnim kontaktom „licem u lice“, telefonskim razgovorima, elektroničkom poštom, putem društvenih mreža i printani materijal su držali

ispitanike motiviranim i fokusiranim na apstinenciju^(108, 116). U preoperativnoj fazi ispitanici su u najvećem broju spremno i sistematično prihvaćali intervenciju kako bi uspješno prebrodili krizu. Glavni istraživač prilikom educiranja pacijenta o opasnostima i štetnim pojavama koje sa sobom nosi pušenje, vodi računa da kod pacijenta ne pojača ionako već prisuti strah od budućeg operativnog zahvata, a anksioznost kod pušača pojačava žudnju za cigaretom, Svakotjedni prikladni informativni materijal koji dobija drži pušača budnim i tjera ga na razišljanje o svemu što pročita i čuje tijekom razgovora ili što dobije u obliku tiskanog ili elektroničkog materijala.

Iako nije bilo strukturirano pitanja o osjećajima koja su im se javila kada su donijeli i objavili odluku o prestanku pušenja, istraživač je u razgovorima pitao pušače o tim osjećajima. Naglašavali su osjećaj olakšanja kada su obznaneli odluku o prestanku pušenja, mada te tvrdnje ne možemo uzeti kao znanstvena činjenice bez provjere na znanstvenoj metodologiji osmišljenog istraživanja. Najčeći problem koji su ispitanici prilikom razgovora spominjali jeste žudnja za cigaretom. Ispitivač je svakom pušaču iz eksperimentalne grupe davao savjete da u vrijeme žudnje za cigaretom pomaže tuširanje u trajanju od minimalno pet minuta koliko traje napad žudnje. Nekim ispitanicima je više odgovarala šetnja, telefonski razgovori sa omiljenom osobom,. Ispitanicima je sugerirao da „zaposle usta“ nekom hranom kao ašto je mrkva, kiseli krastavc, jabuka, celer što je kod većine ispitanika izazvalo stav odobravanja, ali se nikada nije moglo utvrditi prakticiraju li uistinu te savjete. Prema izjavama, pijenje nekoliko čaša vode je značajno pomagalo za odagnati žudnju ili izaći u šetnju sam ili u društvu.

6.5. Postoperativna faza

Procjenom pušačkih navika Fagerstromovim testom i provjerom biohemijskim testovima smo utvrdili da su ispitanici Grupe A u perioperativnom razdoblju u visokom procentu prestali pušiti za razliku od ispitanici grupe B koji su pušili bez značajnijeg odstupanja. Ovo je period kada je pušač iza sebe ostavio najzahtjevniju dionicu apstinencije od cigareta, kada više nema izražene žudnje za cigaretama, nestali su simptomi psihičke i fizičke zavisnosti. Međutim adiktivna sposobnost nikotina je ogroma, te je dovoljan i mali okidač pa da bivši pušač zapali ciaretu^(73,83). Zbog toga je nastavljena intenzivna intervencija kako bi ispitanik stabilizirao svoju apstinenciju. Četrdeset dana i četiri mjeseca nakon operacije, primjenjujući metodu procjene pušačkog statusa, smo utvrdili da oni koji su dobili intenzivnu interveniju u daleko većem

procentu prestali pušiti. To je zahvaljujući činjenici da se u tom razdoblju svaki tjedan nastavilo dostavljati prigodni pisani materijal i poruke ohrabrenja. Poslije 120 dana, nastavljena je intenzivna intervencija, ali sa slabijim intenzitetom, i u ovom periodu je ispitanicima eksperimentalne grupe dostavljan materijal prigodnog sadržaja dva puta mjesečno. Šest mjeseci nakon operacije na biohemisjku validaciju i procjenu pušačkog statusa pristupilo je skoro devet od deset ispitanika obiju grupa tj. eksperimentalne i kontrolne..Imajući u vidu da se u na kraju studije odazvalo 90% ispitanika govori u prilog da se ovom metodom može držati visoka motiviranost pušača u programu apstinencije. Nakon sedmomjesečnog perioda smo utvrdili određeni pad broja ispitanika koji su prestali pušiti, pa ostaje otvoreno pitanje koliko će uistinu ispitanika doživotno prestati pušiti. Nakon jedonogodišnjeg protoka vremena pomogla presječna studija sa ispitanicima iz ovog uzorka radi potvrde trajne .apstinencije

6.6. Biohemisjska validacija pušačkog statusa

Istinitost rezultata dobivenih samoprocjenom su provjereni testom koncentracije ugljičnog monoksida u izdahnutom vazduhu i kvalitativnom analizom kotinina u urinu. ⁽¹²²⁾. Biohemisjski testovi validacije pušenja sami po sebi djeluju motivirajuće na ispitanika da prestane pušiti, jer ispitanik aktivno sudjeluje u testiranju i izravno vidi vrijednost koncentracije ugljičnom monoksida na ekranu aparata ili promjenu na trakici za određivanje kotinina u urinu ⁽⁴⁵⁾. Ovim testovima se sprečava falsifikovanje rezultata studije, tj. da sudionici daju krive izjave radi tzv. "socijalno poželjnog efekta". Grupa koja je dobila kontinuirane savjete protiv pušenja i kod kojih je urađena kontrola kotinina i mjerenje koncentracije izdahnutog CO imala je najveću stopu prestanka pušenja, koja je višestruko nadmašila kontrolnu grupu, tj. koja je dobila samo uobičajen savjet ^(121,122). Ispitanici koji su izjavili da puše više cigareta dnevno su u pravilu imali više vrijednosti ugljičnog monoksida u izdahnutom vazduhu. Ovo poklapanje rezultatata samoprocjene i testa CO, se može pripisati činjenici da su prije davanja izjave o pušačkom statusu ispitanici znali za biokemijku validaciju rezultata, pa iz „straha“ da će „laž“ biti otkrivena se nisu upuštali u tu „avanturu“. Zahvaljujući testu koncentracije CO u izdahnutom vazduhu i testu određivanja kotinina u urinu, rezultate ovog istraživanja smatramo znanstveno vjerodostojnim ⁽¹²¹⁾. Sigurnost u znanstvenu vjerodostojnost rezultata dobivenih samoprocjenom

Fagerstromovim testom nam daje kotinin koji se u urinu zadržava do dvatest sati, čime možemo otkriti skrivene pušačke aktivnosti ispitanika.

Pregledom literature smo otkrili istraživanja koja su potvrdila da određivanje CO u izdahnutom vazduhu može biti relevantno ne samo kod pušača koji su pokušali kratkoročno prestati pušiti nego ima opravdanje koristiti za provjeru općeg statusa kod nepušača i pušača.^(122,123) Analizatori CO dokazano imaju veliki potencijal i mogu se koristiti kao dodatak u postizanju cilja suzbijanja zavisnosti o duhanu jer za zdravstvenu ustanovu ne predstavlja veliki financijski izdatak, neinvazivna je metoda, daje trenutne rezultate, a jednostavan je za korištenje.

Kao i CO u izdahnutom vazduhu, određivanje kotinina u urinu pored validacijske uloge pušačkog statusa, ima i motivirajuću ulogu za život bez cigarete. Neki istraživači su iz svojih studija zaključili da su za razlikovanje pušača i nepušača rezultati bili sigurniji kada se analizator CO kombinirao s jednim drugim biohemijским indikatorom kao što je kotinin slin ili urina^(121, 126). Procjena točnosti urinarnih kotininskih traka sugerira da se čini da one razumno točno određuju status pušenja. Druga studija koja je koristila test traku kotinina u mokraći pokazala je da je test brza i jednostavna metoda za otkrivanje kotinina u urinu⁽¹²⁷⁾.

6.7. Intenzivna edukacija

Uključenost pušača u razgovor o pušenju i prihvaćanje njegovog mišljenja i stavova je prvi korak ka vjerovanju da može prestati pušiti. Prilagođeni pristup olakšava komunikaciju između doktora i pacijenta: doktori od njega prikupljaju razloge zbog kojih puše i temeljem toga prilagođavaju personalizirani pristup intenzivne edukacije. Kada pacijent odustane od pušenja, u prilagođenom pristupu biraju način na koji će „ostaviti cigarete“ i zahtijeva oblik pomoći koji mu je potreban. Spoznaja da je liječniku stalo da uspiju u prekidu pušenja, a zbog poštovanja prema tom stavu ih dovodi u stanje da se potrudu više nego što bi inače to činili u apstinencijskim krizama. Kontinuirana komunikacija s pušačima stvara pojačanu motivaciju za prestanak pušenja i povećava šanse za uspjeh. Pacijent očekuje da će od doktora dobiti pouzdane informacije, a čini se da dobra informacija igra ključnu ulogu u motiviranju da poduzmu radnje koje dovode do promjene načina života. Prigodan tiskani materijal o kome se razgovara u kontaktu telefonom, ispitanici u najvećem procentu pročitaju. Oni pušači koji su prihvatili metodu intenzivne intervencije su u visokom procentu imali potrebu dodatno o tome razgovarati i objasniti

istraživaču kako se nose sa životom bez cigarete. Pokazalo se korisnim razgovarati o temama: u koje doba dana najčešće puše, koje cigarete u danu im se najteže odreći, u kojim prilikama puše i postoji li posebno mjesto na kome puše. Kroz taj razgovor su pušači saznali opseg svoje zavisnosti o cigareti. Doktor je autoritet koji drži pušača u stanju apstinencije i svojim intenzivnim savjetima mu pomaže da je prebrodi. On pojačava sudjelovanje pacijenta u procesu prestanka pušenja kada mu kao „lijevak“ propiše obvezu svakodnevnog vođenja dnevnika o svojim osjećajima i drugim simptomima koji se pojavljuju tijekom apstinencije. Otvorena komunikacija pozitivno djeluje na uspjeh prstaanka pušenja. Snažna žudnja za cigaretom koju stvara adiktivna moć nikotina ispitanike dovodi u stanje potpuno emocionalne zbunjenosti pa u takvim situacijama je dobrodošla otvorena komunikacija pušač - doktor.

Poreba za cigaretom je najčešće povezana sa određenim vanjskim poticajem kao što je mjesto gdje puši, društvo s kojim puši, pije kave uz cigaretu i sl, ali isto tako postoje mjesta gdje pušači nemaju potrebe za cigaretom kao što je boravak u stanu, u automobilu, radnom mjestu gdje je zabranjeno pušenje, pa je to znak da navika ima važnu ulogu u dnevnom ritmu pušenja. U literaturi nije dovoljno objašnjen razlog povezanosti pušenja sa određenim mjestom i aktivnostima, kao primjer pušača koji ne puši u automobilu i tada nema žudnju za cigaretom, ali nakon izlaska iz automobila odmah je zapali ⁽¹⁰⁾. Savjeti liječnička se koriste kao lijek da ispitanik žudnju savlada različitim vježbama, hobbijem, snagom volje, jer zabrane imaju slab učinak na pretanak pušenja.. Promjena rasporeda namještaja u kući pomaže kod većine pušača da manje misle na cigarete, a isto se odnosi i na odustajanje od odlaska u omiljeni kafić gdje je redovito pušio. Ove promjene u značajnoj mjeri pomažu u prestaku pušenja.

U literaturi je objavljena strategija pomoći pušačima koji ne žele prestati pušiti, a stručnjaci je zovu 5 R ili 5 rizika ⁽⁶³⁾. Ovom metodom razgovora sa ispitanikom se kroz procjenu relevantnosti pušačkih rizika pokušava pobijediti zavisnost o pušenju. Rizik koji pušenje nosi po zdravlje, bilo da se radi o aktivnom ili pasivnom pušenju utječe na zdravlje svih ukućana i ljudi oko pušača. Najčešći motiv kod roditelja je briga za zdravlje djece, jer edukacija o štetnosti pušenja ih je osvijestila o štetnosti pasivnog pušenja. Nakon smanjenog intenziteta žudnje za cigaretom, javljaju se motivi za nastavak života bez cigarete. Nakon kratkotrajnog prestanka pušenja javljaju se drugi motivi za ustrajanje u apstinenciji kao što su osjećaj smrada po duhanskom dimu odjećeili pokućstva, žuti zubi, žuti nokti, loš dah iz usta. U fazi intenzivne zavisnosti o puštenju finansijski motiv se potiskuje u drugi plan i nalazi se mnoštvo razloga kao

opravdanje tog troška. Financijski razlog za prestanak pušenja se javlja tek u kasnijoj fazi kada se značajno smanji žudnja za cigaretom i tada pušač počinje otvoreno govoriti o financijskoj šteti..

Prosvjerom socioekonomskog ispitanika Grupe A smo utvrdili da je skoro trećina muškaraca koja je prestala pušiti ima nizak SES, dok je petina bila srednjeg, a svaki deseti muškarac je bio sa visokim SES. Kod žena je slika bila malo drugačija, pa od svih žena koje su u Grupi A prestale pušiti njih je u fazi pred operaciju bilo 40%, da bi šest mjeseci nakon operacije taj broj bio ispod 10%. Iz ovih podataka koje smo dobili proizilazi da jedinke koje su prestale pušiti u fazi pred operaciju nisu nužno ostale u apstinenciji cijelo vrijeme ispitivanja. Čini se da su neke jedinke odustajale nakon nekog vremena apstinencije, a da su druge kasnije počele sa apstinencijom. Ovo je ostalo nejasno u istraživanju i trebalo bi ga dodatno znanstveno istražiti osmišljavajući posebnu studiju. U literaturi je dostupan podatak da na području distrikta podjednako puše sve socioekonomske kategorije društva, ali je nema dovoljno dostupnih studija koji govore o tome da li SES ima ikakvog utjecaja na prestanak pušenja ⁽¹²⁸⁾.

Negativan utjecaj na pušačke navike ima pasivan odnos doktora porodične medicine kod pregleda pacijenta pušača. Pacijenti očekuju, ako je pušenje štetno, da će ih doktorporodične medicine svaki puta upozoriti na tu opasnost. Među pacijentima je prihvatljivo da doktor kod određenih bolesti zabrani konzumiranje namirnica koje mogu pogoršati tu bolest, pa tom logikom očekuju da im se zabrani pušenje. U situacijama kada to doktor ne učini, pušač ne shvaća ozbiljnost pušačkih navika. Naročito je pogubno ukoliko je doktor porodične medicine ili općenito medicinski stručnjak pušač. Doktori su uzori pacijentima, te ako on puši time neizravno šalje znak pacijentima da i oni to čine. Bez obzira na svrhu posjeta, preferencije pacijenata pokazuju da očekuju od doktora opće prakse ili porodičnog doktora, koji će imati vremena za njih i savjetovati ih kako da ozdrave ili kako da sačuvaju svoje zdravlje uključujući i kako prestati pušiti. Čini se da provođenje terapije odvikavanja od duhana u liječničkoj praksi kao sastavnog dijela kontinuirane terapije njihove osnovne bolesti ima pozitivan učinak na dugotrajnu apstinenciju. To se može pripisati činjenici da će doktor u ordinaciji pacijenta fizikalno pregledati nakon prestanka terapije i kontinuirano pratiti da li održava apstinenciju. Ovakav pristup učvršćuje pušačku apstinenciju i smanjuje vjerojatnost recidiva, ^(129, 130)

U literaturi su dostupne znanstvene činjenice da većina doktora ne daje nikakve preporuke, a niti pitaju svoga pacijenta za pušački status. Studija australskih doktora opće prakse pokazuje da ih je samo trećina davala savjete svojim pacijentima o prestanku pušenja tijekom svakodnevne rutinske konzultacije s pušačem ⁽¹³¹⁾ Druga studija o opažanju danskih liječnika koju je objavio Guassora et al. ⁽¹³²⁾ iznose stav da i ne treba davati pacijentima savjete o prestanku pušenja tijekom svake rutinske kontrole nego samo kada se javi na pregled u svezi pušenja. Ovakvi stavovi doktora nisu naišli na odobravanje u Danskoj. Dosta je studija koje opisuju oprečne stavove pristupu pomoći pacijentima da prestanu pušiti, pa ih je još važnije provoditi radi prijeko potrebnog iskustva za dalji smjer djelovanja. S druge strane postoje dokazi da intenzitet intervencije u korelaciji sa brojem pušača koji prestanu pušiti. Upornim radom doktora opće prakse ili porodične medicine se mogu postići dobri rezultati, pa je potrebno takav pristup intenzivirati ^(131,132). Imajući u vidu da doktori porodične medicine, a i ljekari općenito za intenzivnu intervenciju kod odvikavanja od pušenja nisu plaćeni, a da ova procedura zahtijeva više vremena nego samo rutinski pregled, zdravstvene politike moraju biti usmjerene na drugačije normiranje i vrednovanje ove zadaće.

6.8. Farmakološka podrška

Farmakološka potpora je bila namijenjena ispitanicima Grupe A (eksperimentalne grupe) i podrazumijevala Bupropion i nikotinzamjensku terapiju. Ispitanici su bili rezervirani prema nikotin zamjenskoj terapiji, a naročito prema bupropionu zbog njegovih neželjenih djestava. Svi ispitanici su postavljali pitanja o sigurnosti uzimanja bupropiona, i dobili su racionalna obrazloženja. Glavni strah od uzimanja tog lijeka jesu suicidalne misli koje su navedene kao nus pojava u prospektu koji pacijenti dobiju. U istrživanju je iz eksperimentalne grupe ovaj lijek prihvatilo piti svega 7 ispitanika, a svi su izjavili da im je bilo lako prebroditi apstinencijalnu krizu. Tokom studije nije se nitko od ispitanika žalio na ovu nus pojavu suicidalnih misli, a i u literaturi su takve pojave rijetko opisane ^(133, 134).

Nikotin zamjensku terapiju su ispitanici češće prihvaćali, pa je nikorete žvakalo 21 ispitanik grupe A. ⁽¹³³⁾ Ispitanici koji nisu osjetili nikakav učinak nikotin zamjenske terapije su vjerojatno neredovito uzimali nikorete ili ih nisu nikako uzimali. Ove pretpostavke se poklapaju sa

navodima iz literature koja govori o neuspjehu nikotin-zamjenske terapije zbog neredovitog uzimanja.⁽¹³⁵⁾

6.9. Značaj predloženog istraživanja

Ispitanici eksperimentalne grupe su pozitivno reagirali na intenzivnu intervenciju doktora porodične medicine što je rezultiralo visokim procentom apstinencije. Ovaj prijeoperativni učinak prestanka pušenja je uvjetovan operativnim zahvatom u općoj anesteziji, a zahvaljujući dobroj pripremi ispitivača i intenzivnoj edukaciji o dobrobiti prestanka pušenja prije opće anestezije, postignut je ovakav rezultat. Trend apstinencije od pušenja se nastavio i u dugoročnoj apstinenciji tako da je 6 mjeseci poslije operacije još uvijek bio visok procenat koji nisu pušili. Temeljem toga efekat intenzivne intervencije ispitanika je pokazao opravdanost ove metode pomoći pušačima da prestanu pušiti prvo privremeno pa zatim i trajno.

Na kraju konstatiramo da je hipoteza koju smo postavili u ovom istraživanju potvrđena, jer je u značajnom većem broju (18 puta u preoperativnoj fazi, 20 puta u perioperativnoj fazi i 14 puta na dugoročnom nivou) prestali pušiti ispitanici eksperimentalne u odnosu na kontrolnu grupu. Potvrdom hipoteze smo ispunili oba cilja, a to je da se intenzivnom intervencijom postižu rezultati koji opravdavaju primjenu ove metode u perioperativno vrijeme, kao i na duže staze.

6.10. Ograničenja u istraživanju

Istraživanje je jednim dijelom provedeno pod epidemijskim mjerama gdje je pristup zdravstvenim ustanovama bio ograničavan. Dodatni naponi su poduzeti radi zaštite zdravlja ispitanika što zahtijevalo više vremena u tekućoj organizaciji ispitivanja.

Određen broj ispitanika koji su prestali pušiti je iskazivao svoje nerazumijevanje zbog obveze dolaska u ambulantu radi potvrđivanja pušačkog statusa, jer su mislili da su prestankom pušenja ispunili svoj cilj. Ispitanici koji nisu prestali pušiti su pokazivali određenu dozu srama zbog neuspjeha, a to su koristili kao alibi za odgodu dolaska na kontrolu pušačkog statusa. Šest mjeseci nakon operacije smo utvrdili određeni trend smanjenja apstinencije, s ciljem praćenja tog trenda bi bilo dobro za godinu dana na istom uzorku utvrditi pušači status.

7. Zaključci

1. Prestanak pušenja je težak, dugotrajan i kompleksan proces i stoga treba iskoristiti sve resurse za pomoć – od porodice do doktora
2. Intenzivna intervencija i edukacija koju pruži doktor porodične medicine predstavlja dobar alat za pomoć pušaču da prestane kratkoročno pušiti. Kod prolongirane intenzivne intervencije se postiže takav rezultat da pacijenti po svemu sudeći trajno prestanu pušiti.
3. Pušenje duhana dovodi do katastrofalnih posljedica po ljudsko zdravlje, pa treba raditi na smanjenju prevalencije pušenja. Pacijenti kojima je pružena edukacija i stručna medicinska pomoć u većem procentu prestanu pušiti prije i poslije planiranog hirurškog zahvata, u odnosu na pacijente kojima ta pomoć nije pružena.
4. Predloženi model u ovom radu sugerira da kombinacija medikamentoznih i drugih tretmana uključujući kognitivno-bihevioralnu terapiju, savjetovanje, intervencije motivacijskog intervjuiranja u procesu prestanka pušenja bi mogao biti učinkovit proces odvikavanja od pušenja i sprečavanja recidiva
5. Određivanje CO u izdahnutom vazduhu i kotinina u urinu ili pljuvčci kao biohemijska metoda koja treba potvrditi istinitost navoda iz Fagerstromovog upitnika ima veliku motivaciju kod pušača da prestanu pušiti. Radi se o jednostavnim biohemijskim testovima koji su praktični, lako ih primijeniti, jeftini, i mogu biti pomoćno sredstvo svakom dokotu u amulanti.
6. U procesu odvikavanja od pušenja je potrebno napraviti prvi korak, a to je donijeti odluku o prestanku pušenja. Najbolji „okidač“ za prestanak pušenja je zdravstveno stanje, pa korištenje planirane hirurške intervencije u općoj anesteziji je izvrstan motiv za prestanak pušenja.
7. Medicinski stručnjaci trebaju znati prepoznati motivirajući faktor koji će pušača potaknuti na program o prekidu pušenja. Pušači prate pušačke navike doktora, ako je doktor pušač onda on postaje uzor ponašanja.

8. Više pžnje posvetiti edukaciji doktora o značaju i važnosti intenzivne edukacije u procesu odvikavanja od pušenja. Potrebno je za svakog pacijenta u ambulanti porodične medicine utvrditi pušački status. Kod svake slijedeće posjeti pitati pacijenta o pušačkim navikama.
9. Opravdana nezadovoljstva doktora porodiče medicine zbog neadekvatnog ugovaranju pružanja medicinske usluge za prevenciju pušenja zbog čega treba ciljano izdvojiti novac za prevenciju i prestanak pušenja

10.

8. LITERATURA

1. Loddenkemper R, Kreuter M (eds): The Tobacco Epidemic, ed 2, rev. and ext. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2015, vol 42, pp 1-18. doi.org/10.1159/000369289
2. Hajdu S, Vadmal M. A Note from History: The Use of Tobacco. Annals of Clinical and Laboratory Science. 2010; 40(2):178-181. Available online at www.annclinlabsci.org
3. Musk AW, de Klerk NH. History of tobacco and health. Respirology. 2003 Sep;8(3):286-90. doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00483.x. PMID: 14528877
4. Mishra S, Mishra MB. Tobacco: Its historical, cultural, oral, and periodontal health association. J Int Soc Prev Community Dent. 2013 Jan;3(1):12-8. doi: 10.4103/2231-0762.115708. PMID: 24478974; PMCID: PMC3894096.
5. Prijić Ž, Igić R. Cigarette smoking and medical students. J BUON. 2021 Sep-Oct;26(5):1709-1718. PMID: 34761573.
6. Zizic-Borjanovic S, Jerinic M, Rigic R. Twnty five years of antismoking movment started by medical students: some further goals. Journal of BUON 2007; 12;181-184
7. Zoua X, Amrit BK, Tareq Abu-Izneid, Ahsan A, Popy D, et al. Current advances of functional phytochemicals in Nicotiana plant and related potential value of tobacco processing waste: A review. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021; 143: 112191. doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112191
8. Manfred G. Raupp: Die Entwicklung des Tabakanbaus in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung der Entwicklung in der Gemeinde Staffort; 2. izd., Lörrach, oktobar 2012, Lörrach international, ISBN 978-3-9815406-3-5, str. 43.
9. World Health Organization (WHO). WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products. 2021. Geneva:WHO;2021. <https://www.who.int/publications/i/item/978924003209>
10. Juhasz A, Pap D, Barta I, Drozdovszky O, Egresi A, Antus B. Kinetics of Exhaled Carbon Monoxide After Water-pipe Smoking Indoors and Outdoors. Chest. 2017 May;151(5):1051-1057. doi: 10.1016/j.chest.2017.02.006. Epub 2017 Feb 17. PMID: 28215785.
11. Morgan JC, Byron MJ, Baig SA, Stepanov I, Brewer NT. How people think about the chemicals in cigarette smoke: a systematic review. J Behav Med. 2017;40(4):553-564. doi: 10.1007/s10865-017-9823-5. PMID: 28224264; PMCID: PMC5501992
12. National Cancer Institute. Risks Associated with Smoking Cigarettes with Low Machine-Measured Yields of Tar and Nicotine. Tobacco Control Monograph No. 13. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. NIH Pub. No. 02-5047, October 2001.)
13. Lee PN. Tar level of cigarettes smoked and risk of smoking-related diseases. Inhal Toxicol. 2018 Jan;30 (1):5-18. doi: 10.1080/08958378.2018.1443174. Epub 2018 Feb 28. PMID: 29488428
14. Shaikh RB, Sreedharan J, Al Sharbatti S, Muttappallymyalil J, Lee L, Weitzman M. Salivary cotinine concentration and carbon monoxide levels in young adults smoking midwakh in comparison with cigarette smokers. Tob Control. 2019 Mar;28(2):141-145. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-054202. Epub 2018 Jul 9. PMID: 29986952.
15. Dorey A, Scheerlinck P, Nguyen H, Albertson T. Acute and Chronic Carbon Monoxide Toxicity from Tobacco Smoking. Mil Med. 2020 Feb 12;185(1-2):e61-e67. doi: 10.1093/milmed/usz280. PMID: 31670370.

16. Paek HJ, Dewhirst T, Hove T. Can Removing Tar Information From Cigarette Packages Reduce Smokers' Misconceptions About Low-Tar Cigarettes? An Experiment From One of the World's Lowest Tar Yield Markets, South Korea. *Nicotine Tob Res.* 2020 May 26;22(6):990-996. doi: 10.1093/ntr/ntz016. PMID: 30726984.
17. Nicotine and health. *Drug Ther Bull.* 2014 Jul;52(7):78-81. doi:10.1136/dtb.2014.7.0264. PMID: 25012148.
18. Saboga-Nunes L, Levin-Zamir D, Rabius V. Tobacco still a major killer-will we achieve the end game? *Eur J Public Health.* 2017 Oct 1;27(suppl_4):22-25. doi: 10.1093/eurpub/ckx161. PMID: 29028240.
19. Neuberger M. Tobacco, Nicotine and Health. *Medicina (Kaunas).* 2021 Jul 22;57(8):740. doi: 10.3390/medicina57080740. PMID: 34440946; PMCID: PMC8398791.
20. Busse W, Lendle L. Nikotingewöhnung und Nebenwirkungen des Nikotins beim Rauchen [Nicotin addiction and secondary effects of nicotine in smoking]. *Medizinische.* 1954 Apr 24;17:593-5. Undetermined Language. PMID: 13175965.
21. Prochaska JJ, Benowitz NL. Current advances in research in treatment and recovery: Nicotine addiction. *Sci Adv.* 2019 Oct 16;5(10):eaay9763. doi: 10.1126/sciadv.aay9763. PMID: 31663029; PMCID: PMC6795520.
22. Murphy E.S. biochemistry of nicotine metabolism and its relevance to lung cancer. *J.Biol.Chem.* 2021;296 doi.org/10.1016/j.jbc.2021.100722)
23. Sridharan V, Shoda Y, Heffner JL, Bricker J. Addiction Mindsets and Psychological Processes of Quitting Smoking. *Subst Use Misuse.* 2019;54(7):1086-1095. doi: 10.1080/10826084.2018.1555259. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30892118; PMCID: PMC6532787.
24. Addicott MA, Sweitzer MM, McClernon FJ. The Effects of Nicotine and Tobacco Use on Brain Reward Function: Interaction With Nicotine Dependence Severity. *Nicotine Tob Res.* 2019 May 21;21(6):764-771. doi: 10.1093/ntr/nty059. PMID: 29584917; PMCID: PMC6784410.
25. De Biasi M, Dani JA. Reward, addiction, withdrawal to nicotine. *Annu Rev Neurosci.* 2011;34:105-30. doi: 10.1146/annurev-neuro-061010-113734. PMID: 21438686; PMCID: PMC3137256.
26. Delijewski M, Wrześniok D, Otręba M, Beberok A, Rok J, Buszman E. Nicotine impact on melanogenesis and antioxidant defense system in HEMn-DP melanocytes. *Mol Cell Biochem.* 2014;395(1-2):109-116. doi:10.1007/s11010-014-2116-1)
27. King G, Yerger VB, Whembolua GL, Bendel RB, Kittles R, Moolchan ET, (2009), Link between facultative melanin and tobacco use among African Americans, *Pharmacol Biochem Behav.* 92(4):589-96 PMID 19268687
28. Ashton H, Milliman JE, Telford R, Thompson JW. Stimulant and depressant effects of cigarette smoking on brain activity in man. *Br J Pharmacol.* 1973 Aug;48(4):715-7. doi: 10.1111/j.1476-5381.1973.tb08260.x. PMID: 4788213; PMCID: PMC1776143.
29. Mizuno O, Okamoto K, Sawada M, Mimura M, Watanabe T, Morishita T. Obesity and smoking: relationship with waist circumference and obesity-related disorders in men undergoing a health screening. *J Atheroscler Thromb.* 2005;12(4):199-204. doi: 10.5551/jat.12.199. PMID: 16141623.
30. Scherübl H. Tabakrauchen und Krebsrisiko [Smoking tobacco and cancer risk]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2021 Mar;146(6):412-417. German. doi: 10.1055/a-1216-7050. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33735927. .
31. Morton H. Tobacco smoking and pulmonary complications after operation. *Lancet* 1944;243:368-370. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)45404-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)45404-8)
32. Quan H, Ouyang L, Zhou H, Ouyang Y, Xiao H. The effect of preoperative smoking cessation and smoking dose on postoperative complications following radical gastrectomy for gastric cancer: a retrospective study of

- 2469 patients. *World J Surg Oncol*. 2019 Apr 2;17(1):61. doi: 10.1186/s12957-019-1607-7. PMID: 30940207; PMCID: PMC6446305
33. Meyers TJ, Chang SC, Chang PY, Morgenstern H, Tashkin DP, Rao JY, Cozen W, Mack TM, Zhang ZF. Case-control study of cumulative cigarette tar exposure and lung and upper aerodigestive tract cancers. *Int J Cancer*. 2017;140(9):2040-2050. doi: 10.1002/ijc.30632.. PMID: 28164274; PMCID: PMC5552057.
 34. Centers for Disease Control and Prevention (US); National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US); Office on Smoking and Health (US). *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010. 7, Pulmonary Diseases. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53021/>
 35. Sasco AJ, Secretan MB, Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *Lung Cancer*. 2004 Aug;45 Suppl 2:S3-9. doi: 10.1016/j.lungcan.2004.07.998. PMID: 15552776.
 36. Hoffmann D, Hoffmann I, El-Bayoumy K. The less harmful cigarette: a controversial issue. a tribute to Ernst L. Wynder. *Chem Res Toxicol*. 2001 Jul;14(7):767-90. doi: 10.1021/tx000260u. PMID: 11453723
 37. Lu X, Zhao M, Kong H, Cai J, Wu J, Wu M, Hua R, Liu J, Xu G. Characterization of complex hydrocarbons in cigarette smoke condensate by gas chromatography-mass spectrometry and comprehensive two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2004 Jul 23;1043(2):265-73. doi: 10.1016/j.chroma.2004.05.089. PMID: 15330101.
 38. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19;43(10):1731-7. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.047. PMID: 15145091
 39. Warner MA, Divertie MB, Tinker JH. Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. *Anesthesiology*. 1984 Apr;60(4):380-3. doi: 10.1097/0000542-198404000-00022. PMID: 6608293.
 40. Cao Y, Chen M, Dong D, Xie S, Liu M. Environmental pollutants damage airway epithelial cell cilia: Implications for the prevention of obstructive lung diseases. *Thorac Cancer*. 2020 Mar;11(3):505-510. doi: 10.1111/1759-7714.13323. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31975505; PMCID: PMC7049516.
 41. Vij N, Chandramani-Shivalingappa P, Van Westphal C, Hole R, Bodas M. Cigarette smoke-induced autophagy impairment accelerates lung aging, COPD-emphysema exacerbations and pathogenesis. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2018 Jan 1;314(1):C73-C87. doi: 10.1152/ajpcell.00110.2016. Epub 2016 Jul 13. PMID: 27413169; PMCID: PMC5866380.
 42. Nawroth JC, van der Does AM, Ryan Firth A, Kanso E. Multiscale mechanics of mucociliary clearance in the lung. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2020 Feb 17;375(1792):20190160. doi: 10.1098/rstb.2019.0160. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31884926; PMCID: PMC7017338
 43. Cao Y, Chen M, Dong D, Xie S, Liu M. Environmental pollutants damage airway epithelial cell cilia: Implications for the prevention of obstructive lung diseases. *Thorac Cancer*. 2020 Mar;11(3):505-510. doi: 10.1111/1759-7714.13323. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31975505; PMCID: PMC7049516.
 44. Igić R, Pavlič Ž.V, Vujić-Aleksić V, Ilić S. Smoking and Periodontal Disease in Pregnancy: Another Chance for Permanent Smoking Abstinence. *Hospital Pharmacology* 2014; 1(2):76-82. doi: 10.5937/hpimj14020761
 45. Berkowitz L, Schultz BM, Salazar GA, Pardo-Roa C, Sebastián VP, Álvarez-Lobos MM, Bueno SM. Impact of Cigarette Smoking on the Gastrointestinal Tract Inflammation: Opposing Effects in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Front Immunol*. 2018;9:74. doi: 10.3389/fimmu.2018.00074. PMID: 29441064; PMCID: PMC5797634.

46. Quan H, Ouyang L, Zhou H, Ouyang Y, Xiao H. The effect of preoperative smoking cessation and smoking dose on postoperative complications following radical gastrectomy for gastric cancer: a retrospective study of 2469 patients. *World J Surg Oncol*. 2019 Apr 2;17(1):61. doi: 10.1186/s12957-019-1607-7. PMID: 30940207; PMCID: PMC6446305.
47. Harlev A, Agarwal A, Gunes SO, Shetty A, du Plessis SS. Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. *World J Mens Health*. 2015 Dec;33(3):143-60. doi: 10.5534/wjmh.2015.33.3.143. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26770934; PMCID: PMC4709430.
48. Zhang DY, Huang JF, Kang YY, Dou Y, Su YL, Zhang LJ, Cheng YB, Guo QH, Huang QF, Li Y, Wang JG. The prevalence of masked hypertension in relation to cigarette smoking in a Chinese male population. *J Hypertens*. 2020 Jun;38(6):1056-1063. doi: 10.1097/HJH.0000000000002392. PMID: 32371795.
49. Markidan J, Cole JW, Cronin CA, Merino JG, Phipps MS, Wozniak MA, Kittner SJ. Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Men. *Stroke*. 2018 May;49(5):1276-1278. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018859. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29674522; PMCID: PMC5916531.
50. Li H, Liu Y, Xing L, Yang X, Xu J, Ren Q, Su KP, Lu Y, Wang F. Association of Cigarette Smoking with Sleep Disturbance and Neurotransmitters in Cerebrospinal Fluid. *Nat Sci Sleep*. 2020;12:801-808. <https://doi.org/10.2147/NSS.S272883>
51. Durazzo TC, Mattsson N, Weiner MW; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Smoking and increased Alzheimer's disease risk: a review of potential mechanisms. *Alzheimers Dement*. 2014 Jun;10(3 Suppl):S122-45. doi: 10.1016/j.jalz.2014.04.009. PMID: 24924665; PMCID: PMC4098701.
52. Talbot P, Riveles K. Smoking and reproduction: the oviduct as a target of cigarette smoke. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005 Sep 28;3:52. doi: 10.1186/1477-7827-3-52. PMID: 16191196; PMCID: PMC1266059.
53. Balmford J, Borland R, Hammond D, Cummings KM. Adherence to and reasons for premature discontinuation from stop-smoking medications: data from the ITC Four-Country Survey. *Nicotine Tob Res*. 2011 Feb;13(2):94-102. doi: 10.1093/ntr/ntq215. Epub 2010 Dec 8. PMID: 21147894; PMCID: PMC3028191.
54. Al-Bashaireh AM, Haddad LG, Weaver M, Kelly DL, Chengguo X, Yoon S. The Effect of Tobacco Smoking on Musculoskeletal Health: A Systematic Review. *J Environ Public Health*. 2018 Jul 11;2018:4184190. doi: 10.1155/2018/4184190. PMID: 30112011; PMCID: PMC6077562
55. Accordini S, Janson C, Svanes C, Jarvis D. The role of smoking in allergy and asthma: lessons from the ECRHS. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012 Jun;12(3):185-91. doi: 10.1007/s11882-012-0260-9. PMID: 22528471.
56. Noguchi T, Nakagawa-Senda H, Tamai Y, Nishiyama T, Watanabe M, et al. Association Between Second-hand Smoke Exposure and Depressive Symptoms Among Japanese Adults: A Cross-sectional Study. *J Epidemiol*. 2020 Dec 5;30(12):566-573. doi: 10.2188/jea.JE20190146. Epub 2019 Dec 7. PMID: 31813893; PMCID: PMC7661331.
57. Vanderkam P, Solinas M, Ingrand I, Doux N, Ebrahimighavam S, Jaafari N, Lafay-Chebassier C. Effectiveness of drugs acting on adrenergic receptors in the treatment for tobacco or alcohol use disorders: systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2021 May;116(5):1011-1020. doi: 10.1111/add.15265. Epub 2020 Oct 6. PMID: 32959918.
58. Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *Am J Med*. 2008 Apr;121(4 Suppl 1):S3-10. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.01.015. PMID: 18342164.
59. Yee A, Hoong MC, Joyce YC, Loh HS. Smoking Cessation Among Methadone-Maintained Patients: A Meta-Analysis. *Subst Use Misuse*. 2018 Jan 28;53(2):276-285. doi: 10.1080/10826084.2017.1342661. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28857640.

60. García-Gómez L, Hernández-Pérez A, Noé-Díaz V, Riesco-Miranda JA, Jiménez-Ruiz C. SMOKING CESSATION TREATMENTS: CURRENT PSYCHOLOGICAL AND PHARMACOLOGICAL OPTIONS. *Rev Invest Clin.* 2019;71(1):7-16. doi: 10.24875/RIC.18002629. PMID: 30810545.
61. Yan T, Goldman RD. Bupropion for smoking cessation in adolescents. *Can Fam Physician.* 2021 Oct;67(10):743-745. doi: 10.46747/cfp.6710743. PMID: 34649897; PMCID: PMC8516175.
62. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med.* 2008;35(2):158-76. doi: 10.1016/j.amepre.2008.04.009. PMID: 18617085; PMCID: PMC4465757.
63. Lindson-Hawley N, Thompson TP, Begh R. Motivational interviewing for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 2;(3):CD006936. doi: 10.1002/14651858.CD006936.pub3. PMID: 25726920.
64. Abdul-Kader J, Airagnes G, D'almeida S, Limosin F, Le Faou AL. Les outils du sevrage tabagique en 2018 [Interventions for smoking cessation in 2018]. *Rev Pneumol Clin.* 2018 Jun;74(3):160-169. French. doi: 10.1016/j.pneumo.2018.03.004. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29650283.
65. Meijer E, Kampman M, Geisler MS, Chavannes NH. "It's on everyone's plate": a qualitative study into physicians' perceptions of responsibility for smoking cessation. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2018 Dec 12;13(1):48. doi: 10.1186/s13011-018-0186-x. PMID: 30541580; PMCID: PMC6290505..
66. Rigotti NA, Kruse GR, Livingstone-Banks J, Hartmann-Boyce J. Treatment of Tobacco Smoking: A Review. *JAMA.* 2022 Feb 8;327(6):566-577. doi: 10.1001/jama.2022.0395. PMID: 35133411.
67. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, Cummings KM. The 2014 Surgeon General's report: "The health consequences of smoking--50 years of progress": a paradigm shift in cancer care. *Cancer.* 2014 Jul 1;120(13):1914-6. doi: 10.1002/cncr.28695. Epub 2014 Mar 28. PMID: 24687615; PMCID: PMC5928784.
68. Lumb AB. Pre-operative respiratory optimisation: an expert review. *Anaesthesia.* 2019 Jan;74 Suppl 1:43-48. doi: 10.1111/anae.14508. PMID: 30604419.
69. Sadr Azodi O, Lindström D, Adami J, Et al. The efficacy of a smoking cessation programme in patients undergoing elective surgery – a randomised clinical trial. *Anaesthesia,* 2009;64; 259–265 doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05758.x
70. Znyk M, Jurewicz J, Kaleta D. Exposure to Heated Tobacco Products and Adverse Health Effects, a Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jun 21;18(12):6651. doi: 10.3390/ijerph18126651. PMID: 34205612; PMCID: PMC8296358.
71. United States Public Health Service Office of the Surgeon General; National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General [Internet]. Washington (DC): US Department of Health and Human Services; 2020. PMID: 32255575.
72. Ayazi K, Sayadi S, Hashemi M, Ghodssi-Ghassemabadi R, Samsami M. Preoperative Smoking Cessation and its Association with Postoperative Complications and Length of Hospital Stay in Patients Undergoing Herniorrhaphy. *Tanaffos.* 2021 Jan;20(1):59-63. PMID: 34394371; PMCID: PMC8355936.
73. Besson A, Tarpin A, Flaudias V, Brousse G, Laporte C, Benson A, Navel V, Bouillon-Minois JB, Dutheil F. Smoking Prevalence among Physicians: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Dec 17;18(24):13328. doi: 10.3390/ijerph182413328. PMID: 34948936; PMCID: PMC8705497.
74. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2012 Mar;59(3):268-79. doi: 10.1007/s12630-011-9652-x. Epub 2011 Dec 21. PMID: 22187226

75. Rozinthe A, Ode Q, Subtil F, Fessy MH, Besse JL. Impact of smoking cessation on healing after foot and ankle surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2022 May 25;103338. doi: 10.1016/j.otsr.2022.103338. Epub ahead of print. PMID: 35643365.
76. Quan H, Ouyang L, Zhou H, Ouyang Y, Xiao H. The effect of preoperative smoking cessation and smoking dose on postoperative complications following radical gastrectomy for gastric cancer: a retrospective study of 2469 patients. *World J Surg Oncol.* 2019 Apr 2;17(1):61. doi: 10.1186/s12957-019-1607-7. PMID: 30940207; PMCID: PMC6446305.
77. Cho BH, Aziz KT, Giladi AM. The Impact of Smoking on Early Postoperative Complications in Hand Surgery. *J Hand Surg Am.* 2021 Apr;46(4):336.e1-336.e11. doi: 10.1016/j.jhsa.2020.07.014. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32868099.
78. Lee, S.M. Perioperative smoking cessation programs should be standard-of-care. *Can J Anesth/J Can Anesth* 66, 849–850 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12630-019-01364-1>
79. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 31;3(3):CD001292. doi: 10.1002/14651858.CD001292.pub3. PMID: 28361496; PMCID: PMC6464359
80. Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2017 Apr 3;9(4):a028241. doi: 10.1101/cshperspect.a028241. PMID: 27864314; PMCID: PMC5378048
81. Kawasaki, Y., Li, YS., Ootsuyama, Y. et al. Effects of smoking cessation on biological monitoring markers in urine. *Genes and Environ* 42, 26 (2020). <https://doi.org/10.1186/s41021-020-00165-z>
82. Ahmad M. AL-Bashaireh, Linda G. Haddad, Michael Weaver, Debra Lynch Kelly, Xing Chengguo, Saunjo Yoon. The Effect of Tobacco Smoking on Musculoskeletal Health: A Systematic Review. *J Environ Public Health.* 2018; 2018: 4184190. Published online 2018 Jul 11. doi: 10.1155/2018/4184190. PMCID: PMC6077562
83. WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products. Geneva: World Health Organization; 2021.
84. Bi Y, Hu L. Magnetic resonance imaging for smoking abstinence: symptoms, mechanisms, and interventions. *Brain Science Advances.* 2021;7(2):75-96. doi:10.26599/BSA.2021.9050016
85. Benowitz NL, Bernert JT, Foulds J, Hecht SS, Jacob P, Jarvis MJ, Joseph A, Oncken C, Piper ME. Biochemical Verification of Tobacco Use and Abstinence: 2019 Update. *Nicotine Tob Res.* 2020 Jun 12;22(7):1086-1097. doi: 10.1093/ntr/ntz132. PMID: 31570931; PMCID: PMC7882145.
86. Lindson N, Klemperer E, Hong B, Ordóñez-Mena JM, Aveyard P. Smoking reduction interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Sep 30;9(9):CD013183. doi: 10.1002/14651858.CD013183.pub2. PMID: 31565800; PMCID: PMC6953262.
87. Taylor GM, Lindson N, Farley A, Leinberger-Jabari A, Sawyer K, Te Water Naudé R, Theodoulou A, King N, Burke C, Aveyard P. Smoking cessation for improving mental health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Mar 9;3(3):CD013522. doi: 10.1002/14651858.CD013522.pub2. PMID: 33687070; PMCID: PMC8121093.
88. Kastaun S, Leve V, Hildebrandt J, Funke C, Becker S, Lubisch D, et al. Effectiveness of training general practitioners to improve the implementation of brief stop-smoking advice in German primary care: study protocol of a pragmatic, 2-arm cluster randomised controlled trial (the ABCII trial). *BMC Fam Pract.* 2019 Jul 27;20(1):107. doi: 10.1186/s12875-019-0986-8. PMID: 31351460; PMCID: PMC6660716.

89. Mičić, Lj., Vukojević, B., Pepić, A., Preradović, D., & Gligorić, D. (2020). Tobacco consumption in Bosnia and Herzegovina, 2019. Banja Luka: University of Banja Luka. <https://www.tobacconomics.org/files/research/642/209-bih-report-v3.pdf>
90. Creamer MR, Wang TW, Babb S, et al. Tobacco Product Use and Cessation Indicators Among Adults — United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:1013–1019. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6845a2external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6845a2external%20icon)
91. Domic, Anto & Tahirovic, Husref & Nikic-Damjanovic, Jelena & Sajko, Mojca. (2020). The connection of the family's socioeconomic status and consumption of cigarettes, alcohol and marijuana in adolescents of the Brcko district of Bosnia and Herzegovina. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 148. 53-53. 10.2298/SARH190717053D.
92. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991 Sep;86(9):1119-27. doi: 10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x. PMID: 1932883.
93. Cirino, Paul & Chin, Christopher & Sevcik, Rose & Wolf, Maryanne & Lovett, Maureen & Morris, Robin. (2002). Measuring Socioeconomic Status. *Assessment*. 9. 145-55. 10.1177/10791102009002005
94. Kim J, Shin W. How to do random allocation (randomization). *Clin Orthop Surg*. 2014 Mar;6(1):103-9. doi: 10.4055/cios.2014.6.1.103. Epub 2014 Feb 14. PMID: 24605197; PMCID: PMC3942596.
95. Domić A. Is preoperative smoking abstinence needed for terminally ill cancer patients? *J BUON*. 2017 Jan-Feb;22(1):283-284. PMID: 28365971.
96. He Y, Tan M, Shi M, Sim XLJ, Lum E, Yoon S, Abdullah HR. Smoking Characteristics and Readiness-to-Quit Status Among Smokers Attending Preoperative Assessment Clinic - A Prospective Cohort Study. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021 Jun 14;14:2483-2490. doi: 10.2147/RMHP.S312950. PMID: 34163267; PMCID: PMC8214206.
97. Sadr Azodi O, Lindström D, Adami J, Tønnesen H, Näsell H, Gilljam H, Wladis A. The efficacy of a smoking cessation programme in patients undergoing elective surgery – a randomized clinical trial. *Anesthesia* 2009;64:259-265. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05758.x>
98. Herbecić A, Perski O, Shahab L, West R. Smokers' Views on Personal Carbon Monoxide Monitors, Associated Apps, and Their Use: An Interview and Think-Aloud Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Feb 7;15(2):288. doi: 10.3390/ijerph15020288. PMID: 29414907; PMCID: PMC5858357
99. Perkins KA, Karelitz JL, Jao NC. Optimal carbon monoxide criteria to confirm 24-hr smoking abstinence. *Nicotine Tob Res*. 2013 May;15(5):978-82. doi: 10.1093/ntr/nts205. Epub 2012 Sep 18. PMID: 22990219; PMCID: PMC3733388
100. Marler JD, Fujii CA, Wong KS, Galanko JA, Balbierz DJ, Utley DS. Assessment of a Personal Interactive Carbon Monoxide Breath Sensor in People Who Smoke Cigarettes: Single-Arm Cohort Study. *J Med Internet Res*. 2020 Oct 2;22(10):e22811. doi: 10.2196/22811. PMID: 32894829; PMCID: PMC7568220
101. Bauer A, Brenner L, Moser J, Trudzinski F, Köllner V, Bals R. The effects of a short-term physician training on smoking cessation in a university pulmonary department. *Ger Med Sci*. 2020 Jul 3;18:Doc06. doi: 10.3205/000282. PMID: 32733176; PMCID: PMC7373096.
102. Cheung YTD, Jiang N, Jiang CQ, Zhuang RS, Gao WH, Zhou J, et al. Physicians' very brief (30-sec) intervention for smoking cessation on 13 671 smokers in China: a pragmatic randomized controlled trial. *Addiction*. 2021 May;116(5):1172-1185. doi: 10.1111/add.15262. Epub 2020 Oct 5. PMID: 32918512; PMCID: PMC8246886

103. Sarah L. Thurgood, MSc, Ann McNeill, PhD, David Clark-Carter, PhD, Leonie S. Brose, PhD, A Systematic Review of Smoking Cessation Interventions for Adults in Substance Abuse Treatment or Recovery, *Nicotine & Tobacco Research*, Volume 18, Issue 5, May 2016, Pages 993–1001, <https://doi.org/10.1093/ntr/ntv127>
104. Pipe AL, Evans W, Papadakis S. Smoking cessation: health system challenges and opportunities *Tobacco Control* 2022;31:340-347. <http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2021-056575>
105. Johns TL, Lawrence E, Martini LE, Dunn GE, Thompson ZJ, Zwiygart K. Smoking cessation in family medicine: effects of an area health education center training program. *J Grad Med Educ*. 2010 Jun;2(2):283-8. doi: 10.4300/JGME-D-10-00043.1. PMID: 21975634; PMCID: PMC2930317.
106. Puente D, Cabezas C, Rodriguez-Blanco T, Fernández-Alonso C, Cebrian T, Torrecilla M, Clemente L, Martín C; ISTAPS study group investigators. The role of gender in a smoking cessation intervention: a cluster randomized clinical trial. *BMC Public Health*. 2011 May 23;11:369. doi: 10.1186/1471-2458-11-369. PMID: 21605389; PMCID: PMC3125366.
107. Besson A, Tarpin A, Flaudias V, Brousse G, Laporte C, Benson A, Navel V, Bouillon-Minois JB, Dutheil F. Smoking Prevalence among Physicians: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 17;18(24):13328. doi: 10.3390/ijerph182413328. PMID: 34948936; PMCID: PMC8705497.
108. Cheung YTD, Chan CHH, Ho KS, Tang C, Lau CWH, Li WHC, Wang MP, Lam TH. Effectiveness of nicotine replacement therapy sample at outdoor smoking hotspots for initiating quit attempts and use of smoking cessation services: a protocol for a cluster randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2020 Apr 7;10(4):e036339. doi: 10.1136/bmjopen-2019-036339. PMID: 32269028; PMCID: PMC7170641.
109. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 18;4(4):CD013308. doi: 10.1002/14651858.CD013308. PMID: 30997928; PMCID: PMC6470854
110. Stead LF, Carroll AJ, Lancaster T. Programi grupne bihevioralne terapije za prestanak pušenja. *Cochrane baza podataka sustavnih pregleda 2017.*, broj 3. čl. Broj: CD001007. DOI: 10.1002/14651858.CD001007.pub3.
111. Lindson N, Thompson TP, Ferrey A, Lambert JD, Aveyard P. Motivational interviewing for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 31;7(7):CD006936. doi: 10.1002/14651858.CD006936.pub4. Epub ahead of print. PMID: 31425622; PMCID: PMC6699669.
112. U.S. Department of Health and Human Services. *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2010
113. US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, Donahue K, Doubeni CA, Epling JW Jr, Kubik M, Ogedegbe G, Pbert L, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB. Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021 Jan 19;325(3):265-279. doi: 10.1001/jama.2020.25019. PMID: 33464343.
114. Kim, SJ., Chae, W., Park, WH. et al. The impact of smoking cessation attempts on stress levels. *BMC Public Health* 19, 267 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6592-9>.
115. Businelle MS, Kendzor DE, Reitzel LR, Costello TJ, Cofta-Woerpel L, Li Y, Mazas CA, Vidrine JI, Cinciripini PM, Greisinger AJ, Wetter DW. Mechanisms linking socioeconomic status to smoking cessation: a structural equation modeling approach. *Health Psychol*. 2010 May;29(3):262-73. doi: 10.1037/a0019285. PMID: 20496980; PMCID: PMC2922845.

116. Hiscock R, Dobbie F, Bauld L. Smoking Cessation and Socioeconomic Status: An Update of Existing Evidence from a National Evaluation of English Stop Smoking Services. *Biomed Res Int*. 2015;2015:274056. doi: 10.1155/2015/274056. Epub 2015 Jul 26. PMID: 26273602; PMCID: PMC4529910.
117. Maldonado-Fernández M. Historia del tabaco. De panacea a pandemia [History of tobacco. From panacea to pandemics]. *Med Clin (Barc)*. 2005 Nov 26;125(19):745-7. Spanish. doi: 10.1016/s0025-7753(05)72175-8. PMID: 16324470.
118. Budenz A, Coa K, Grenen E, Keefe B, Sanders A, Wiseman KP, Roditis M. User Experiences With an SMS Text Messaging Program for Smoking Cessation: Qualitative Study. *JMIR Form Res* 2022;6(3):e32342. doi: 10.2196/32342. PMID: 35302505
119. Wang R, Gao X, Qiang Y, Yang Q, Li X, Li B. The Estimated Effect of Physicians' Advice for Smoking Cessation and Assumed Tobacco Retail Price Increase on Smoker's Intention to Quit in Shanghai, China: A Cross-Sectional Study. *Front Public Health*. 2021 Sep 27;9:740476. doi: 10.3389/fpubh.2021.740476. PMID: 34646806; PMCID: PMC8502931.
120. Papadakis S, Anastasaki M, Papadakaki M, Antonopoulou M, Chliveros C, Daskalaki C, Varthalis D, Triantafyllou S, Vasilaki I, McEwen A, Lionis C. 'Very brief advice' (VBA) on smoking in family practice: a qualitative evaluation of the tobacco user's perspective. *BMC Fam Pract*. 2020 Jun 24;21(1):121. doi: 10.1186/s12875-020-01195-w. PMID: 32580760; PMCID: PMC7315478.
121. Yoong SL, Tursan d'Espaignet E, Wiggers J, St Claire S, Mellin-Olsen J, Grady A et al. Tobacco and postsurgical outcomes: WHO tobacco knowledge summaries. Geneva: World Health Organization; 2020.
122. Prabhakar M, Bottu K, Sivapathasundharam B. Estimation and comparison of serum cotinine level among individuals with smoking and tobacco chewing habit. *Indian J Dent Res*. 2020 Jul-Aug;31(4):531-536. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_558_18. PMID: 33107452.
123. Perkins KA, Karelitz JL, Jao NC. Optimal carbon monoxide criteria to confirm 24-hr smoking abstinence. *Nicotine Tob Res*. 2013 May;15(5):978-82. doi: 10.1093/ntr/nts205. Epub 2012 Sep 18. PMID: 22990219; PMCID: PMC3733388
124. Vasthare R, Kumar S, Yan Ran Arron L. Carbon monoxide breath analyzers and its role in tobacco cessation: a narrative review of literature. 2018; 10(2);71-76. Doi: 10.4103/jioh.jioh_273_17
125. Cropsey KL, Eldridge GD, Weaver MF, Villalobos GC, Stitzer ML (2006.). Istekle razine ugljičnog monoksida kod pušača i nepušača koji su sami prijavili u zatvoru . *Nicotine & Tobacco Research* , 8 , 653–659. doi:10.1080/14622200600789684
126. Kabir, Z., Clarke, V., Keogan, S. et al. Smoking characteristics of Polish immigrants in Dublin. *BMC Public Health* 8, 428 (2008). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-428>
127. Christenhusz L, de Jongh F, van der Valk P, Pieterse M, Seydel E, van der Palen J, et al. Comparison of three carbon monoxide monitors for determination of smoking status in smokers and nonsmokers with and without COPD. *J Aerosol Med* 2007;20:475-83.
128. J.T. Bernert, T.L. Harmon, C.S. Sosnoff, J.E. McGuffey Use of cotinine immunoassay test strips for preclassifying urine samples from smokers and nonsmokers prior to analysis by LC-MS-MSJ. *Anal Toxicol*, 29 (8) (2005), pp. 814-818
129. Gleit DA, Lee C, Weinstein M. Socioeconomic disparities in U.S. mortality: The role of smoking and alcohol/drug abuse. *SSM Popul Health*. 2020 Nov 25;12:100699. doi: 10.1016/j.ssmph.2020.100699. PMID: 33335972; PMCID: PMC7734303.

130. Hering T, Andres J, Ruhr HJ, Berkling K. Real-Life-Evaluation des Kompakt-Programmes zur Tabakentwöhnung [Real-Life Evaluation of the Compact Program for Smoking Cessation]. *Pneumologie*. 2015 Oct;69(10):577-82. doi: 10.1055/s-0034-1392470. PMID: 26200200
131. Hering T, Andres J, Ruhr HJ, Berkling K. Real-Life-Evaluation des Kompakt-Programmes zur Tabakentwöhnung [Real-Life Evaluation of the Compact Program for Smoking Cessation]. *Pneumologie*. 2015 Oct;69(10):577-82. doi: 10.1055/s-0034-1392470. PMID: 26200200
132. Scheffers-van Schayck T, Hipple Walters B, Otten R, Kleinjan M. Implementation of a proactive referral tool for child healthcare professionals to encourage and facilitate parental smoking cessation in the Netherlands: a mixed-methods study. *BMC Health Serv Res*. 2021 Sep 16;21(1):973. doi: 10.1186/s12913-021-06969-1. PMID: 34530809; PMCID: PMC8444610.
133. Guassora AD, Baarts C: Smoking cessation advice in consultations with health problems not related to smoking? Relevance criteria in Danish general practice consultations. *Scand J Prim Health Care*. 2010, 28: 221-228. 10.3109/02813432.2010.506805.
134. Dieleman LA, van Peet PG, Vos HMM Gender differences within the barriers to smoking cessation and the preferences for interventions in primary care a qualitative study using focus groups in The Hague, The Netherlands *BMJ Open* 2021;11:e042623. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042623
135. Aubin HJ, Luquiens A, Berlin I. Pharmacotherapy for smoking cessation: pharmacological principles and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2014 Feb;77(2):324-36. doi: 10.1111/bcp.12116. PMID: 23488726; PMCID: PMC4014023
136. Wadgave U, Nagesh L. Nicotine Replacement Therapy: An Overview. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2016 Jul;10(3):425-35. PMID: 27610066; PMCID: PMC5003586
137. Dieleman LA, van Peet PG, Vos HMM Gender differences within the barriers to smoking cessation and the preferences for interventions in primary care a qualitative study using focus groups in The Hague, The Netherlands *BMJ Open* 2021;11:e042623. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042623

Mr sc. med. dr Anto Domić,
Vlada Distrikt Brčko,
Trg Robertsa Owen 1
Tel: 065/815000

B I O G R A F I J A

Anto (Filip) Domić

Rođen 19.02.1967. godine u Skakavi Gornjoj, distrikt Brčko, u Bosni i Hercegovini. Oženjen otac jednog djeteta. Završio „Školu za usmjereno obrazovanje i vaspitanje Vaso Pelagić“ u Brčkom, zdravstveni smjer, a Medicinski fakultet na Univerzitetu u Tuzli.

Postdiplomski studij završio na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Tuzli studijski program „Biomedicina i zdravstvo“. Magistarski rad pod nazivom: „Uporaba alkohola, cigareta i ilegalnih tvari među adolescentia Brčko distrikta BiH“ iz naučene oblasti Javno zdravstvo, obranio je 03.10.2014. na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Tuzli i stekao naučno zvanje magistra medicinskih nauka.

Član je „Hrvatskog liječničkog zbora“

Zaposlen u Vladi distrikta Brčko

Izjava 1

IZJAVA O AUTORSTVU

**Izjavljujem
da je doktorska disertacija**

„Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgutih planiranom hirurškom zahvatu“

"The impact of intensive education on smoking cessation in patients undergoing planned surgery.

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da doktorska disertacija, u cjelini ili u dijelovima, nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

U Banjoj Luci, august 2022.

Potpis doktoranta



Izjava 2

Izjava kojom se ovlašćuje Univerzitet u Banjoj Luci da doktorsku disertaciju učini javno dostupnom

Ovlašćujem Univerzitet u Banjoj Luci da moju doktorsku disertaciju pod naslovom

"Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hiruškom zahvatu"

koja je moje autorsko djelo, učini javno dostupnom.

Doktorsku disertaciju sa svim priložima predao sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u digitalni repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio.

1. Autorstvo
2. Autorstvo-nekomercijalno
3. Autorstvo - nekomercijalno - bez prerade
- 4. Autorstvo - nekomercijalno - dijeliti pod istim uslovima**
5. Autorstvo - bez prerade
6. Autorstvo - dijeliti pod istim uslovima

U Banjoj Luci, august 2022.

Potpis doktoranta



Izjava
3

Izjava 3

Izjava o identičnosti štampane i elektronske verzije doktorske disertacije

Ime i prezime autora	Anto Domić
Naslov rada	„Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatau“
Mentor	Prof. dr Ranko Grbić

Izjavljujem da je štampana verzija moje doktorske disertacije identična elektronskoj verziji koju sam predao za digitalni repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci.

U Banjoj Luci, august 2022. godine

Potpis doktoranta



PRILOZI

Prilog 1. Mišljenje Etičkog odbora



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
UNIVERSITY OF BANJA LUKA
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
FACULTY OF MEDICINE



Број: 18/4.32/18
Датум: 11.7.2018.

На основу члана 6 (1) тачка 15 а у вези са чланом 20 (5) и (6) Правилника о раду Етичког одбора Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на сједници одржаној дана 10.7.2018. године Одбор доноси:

ЗАКЉУЧАК

о испуњеност захтјева за провођење истраживања у оквиру докторске дисертације

Члан 1.

Етички одбор Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци утврђује испуњеност захтјева за провођење истраживања у оквиру докторске дисертације кандидата мр Анте Домића, под називом „Утицај интензивне едукације на прекид пушења пацијената подвргнутих планираном хируршком захвату,“ јер не постоје питања која су етички спорна у предложеном истраживању уз сугестију кандидату да лекторише пријаву и упитнике.

Образложење

Етички одбор Медицинског факултета у саставу Доц.др Лана Нежић, Медицински факултет, Предсједник Етичког одбора; Драган Дакић, доктор правних наука, Универзитет у Бањој Луци, Потпредсједник Етичког одбора; проф.др Амела Матавуљ, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан; проф.др Нела Рашета, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан; Душка Јовић, МА, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан; Наташа Грубиша, магистар фармације, Фонд здравственог осигурања РС, члан и Славица Сердар Јањуш, дипл.дем. Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, секретар; је на редовној XI сједници одржаној дана 10.7.2018. године разматрао захтјев за утврђивање етичких норми у истраживању у оквиру докторске дисертације кандидата мр Анте Домића под називом „Утицај интензивне едукације на прекид пушења пацијената подвргнутих планираном хируршком захвату,“. Поступајући у наведеном предмету Одбор је узео у обзир поднесу документацију и то:

- Пријаву теме за израду докторске дисертације на Обрасцу бр 1.,
- Изјаву да тема није пријављивана на другим Универзитетима потписану од стране кандидата,
- Сагласност ментора,
- Сагласност установе у којој ће се вршити истраживање и
- Сагласност Етичког одбора установе у којој ће се вршити истраживање.

Имајући у виду (А) одредбе члана 20 Правилника којим се прописују ближи критеријуми за разматрање захтјева за одобрење научног испитивања и који у ставу (5) прописује да заштита података о испитанику/пацијенту обухвата (1) листу особа које ће имати приступ подацима о испитанику/пацијенту и (2) мјере које обезбјеђују безбједност и тајност података о испитанику/пацијенту; (Б) а у ставу (6) прописује да захтјевани процес добијања пристанка испитаника/пацијента садржи (1) детаљан опис поступка

Strana | 1od2

Деканат: Саве Мркаља 14, 78000 Бања Лука, Босна и Херцеговина, тел. +387 51 234 100, факс +387 51 215 454, Старалокација: Мачванска 10, 78000 Бања Лука, БиХ, тел. +387 51 466 138
Стоматологија: Универзитетски кампус, Булевар војводе Петра Бојовића 1а, 78000 Бања Лука, БиХ, тел. +387 51 348 121, Фармација: Универзитетски кампус, Булевар војводе Петра Бојовића 1а, 78000 Бања Лука, Босна и Херцеговина, тел. +387 51 340 150 www.med.unibl.org

добијања сагласности и листа особа које ће радити на томе, (2) разумљивост, потпуност и адекватност информације за испитаника/пацијента, (3) ако се укључују испитаници/пацијенти који не могу дати сагласност, детаљан опис добијања сагласности од законског заступника, старатеља и/или родитеља. Одбор је на основу члана 6 (1) тачка 15 Правилника који прописује да Одбор *У циљу обављања своје дјелатности доноси појединачне акте у форми прописаној за конкретни акт*, донио Закључак као у диспозитиву.

Напомена: Етички одбор Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци ради у складу са принципима Добре Клиничке Праксе (*Good Clinical Practice*) и задње верзије Хелсиншке декларације.

ПОУКА О ПРАВНОМ ЛИЈЕКУ:

Против Закључка Етичког одбора није предвиђено право жалбе нити приговора те је ово Мишљење коначно.

Предсједник Етичког одбора
Медицинског факултета
др. Лапа Нежић



Достављено:

- Подносиоцу Захтјева
- Комисији за постдипломски студиј медицинског факултета
- Архива
- Главни истраживач/истраживачи
- Институција

Prilog 2; Informisani pristanak za Grupu A

INFORMISANI PRISTANAK

„Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu“

Istraživač mr sc. Anto Domić, dr med.
Paje Jovanovića 1
76100 Brčko
Telefon: +387 65 815-000
e-mail: anto.domic67@gmail.com

Poštovana gospođo/gospodine,

Molim Vaš pristanak da u svojstvu ispitanika "**Grupe A**" učestvujete u naučnom istraživanju kojim se ispituje uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu. Ovim istraživanjem rukovodi doktor medicine Anto Domić kao glavni istraživač u svrhu izrade svog doktorskog rada, a istraživanje će se obaviti u bolnici u Brčkom. Želimo da učestvujete u ovom istraživanju jer ste pušač i upućeni ste na hirurgiju radi operacije. Istraživanje je otvoreno za glavnog istraživača, tj. on će znati u kojoj grupi pacijenti dobijaju intenzivnu pomoć za prestanak pušenja, dok će hirurg i anesteziolog biti *slijepi*, tj. neće znati u kojoj grupi se nalaze pacijenti koji dobijaju intenzivnu edukaciju i drugu pomoć za prestanak pušenja.

Ovim istraživanjem želimo dokazati da Vam u vremenu prije i poslije hirurške operacije, uz adekvatnu i intenzivnu edukaciju, možemo pomoći da prestanete da pušite. Prije nego odlučite hoćete li učestvovati u studiji, voljeli bismo Vam objasniti svrhu ovog istraživanja: kako Vam možemo pomoći da prestanete da pušite, rizike koje ovo istraživanje nosi za vaše zdravlje i šta od Vas tokom istraživanja očekujemo.

Ako pristanete da učestvujete u ovom istraživanju to činite dobrovoljno i zato je veoma važno da ovaj dokument pažljivo pročitate. Možete se konsultovati sa svojim ukućanima, prijateljima ili drugim doktorima i dobro razmislite prije nego što pristanete. Kada pročitate ovaj dokument želimo da porazgovaramo sa vama, s ciljem da se uvjerimo da razumijete suštinu istraživanja. Ako odlučite da učestvujete u ovom istraživanju, zamoliću Vas da ovu izjavu zajedno sa istraživačem Antom Domićem potpišete. Jedan primjerak zadržite za sebe, a ako tokom istraživanja budete imali bilo koje pitanje dr Anto Domić će Vam odgovoriti. Doktora možete zvati putem telefona na broj koji je naznačen na vrhu ovog dokumenta, a ako se služite elektronskom poštom možete mu slati poruke preko i-mejla ili pismom putem pošte.

Prije nego budete upoznati sa sadržajem istraživanja, vrlo je važno da znate sljedeće: Vaše učešće u istraživanju je dobrovoljno i u svakom trenutku možete se povući iz njega. Ako ne prihvatite učešće u istraživanju ili ako odustanete tokom istraživanja, nećete izgubiti svoja prava na liječenje i nećete trpjeti bilo kakve posljedice zbog takve svoje odluke.

U ovom istraživanju nema nikakvih procedura koje će Vam stvoriti fizičku bol niti ćete morati bilo šta da platite. Ipak, u slučaju da se tokom istraživanja ozlijedite ili pak razbolite moći ćete se liječiti bez ikakvih dodatnih troškova.

Glavni cilj ovog istraživanja jeste da se utvrde uporedni uticaji različitih aktivnosti na prestanak pušenja kod pacijenata koji su pod stresom hirurške operacije koja će se obaviti u opštoj anesteziji. Istraživanje će trajati mjesec dana prije operacije i šest mjeseci poslije operacije. Razlog za ovo istraživanje je izrada doktorske disertacije koja će kroz ovo istraživanje potvrditi da će pacijenti pušači prestati da puše u trenutku kada moraju da se podvrgnu hirurškoj operaciji ako im u toj namjeri pomaže doktor ili drugi medicinski stručnjak.

U istraživanju će učestvovati 120 dobrovoljaca koji pristanu učestvovati u njemu, pod uslovom da su stariji od 18 i mlađi od 65 godina, da su pušači, da su sposobni komunicirati i da imaju zakazanu hiruršku operaciju. U istraživanje neće biti uključena lica mlađa od 18 godina i starija od 65 godina, trudnice i dojilje, osobe koje su teško oboljele, npr. zloćudni tumor, bolesti pluća, srčani bolesnici, bolesnici sa bolesnom jetrom, duševni bolesnici, oni koji su zavisni od alkohola ili droga.

Na samom početku istraživanja daćete odgovor na pitanja o vašim pušačkim navikama i socijalno-ekonomskom statusu, bračnom statusu, zanimanju i stručnoj spremi. Vi treba da iskreno i istinito dajete odgovore na ta pitanja, jer će se na osnovu Vaših odgovora odrediti stepen Vaše zavisnosti od pušenja duvana, kao i Vaš socioekonomski status. Treba da prihvatite savjete doktora koji će Vam preporučiti da u fazi prije operacije prestanete da pušite cigarete. Biće Vam ponuđena izjava na potpis kojom ćete se obavezati da ćete prestati da pušite. Svi pacijenti koji pristanu da učestvuju u istraživanju i potpišu izjavu da će prestati da puše biće razvrstani, metodom slučajnog uzorka, u dvije grupe – grupa A i grupa B. Vi ste razvrstani u "Grupu A" u kojoj su ispitanici koji će biti podvrgnuti intenzivnoj pomoći da prestanu sa pušenjem. Ispitanicima ove grupe kontinuirano će se pomagati i davati informacije o štetnosti pušenja i benefitu za zdravlje ukoliko prestanu da puše prije hirurške intervencije.

Početak ispitivanja ove grupe započeće razgovorom sa istraživačem. On će Vas usmeno informisati o istraživanju i ponuditi Vam ovaj dokument da ga proučite u miru sa svojim ukućanima, prijateljima, a možete se savjetovati i sa drugim doktorima.

Ako prihvatite da učestvujete u ovom istraživanju moći ćete u bilo kom trenutku da postavite dodatna pitanja radi razjašnjavanja vaše zabrinutosti.

Sljedeći korak jeste taj da ćete popuniti upitnik o pušačkim navikama i vašem zdravstvenom stanju. Na osnovu Vaših pušačkih navika i Vašeg zdravstvenog stanja istraživač će odlučiti hoćete li moći učestvovati u istraživanju. Ako budete odabrani za istraživanje

ponudiće Vam na potpis izjavu da ćete prestati sa pušenjem u vrijeme prije operacije, koje će trajati nekoliko nedjelja.

Sedam dana prije operacije ispitanik će uraditi dva testa:

Jedan test jeste određivanje nikotina u mokraći koju ćete dati na analizu, a drugi test jeste određivanje količine ugljen-monoksida koji izdahnate iz pluća. Pomoću ovih testova pratićemo Vaše pušačke navike.

Ovi podaci će se pažljivo unositi u obrasce, a Vama će biti saopšteni rezultati.

Nekoliko dana pred operaciju dobićete pismo ohrabrenja da ustrajete u odluci o prestanku pušenja.

Tokom ovog vremena kada ste prestali da pušite imaćete veliku želju za cigaretama. To ćete reći istraživaču i on će Vam dodijeliti terapiju koja zamjenjuje nikotin. Vrsta terapije koja će se odrediti zavisi od vaše zavisnosti od cigareta. Ukoliko ste razvrstani u slabu zavisnost onda ćete dobiti terapiju u obliku gume za žvakanje ili flastera, a ukoliko je zavisnost od nikotina velika propisivaće se i tablete. Te tablete će Vam pomoći da odagnate želju za cigaretama. Doza i učestalost pijenja tableta zavise od stepena Vaše zavisnosti od cigareta i nju će odrediti doktor. Treći dan nakon operacije istraživač će Vam poslati pismo ohrabrenja za ubrzan oporavak od operacije ali i da nastavite živjeti bez cigarete.

Tada će Vam ponuditi da potpišete novu izjavu o trajnom prekidu pušenja cigareta. Do kraja istraživanja svake nedjelje (sedmice) dobijaćete pismo ohrabrenja da ustrajete u odluci da prestanete sa pušenjem. Zato će se koristiti brošure o štetnosti pušenja, kao i preporuke kako prestati pušiti kroz razgovore sa medicinskim stručnjacima. Ova pisma sadrže preporuke o tome kako se ponašati u situacijama kada je želja za cigaretama veoma izražena. Glavni istraživač će Vas nedjeljno kontaktirati putem telefona da biste dali odgovore na pitanja koja su u vezi sa ovim istraživanjem i pušačkim statusom. Vi ćete dobiti i nikotin zamjensku terapiju u obliku flastera ili tableta nikoreta, a dobijaćete i tablete Zyban koje će odagnati želju za cigaretom.

Šest nedjelja nakon operacije istraživač će Vam ponovo odrediti Vaše pušačke navike i odrediti koncentraciju nikotina u mokraći i koncentraciju ugljen-monoksida u Vašim plućima. Određivanje pušačkih navika i testovi određivanja nikotina u mokraći i ugljen-monoksida u izdahnutom vazduhu ponoviće se nakon četiri mjeseca od operacije. Ta analiza će se obaviti i poslije šest mjeseci, ukoliko istraživaču tada izjavite da ne pušite.

Ovo su jednostavne analize, Vi treba da date uzorak mokraće za određivanje nikotina u vašem organizmu. Od istraživača ćete dobiti čistu čašu u koju treba da izmokrite pola decilitra mokraće. Istraživač će u mokraću staviti test trakice i držati 5 sekundi. Pojava boje na određenom mjestu na trakici biće dokaz da ste pušili cigarete. Ukoliko ne bude promjene na trakici to će biti znak da niste pušili cigarete. Kod određivanja koncentracije ugljen-monoksida u izdahnutom vazduhu primjenjuje se aparat u koji se 15 sekundi duva kroz ampulu. Na displeju se pokaže vrijednost ugljen-monoksida u rasponu od 2 do maksimalno 30 ppm. Ove testove ćete raditi u ambulanti četiri puta tokom istraživanja (prije operacije, 6 nedjelja nakon operacije, 4 i 6 mjeseci poslije operacije). U vrijeme kada budete radili navedene testove razgovaraćete sa

istraživačem o vašim pušačkim navikama i tom prilikom on će podatke koje dobije od vas precizno unijeti u određene obrasce.

Svi ispitanici će, u svakom trenutku, moći kontaktirati doktora koji će im dati objašnjenja na svako pitanje koje budu imali.

Rizici po vaš organizam u ovom istraživanju ne postoje. Osjetićete želju za cigaretom i nemir u organizmu. U slučaju pretjerane želje za cigaretom, koja će se javiti zbog prestanka pušenja, doktor će Vam propisati nikotin zamjensku terapiju koju ćete besplatno dobiti i koja će Vam pomoći da otklonite želju za cigaretom. Ove tablete su testirane i sigurne su za uzimanje, ali mogu imati neželjene pojave ukoliko ih pijete sa alkoholom ili mogu uticati na slabiji učinak drugih lijekova ako ih uzimate. Istraživač će Vas pitati da li pijete i druge lijekove, a Vi mu recite koje lijekove pijete kako bi ispravno dozirao tablete Zyban. O mogućim neželjenim pojavama i načinu na koji djeluju ove tablete možete, u svakom trenutku, razgovarati sa doktorom, a on će vam dati na našem jeziku napisane sve informacije o ovom lijeku. Ukoliko se tokom istraživanja pojavi neka od bolesti kao što su: zloćudni tumor, šećerna bolest, duševne bolesti, bolesti pluća ili srca, ili ako se javi trudnoća ili ukoliko se ispitanici prestanu pridržavati pravila ispitivanja biće, nakon razgovora sa glavnim istraživačem, isključeni iz studije. Ispitanici koji eventualno budu isključeni iz istraživanja neće zbog toga trpjeti nikakve posljedice, tj. i dalje će imati sva prava koja su imali i prije istraživanja. Zbog toga što učestvujete u ovom istraživanju nećete izgubiti pravo na liječenje ili ukoliko se pojavi neka nepredviđena bolest moći ćete se bez ikakvih odgađanja ili dodatnih procedura liječiti.

U slučaju da se tokom istraživanja slučajno kod nekog ispitanika otkrije neka rijetka bolest ili podaci koji mogu uticati na intimni porodični život ili koji mogu biti važni za ispitanika, glavni istraživač će mu saopštiti rezultate nalaza i daće preporuku o daljim postupcima. Ovi podaci će se predočiti samo ispitaniku kod kojeg je otkriven problem.

Ovim istraživanjem se ne sprovode procedure koje bi mogle otkriti bilo koju genetsku bolest.

Podaci koje date o sebi i svome zdravlju, kao i rezultati testova biće isključivo korišćeni za izradu doktorske radnje i objavljivanje članaka u naučnim časopisima. Ovi rezultati se neće primjenjivati ni u jednom drugom istraživanju.

Biološki materijal (mokraća) koristiće se za testiranje koncentracije nikotina i nakon toga će se na prikladan način ukloniti. Rezultati ovog nalaza čuvaće se do kraja izrade doktorske radnje. Vaš identitet biće zaštićen tako da će Vam glavni istraživač, metodom slučajnog uzorka, odrediti broj, tako da će se tokom istraživanja na svim dokumentima pojavljivati broj umjesto Vašeg imena. Dodijeljeni broj će biti "šifra" za Vaše lične podatke koji će biti zapečaćeni u kovertu kod glavnog istraživača i biće dostupni samo njemu. U slučaju da se pojave rezultati istraživanja koji bi bili važni za vaše dalje liječenje glavni istraživač će tek tada otpečatiti koverat i utvrditi vaš identitet kako bi samo Vama saopštio za Vas važne rezultate. Podaci ovog istraživanja neće biti dostupni nikom drugom osim istraživačkom timu i koristiće se za naučno istraživanje. Vaš identitet biće zaštićen i neće se spominjati prilikom publikovanja radova niti će biti otkriven u bilo kojim drugim prilikama.

Poznato je da pušenje povećava rizik za pojavu komplikacija kod pacijenata u vrijeme i nakon hirurškog zahvata. Komplikacije na plućima i srcu, kao i komplikacije koje se odnose na usporeno zarastanje kostiju i rana su od velikog kliničkog značaja. Pušenje štetno djeluje na disanje zbog čega se nagomilava sekret, oštećenje plućnog imuniteta i pojava opstruktivne plućne bolesti što vodi češćem nastanku postoperativne upale pluća. Pored toga, kod pušača se za vrijeme operacije češće sreću problemi sa disanjem nego kod nepušača. Pušenje, takođe, povećava rizik za pojavu srčanog udara. Ukoliko prestanete da pušite direktnu korist imaće i ljudi iz vašeg okruženja, članovi vaše porodice, prijatelji, poznanici, jer je naučno dokazano da je sekundarno pušenje podjednako štetno kao i pušenje.

Rezultati i zaključci do kojih dođemo u ovom istraživanju primjenjivaće se za izradu doktorske disertacije, objave naučnih članaka, kao i uvođenje metode prestanka pušenja u svakodnevnu praksu doktora.

Radi garancije da će se primjenjivati etički principi ovaj istraživački postupak je odobrila uprava bolnice u Brčkom, Etički odbor bolnice u Brčkom te Etički odbor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci.

Tokom istraživanja biće Vam stalno dostupan glavni istraživač doktor medicine Anto Domić, a pored njega u istraživanju će učestvovati dr Stanislav Mihajlović, dr Enes Bećirević, medicinska sestra Jasminka Kurtalić i medicinski tehničar Živorad Begić. Svi će oni biti dužni da Vam daju savjete i pomažu da prestanete da pušite. Podatke koje budete njima davali moraće čuvati kao profesionalnu tajnu, a o toj obavezi potpisaće izjavu.

Niko od istraživača za ovaj rad neće tražiti niti primiti ikakvu naknadu.

Još jednom Vam želim naglasiti da je učešće u ovome istraživanju u potpunosti dobrovoljno. Vaša odluka o tome da li želite ili ne želite učestvovati u ovom istraživanju ni na koji način neće uticati na način, postupke i tok Vašeg liječenja u budućnosti.

Ukoliko se odlučite učestvovati u istraživanju, možete u bilo kojem trenutku, bez ikakvih objašnjenja, prekinuti svoje učešće u njemu. Odluka o prekidanju učestvovanja u istraživanju ni na koji način neće uticati na način, postupke i tok Vašeg liječenja.

Ako se razbolite ili eventualno pretrpите ozljede tokom ovog ispitivanja kao i za dodatna pitanja o samom istraživanju možete se obratiti dr Anti Domiću na telefon +387 65 815-000 ili na e-mail: anto.domic67@gmail.com ili Anto Domić, Paje Jovanović 1, 76100 Brčko.

Tokom istraživanja ispitanici će dobiti, u periodu od 6 nedjelja, zavisno od stepena zavisnosti od nikotina, sljedeće lijekove:

Zybane je lijek koji sadrži bupropion-hidrohlorid, pripremljen je u obliku tablete koja sadrži 150 mg aktivne supstance. Jezgro tablete je od celulze, cistein-hidrohlorid, monohidrat, magnezijum-stearat, a film obloga je od hipromeloza, titan-dioksid, karnauba vosak. Tablete su okrugle, bikonveksne film tablete bijele boje, sa jedne strane imaju odštampanu oznaku "GXCH7". Ispitanici će u prva tri dana dobiti Zybane tabletu od 150 mg, a potom će uzimati dva

puta dnevno po 150 mg do operacije, a nastaviće i poslije operacije još dvije nedjelje. Zybane je lijek koji pomaže prestanak pušenja u okolnostima kada pušač ima motivacionu podršku i kada je potpuno posvećen odvikavanju od pušenja. On je selektivni inhibitor resorpcije kateholamina dok nema uticaja na dejstvo monoaminooksigenaze. Uzimanje bupropiona može izazvati neželjene reakcije kod pacijenata koji boluju od mentalnih bolesti, kod bolesnika sa oboljenjima jetre, koji imaju tumor mozga, kod pacijenata koji konzumiraju alkohol i ukoliko su alergični na ovaj lijek. Od neželjenih reakcija može se pojaviti osjećaj potištenosti, anksioznosti i uznemirenosti, otežana koncentracija, glavobolja, mučnina ili povraćanje, bol u trbuhu, vrtoglavica, znojenje, osip po koži, svrab. Rijetko se može pojaviti povišen krvni pritisak, bol u grudima, gubitak apetita i ubrzan rad srca. Vrlo rijetko se može pojaviti agresivnost, deluzije i paranoja. Prema planu istraživanja iz studije će biti isključeni svi pacijenti koji imaju navedene bolesti, tako da su neželjene reakcije svedene na minimum. Ovaj lijek će ispitanici dobiti na recept i neće participirati u troškovima.

Nikorete predstavlja nikotin zamjensku terapiju, a koristi se kod odvikavanja od pušenja. Primjenjuje se u obliku flastera, žvakaća ili pastila. U ovom lijeku je aktivna supstanca nikotin koji pomaže pacijentima u procesu odvikavanja od pušenja. Kod primjene preparata sa nikotinom mogu se pojaviti sljedeće neželjene pojave kao što su: razdražljivost ili agresivnost, slabost, anksioznost, nemir, slaba koncentracija, povećan apetit, nesanica, vrlo rijetko se javlja glavobolja, vrtoglavica, mučnina, crvenilo kože i svrab.

Nicorette flasteri (Nicorette Invisipatch od LTS lohmann Therapie) se nalaze na tržištu u dozama od 25mg/ 16 h; 15mg / 16 h i 10 mg / 16 h. U početku odvikavanja od pušenja daju se najjače dnevne doze od 25 mg, a kasnije se te doze smanjuju. Neželjene pojave se mogu javiti kod bolesnika koji imaju teške bolesti jetre, srca, trudnica i dojilja. U ovom istraživanju ispitanici će ove preparate dobiti bez naknade.

Nikorete pastile je oblik nikotinske zamjenske terapije. Svaka pastila u sebi sadrži 2 mg ili 4 mg nikotina. Pastile od 2 mg se mogu uzeti svakih 1–2 sata ako pušač puši do 30 cigareta dnevno, a pastile od 4 mg se mogu uzeti svakih 1–2 sata ako se dnevno puši preko 30 cigareta. Neželjene pojave su kao i kod nikorete flastera. Ispitanici će ove pastile dobiti bez naknade.

Nikorete žvakaće se koriste kao nikotin zamjenska terapija kod prestanka pušenja. Aktivna supstanca je nikotin, na tržište dolazi sa dozom 2 mg i 4 mg. Nikorete žvakaće od 2 mg uzimaju osobe koje su pušile do 20 cigareta, a 4 mg uzimaju osobe koje su pušile više od 20 cigareta. Nikorete žvakaće se uzimaju tako što se umjesto pušenja cigarete žvaće nikoreta. Nus pojave su iste kao i kod flastera i pastila. Mogu se nabaviti u slobodnoj prodaji, a ispitanici će ih dobiti bez naknade.

IZJAVA

Potvrđujem da sam pročitao i da sam razumio sve informacije o istraživanju pod naslovom „*Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu*“ i imao sam priliku da postavim pitanja glavnom istraživaču u vezi sa mojim učešćem u studiji. Razumio sam da je moje učešće dobrovoljno, i da mogu u bilo kojem trenutku, bez ikakvog obrazloženja i bez sankcija, napustiti istraživanje. Shvatio sam da ću dobiti jedan primjerak ovoga dokumenta.

Dobrovoljno pristajem da budem dio ovog istraživanja.

Mjesto i datum : _____ Ime i prezime i potpis ispitanika: _____

Ja, dr Anto Domić, kao istraživač, potvrđujem da sam usmeno pružio potrebne informacije o istraživanju pod naslovom „*Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu*“ i dao kopiju Informisanog pristanka ispitaniku, koji su potpisali istraživač i ispitanik.

Mjesto i datum: _____

Mjesto i datum: _____

Ime i prezime i potpis ispitanika

Anto Domić, dr med.
Ime i prezime i potpis istraživača

Prilog 3. Informisani pristanak za Grupu B

INFORMISANI PRISTANAK

„Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu “

Istraživač mr sc. Anto Domić, dr med.

Paje Jovanovića 1

76100 Brčko

Telefon: +387 65 815-000

e-mail: anto.domic67@gmail.com

Poštovana gospodo/gospodine,

Molim Vaš pristanak da u svojstvu ispitanika "Grupe B" učestvujete u naučnom istraživanju u kojem se ispituje uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu. Ovim istraživanjem rukovodi doktor medicine Anto Domić, kao glavni istraživač, u svrhu izrade svog doktorskog rada, a istraživanje će se obaviti u bolnici u Brčkom. Želimo da učestvujete u ovom istraživanju jer ste pušač i upućeni ste na hirurgiju radi operacije. Istraživanje je otvoreno za glavnog istraživača, tj. on će znati u kojoj grupi pacijenti dobijaju intenzivnu pomoć za prestanak pušenja, dok će hirurg i anesteziolog biti slijepi, tj. neće znati u kojoj grupi se nalaze pacijenti koji dobijaju intenzivnu edukaciju i drugu pomoć za prestanak pušenja.

Ovim istraživanjem želimo dokazati da u periodu prije i poslije hirurške operacije, uz adekvatnu i intenzivnu edukaciju, možemo pomoći pušačima da prestanu da puše. Prije nego odlučite hoćete li učestvovati u studiji, voljeli bismo da Vam objasnimo svrhu ovog istraživanja – kako Vam možemo pomoći da prestanete da pušite, rizike koje ovo istraživanje nosi za Vaše zdravlje i šta očekujemo od Vas tokom istraživanja.

Ako pristanete da učestvujete u ovom istraživanju to činite dobrovoljno i zato je veoma važno da ovaj dokument pažljivo pročitate. Možete se konsultovati sa svojim ukućanima, prijateljima ili drugim doktorima i dobro razmislite prije nego što pristanete. Kada pročitate ovaj dokument, želimo da porazgovaramo sa vama s ciljem da se uvjerimo da razumijete suštinu istraživanja. Ako odlučite da učestvujete u ovom istraživanju, zamoliću Vas da ovu izjavu zajedno sa istraživačem Antom Domićem potpišete uz naznaku datuma potpisa. Jedan primjerak zadržite za sebe, a ako tokom istraživanja budete imali bilo koje pitanje doktor Anto Domić će Vam odgovoriti. Možete ga zvati putem telefona na broj koji je naznačen na vrhu ovog dokumenta, a ako se služite elektronskom poštom možete mu slati poruke preko i-mejla ili pismom putem pošte.

Prije nego što budete upoznati sa sadržajem istraživanja, vrlo je važno da znate sljedeće: Vaše učešće u istraživanju je dobrovoljno i u svakom trenutku se možete povući iz njega. Ako ne prihvatite učešće u istraživanju ili ako odustanete tokom istraživanja, nećete izgubiti svoja prava na liječenje niti ćete trpjeti bilo kakve posljedice zbog takve svoje odluke.

U ovom istraživanju nema nikakvih procedura koje će Vam stvoriti fizičku bol niti ćete morati bilo šta da platite. Ipak, u slučaju da se tokom istraživanja ozlijedite ili, pak, razbolite moći ćete se liječiti bez ikakvih dodatnih troškova.

Glavni cilj ovog istraživanja jeste utvrditi uporedne uticaje različitih aktivnosti na prestanak pušenja kod pacijenata koji su pod stresom hirurške operacije, a koja će se obaviti u opštoj anesteziji. Istraživanje će trajati mjesec dana prije operacije i šest mjeseci poslije operacije. Razlog ovog istraživanja je izrada doktorske disertacije, koja će kroz ovo istraživanje potvrditi da će pacijenti pušači prestati da puše u trenutku kada moraju da se podvrgnu hirurškoj operaciji, ako mu u toj namjeri pomaže doktor ili drugi medicinski stručnjak.

U istraživanju će učestvovati 120 dobrovoljaca koji pristanu da učestvuju u njemu, pod uslovom da su stariji od 18 i mlađi od 65 godina, da su pušači, da su sposobni da komuniciraju i da imaju zakazanu hiruršku operaciju. U istraživanje neće biti uključena lica mlađa od 18 godina i starija od 65 godina, trudnice i dojilje, osobe koje su teško oboljele, npr. zloćudni tumor, bolesti pluća, srčani bolesnici, bolesnici sa bolesnom jetrom, duševni bolesnici, zavisnici od alkohola ili droga. Na samom početku istraživanja odgovorićete na pitanja o vašim pušačkim navikama i socijalno-ekonomskom statusu, bračnom statusu, zanimanju i stručnoj spremi. Vi treba da iskreno i istinito dajete odgovore na ta pitanja, jer će se na osnovu Vaših odgovora odrediti stepen Vaše zavisnosti od pušenja duvana, kao i Vaš socioekonomski status. Treba da prihvatite savjete doktora koji će Vam preporučiti da u fazi prije operacije prestanete da pušite cigarete. Ponudiće Vam da potpišete izjavu kojom ćete se obavezati da ćete prestati da pušite. Svi pacijenti koji pristanu da učestvuju u istraživanju i potpišu izjavu da će prestati da puše, biće razvrstani metodom slučajnog uzorka u dvije grupe – Grupa A i Grupa B.

Vi ste razvrstani u "Grupu B" koja je kontrolna grupa i vi ćete imati sve usluge koje doktori svakodnevno daju svojim pacijentima koji moraju da budu operisani.

Početak ispitivanja počće razgovorom Vas i istraživača. On će Vas usmeno informisati o istraživanju i ponuditi Vam ovaj dokument da ga proučite u miru sa svojim ukućanima, prijateljima, a možete se savjetovati i sa drugim doktorima.

Ako prihvatite da učestvujete u ovom istraživanju, potpisaćete ovaj dokument, a moći ćete u bilo kom trenutku postaviti dodatna pitanja radi razjašnjenja i otklanjanja strahova koje imate.

Sljedeći korak jeste da ćete popuniti upitnik o pušačkim navikama i vašem zdravstvenom stanju. Na osnovu vaših pušačkih navika i vašeg zdravstvenog stanja istraživač će odlučiti hoćete li moći učestvovati u istraživanju.

Potpisaćete izjavu da ćete prestati pušiti u vrijeme prije operacije koje će trajati nekoliko nedjelja.

Sedam dana prije operacije ispitaniku će biti urađena dva testa.

Jedan test jeste određivanje nikotina u mokraći koju ćete dati na analizu, a drugi test je određivanje količine ugljen-monoksida koji izdahnate iz pluća. Ovim testovima utvrđujemo vaše pušačke navike.

Ovi podaci će se pažljivo unositi u obrazce, a Vama će biti saopšteni rezultati.

Nakon operacije istraživač će Vam treći dan dati na potpis novu izjavu o trajnom prekidu pušenja cigareta.

Šest nedjelja nakon operacije istraživač će Vam ponovno odrediti pušačke navike i koncentraciju nikotina u mokraći i koncentraciju ugljen-monoksida u Vašim plućima. Ove testove će ponoviti i nakon četiri mjeseca od operacije. Ta analiza će se obaviti i poslije šest mjeseci, ukoliko istraživaču tada izjavite da ne pušite.

Analize određivanja nikotina u mokraći i ugljen-monoksida u izdahnutom vazduhu su jednostavne. Vi ćete dati uzorak mokraće za određivanje nikotina u vašem organizmu. Od istraživača ćete u ambulanti dobiti čistu čašu u koju ćete izmokriti pola decilitra mokraće. Istraživač će u mokraću staviti test trakice i držati 5 sekundi, pojava boje na određenom mjestu na trakici biće dokaz da ste pušili cigarete. Ukoliko ne bude promjene na trakici to će biti znak da niste pušili cigarete. Kod određivanja koncentracije ugljen-monoksida u izdahnutom vazduhu primjenjuje se aparat u koji se 15 sekundi duva kroz ampulu. Na displeju se pokaže vrijednost ugljen-monoksida u rasponu od 2 do maksimalno 30 ppm. Ove testove radićete u ambulanti četiri puta tokom istraživanja (prije operacije, 6 nedjelja nakon operacije, 4 i 6 mjeseci poslije operacije). U vrijeme kada budete radili navedene testove razgovaraćete sa istraživačem o vašim pušačkim navikama, i tom prilikom doktor će podatke koje dobije od vas precizno unijeti u određene obrasce.

Svi ispitanici će u svakom trenutku moći da kontaktiraju doktora koji će im dati objašnjenja na svako pitanje koje budu imali.

Rizici po vaš organizam u ovom istraživanju ne postoje. Osjetićete želju za cigaretom i nemir u organizmu. Snagom volje pokušaćete da nastavite živjeti bez cigareta. Ukoliko se tokom istraživanja pojavi neka od bolesti kao što su: zloćudni tumor, šećerna bolest, duševne bolesti, bolesti pluća ili srca, ili ukoliko se pojavi trudnoća ili ukoliko se ispitanici prestanu pridržavati pravila ispitivanja, nakon razgovora sa glavnim istraživačem, biće isključeni iz studije. Ispitanici koji budu eventualno isključeni iz istraživanja neće zbog toga trpjeti nikakve posljedice, tj. i dalje će imati sva prava koja su imali i prije istraživanja. Zbog toga što učestvujete u ovom istraživanju nećete izgubiti pravo na liječenje, ili ukoliko se pojavi neka nepredviđena bolest moći ćete se bez ikakvih odgađanja ili dodatnih procedura liječiti.

U slučaju da se tokom istraživanja slučajno kod nekog ispitanika otkrije neka rijetka bolest ili podaci koji mogu uticati na intiman porodični život ili koji mogu biti važni za ispitanika, glavni istraživač će mu saopštiti rezultate nalaza i daće preporuku o daljim postupcima. Ovi podaci će se predočiti samo ispitaniku kod kojeg je problem otkriven.

Ovim istraživanjem se ne sprovode procedure koje bi mogle otkriti bilo koju genetsku bolest.

Podaci koje date o sebi i svome zdravlju, kao i rezultati testova biće isključivo korišćeni za izradu doktorske radnje i objavu članaka u naučnim časopisima. Ovi rezultati se neće primjenjivati ni u jednom drugom istraživanju.

Biološki materijal (mokraća) koristiće se za testiranje koncentracije nikotina i nakon toga će se, na prikladan način, ukloniti. Rezultati ovog nalaza čuvaće se do kraja izrade doktorske radnje. Vaš identitet će biti zaštićen tako što će Vam glavni istraživač, metodom slučajnog uzorka, odrediti broj. Taj broj će se tokom istraživanja na svim dokumentima pojavljivati umjesto Vašeg imena. Dodijeljeni broj će biti "šifra" za Vaše lične podatke koji će biti zapečaćeni u kovertu kod glavnog istraživača i biće dostupni samo njemu. U slučaju da se pojave rezultati istraživanja koji bi bili važni za vaše dalje liječenje glavni istraživač će tek tada otpečatiti koverat i utvrditi vaš identitet kako bi samo Vama saopštio za Vas važne rezultate. Podaci ovog istraživanja neće biti dostupni nikom drugom osim istraživačkom timu i koristiće se za naučno istraživanje. Vaš identitet biće zaštićen i neće se spominjati prilikom publikovanja radova, niti će biti otkriven u bilo kojim drugim prilikama.

Poznato je da pušenje povećava rizik za pojavu komplikacija kod pacijenata u vrijeme i nakon hirurškog zahvata. Komplikacije na plućima i srcu, kao i komplikacije koje se odnose na usporeno zarastanje kostiju i rana su od velikog kliničkog značaja. Pušenje štetno djeluje na disanje zbog čega se nagomilava sekret, oštećenje plućnog imuniteta i pojava opstruktivne plućne bolesti što vodi češćem nastanku postoperativne upale pluća. Pored toga, kod pušača se za vrijeme operacije češće sreću problemi sa disanjem nego kod nepušača. Pušenje, takođe, povećava rizik za pojavu srčanog udara. Ukoliko prestanete da pušite direktnu korist imaće i ljudi iz vašeg okruženja, vaši članovi porodice, prijatelji, poznanici, jer je naučno dokazano da je sekundarno pušenje podjednako štetno kao i pušenje.

Rezultati i zaključci do kojih dođemo ovim istraživanjem primjenjivaće se za izradu doktorske disertacije, objave naučnih članaka, kao i uvođenje metode prestanka pušenja u svakodnevnu praksu doktora.

Radi garancije da će se primjenjivati etički principi ovaj istraživački postupak je odobrila uprava bolnice u Brčkom, Etički odbor bolnice u Brčkom te Etički odbor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci.

Tokom istraživanja biće Vam stalno dostupan glavni istraživač doktor medicine Anto Domić, a pored njega u istraživanju će učestvovati dr Stanislav Mihajlović, dr Enes Bećirević, medicinska sestra Jasminka Kurtalić i medicinski tehničar Živorad Begić. Svi će oni biti dužni da Vam daju savjete i pomažu da prestanete da pušite. Podatke koje budete njima davali moraće da čuvaju kao profesionalnu tajnu, a o toj obavezi potpisaće izjavu.

Niko od istraživača za ovaj rad neće tražiti niti primiti ikakvu naknadu.

Još jednom Vam želim naglasiti da je učešće u ovom istraživanju u potpunosti dobrovoljno. Vaša odluka o tome da li želite ili ne želite učestvovati u ovom istraživanju ni na koji način neće uticati na način, postupke i tok Vašeg liječenja u budućnosti.

Ukoliko se odlučite da učestvujete u istraživanju, možete u bilo kojem trenutku, bez ikakvih objašnjenja, prekinuti svoje učešće u njemu. Odluka o prekidanju učestvovanja u istraživanju ni na koji način neće uticati na način, postupke i tok Vašeg liječenja.

Ako se razbolite ili eventualno pretrpите ozljede tokom ovog ispitivanja kao i za dodatna pitanja o samom istraživanju možete se obratiti dr Anto Domiću na telefon +387 65 815-000 ili na e-mail: anto.domic67@gmail.com ili Anto Domić, Paje Jovanović a 1, 76100 Brčko.

IZJAVA

Potvrđujem da sam pročitao i da sam razumio sve informacije o istraživanju pod naslovom „*Uticao intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu*“ i imao sam priliku da postavim pitanja glavnom istraživaču u vezi sa mojim učešćem u studiji. Razumio sam da je moje učešće dobrovoljno i da mogu u bilo kojem trenutku, bez ikakvog obrazloženja i bez sankcija, da napustim istraživanje. Shvatio sam da ću dobiti jedan primjerak ovoga dokumenta.

Dobrovoljno pristajem da budem dio ovog istraživanja.

U mjesto, datum , _____

Ime i prezime i potpis ispitanika

Ja, dr Anto Domić, kao istraživač, potvrđujem da sam usmeno pružio potrebne informacije o istraživanju pod naslovom „*Uticao intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu*“ i dao kopiju Informisanog pristanka ispitaniku, koji su potpisali istraživač i ispitanik.

Mjesto i datum: _____

Mjesto i datum: _____

Ime i prezime i potpis ispitanika

Anto Domić, dr med.
Ime i prezime i potpis istraživača

Prilog 4. Izjava o privremenom prestanku pušenja

IZJAVA O PRIVREMENOM PRESTANKU PUŠENJA

Ja, _____ izjavljujem da ću prestati pušiti za vrijeme cijelog preoperativnog perioda od 30 dana. Ako budem imao pretjeranu žudnju za cigaretom, uzet ću lijek koji će mi doktor ponuditi, a prihvatiti ću svaku pomoć koju mi bude ponudio tokom kriznog perioda.

U trenutku pristupanja operaciji, dat ću podatke o mojem pušenju cigareta, dozvoliti ću doktoru da uradi biohemijski test i koncentraciju ugljen monoksida, pomoću dobijenih podataka će doktor utvrditi moju suzdržanost od pušenja u prijeoperativnom periodu. Prihvatam da me doktor savjetuje telefonom, e-mailom ili putem pisama o tome kako se suzdržati od cigareta.

Ime i prezime pušača datum

Ime doktora

datum

Prilog 5. Izjava o trajnom prestanku pušenja

IZJAVA

o trajnom prestanku pušenja

Izjavljujem da ću kao učesnik u istraživanju pod naslovom „*Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu*“, a na osnovu preporuke moga doktora trajno prestati da pušim. Svjestan sam štetnosti pušenja, a doktor mi je prilikom pregleda preporučio da prestanem da pušim, što ću i učiniti. Preporučio mi je da ne pušim zbog toga što sam se operisao i da pušenje šteti mom oporavku i opštem zdravlju i zdravlju ljudi sa kojima živim i sa kojima se družim. Prihvatam da me istraživač za šest nedjelja, a potom za četiri mjeseca i šest mjeseci pozove u ambulantu gdje ću dobrovoljno dati urin na analizu i pristupiti određivanju ugljen-monoksida u mojim plućima.

U _____, dana, _____

Ime i prezime i potpis ispitanika

U _____ dana, _____

Potpis glavnog istraživača

