

Univerzitet u Sarajevu

Filozofski fakultet

Odsjek za psihologiju

**OVISNOST O NIKOTINU: RAZLIKE IZMEĐU MUŠKARACA I ŽENA I
STAVOVI PREMA PUŠAČIMA**

Magistarski rad

Merima Bradarić

Prof. Dr. Maida Koso – Drljević

Sarajevo, 2023.

Sadržaj

Uvod	1
Nikotin i putevi distribucije nikotina u tijelu?	1
Fiziološke i neuralne razlike u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena	2
Hormonske razlike u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena. Uloga spolnih hormona	6
Psihološke i okolinske razlike između muškaraca i žena s obzirom na ovisnost o nikotinu	8
Genetske razlike, nasljednost ponašanja i posljedice konzumiranja nikotina tokom trudnoće	16
Ciljevi i hipoteze.....	17
Metodologija.....	18
Ispitanici.....	18
Instrumentarij.....	18
Postupak.....	19
Rezultati.....	20
Demografski podaci	20
Razlike u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena	21
Razlike u emocionalnoj ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena	22
Razlike u stavovima prema pušnju između muškaraca i žena	22
Diskusija.....	24
Zaključak	27
Literatura	27

Ovisnost o nikotinu: razlike između muškaraca i žena i stavovi prema pušačima

Merima Bradarić

Sažetak

Cilj ovog rada je ispitati da li postoje razlike u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena na uzorku iz Bosne i Hercegovine, te da li postoje razlike u stavovima prema pušačima. U istraživanju je učestvovalo N=296 ispitanika (n=233 žene). Korištena su četiri upitnika: Fagerström-ov test ovisnosti o nikotinu (FND), Upitnik o nagonu za konzumaciju nikotina (QSU), Upitnik emocija pušača (SET) i Globalni upitnik o duhanu za odrasle (GATS). Rezultati su pokazali da postoji statistički značajna razlika u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena, te da žene češće konzumiraju nikotin zbog regulacije emocija nego muškarci. Analiza rezultata je pokazala da nema statistički značajne razlike u stavovima prema pušenju između muškaraca i žena na uzorku iz Bosne i Hercegovine.

Ključne riječi: nikotin, spol, razlike, muškarci, žene, stavovi

Uvod

Porast svijesti o štetnim posljedicama nikotina u svijetu je evidentan. Većina zemalja razvijenog svijeta ima na snazi zakone koji sprječavaju pušače da konzumiraju nikotin na javnim mjestima i u zatvorenim prostorima, kao i prodaju duhanskih i nikotinskih proizvoda osobama mlađim od 18 godina. Dok smo prije nekoliko godina imali ograđene prostore za *nepušače* na javnim mjestima kao što su kafići i restorani, danas je situacija obrnuta. Iako se o nikotinu konstantno govori u javnim medijima i njegovim štetnim posljedicama, diskusija o različitim putevima ovisnosti s obzirom na spol još uvijek nije toliko zastupljena.

Nikotin i putevi distribucije nikotina u tijelu?

Muškarci i žene su različite jedinice iste vrste. Tok razvoja muškaraca i žena se razlikuje još u gestacijskom periodu. Tokom trudnoće spolni hormoni koji se luče utiču na fiziološke, anatomske i psihološke razlike između muškaraca i žena. Osim po vanjskom izgledu i reproduktivnoj funkciji, muškarci i žene se razlikuju i po funkciji i strukturi mozga, kogniciji i ponašanju. Spolne razlike u mozgu i ponašanju su rezultat kompleksnih recipročnih interakcija između gena, gonadnog spola, hormonskog spola, efekta na mozak (aktivacijski, organizacijski i tropički), iskustva, učenja, socijalnih i drugih okolinskih uticaja (Verplaetse i sur., 2015).

Nikotin je psihoaktivna supstanca koja se najčešće konzumira u obliku duhanskih cigareta s nikotinom. Nikotin se iz cigarete destilira pirolizom i raznosi se aerosolnim putem (čestice dima sadrže nikotin, katran i vodu) u pluća pušača. Tu se brzo apsorbira kroz plućne alveole, odakle dalje odlazi u venski plućni cirkulacijski sistem. Koncentracija nikotina je višestruko viša u arterijalnoj nego u venskoj krvi. Nakon dima iz cigarete, prolazno visoki nivoi nikotina su dostavljeni u mozak unutar 10-19 sekundi, što dovodi do brzog bihevioralnog odgovora i omogućava pušaču da titrira¹ doze nikotina u skladu sa farmakološkim efektom nikotina.

¹ Titrirati, (franc. titrem) – postupak u analitičkoj hemiji kojim se volumetrijski određuje količina tvari. Klaić, B (1966) *Veliki rječnik stranih riječi*. Zora, Zagreb, str. 1254

Nikotin iz cigareta se veže za nikotinske kolinergičke receptore koji se nalaze u mozgu, autonomnim ganglijama i neuromuskulturnim spojevima (Benowitz i Hatsukami, 1998).

Fiziološke i neuralne razlike u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena

Najvažniji receptori povezani sa ovisnosti o nikotinu su neuronski nikotinski acetilholični receptori (nAChR) smješteni u korteksu, talamusu, interpedunkularnom nucleus-u, amigdali, septumu, stem motoričkom nuclei-u i locus ceruleus-u (Benowitz i Hatsukami, 1998). Prema Verplaetse i sur. (2018) najzastupljeniji su oni koji sadrže $\alpha 4$ i $\beta 2$ podstanice. Neurotransmiteri kao što su acetilholin, norepinefrin, dopamin, serotonin, beta endorifini i drugi aktiviraju ove nikotinske receptore. Konzumacija nikotina potiče oslobađanje hormona rasta, prolaktina i adenokortikotropnog hormona (ACTH). Bihevioralni uticaj nikotina je obezbijeden posredstvom dopamina, posebno u nigrostriatalnoj regiji (Benowitz i Hatsukami, 1998). Nikotin aktivira nAChR preko otpuštanja dopamina u strijatalnim i kortikalnim dijelovima mozga preko mezolimbickog i mezokortikalnog puta. Mezolimbicki dopaminski put pokreće nagrađujuće efekte nikotina dok mezokortikalni put igra ključnu ulogu u inhibiciji ovisničkog ponašanja (uključujući i dorzolateralni prefrontalni korteks) koji reaguje na stres (Zakininaeis i sur., 2019). Mezolimbicki dopaminski sistem se sastoji od puteva koji povezuju ventralno tegentalno područje i ventralni striatum. U užem smislu uključuje regije poput nucleus accumbens (NAcc), corpus striatum i prefrontalni korteks. Akutna konzumacija nikotina aktivira $\beta 2$ nAChR na dopaminergičkim neuronima što dovodi do otpuštanja dopamina u mezolimbickom dopaminskom sistemu. Količina otpuštenog dopamina u ventralnom striatumu pozitivno korelira sa ugodnim osjećajem povezanim sa nikotinom (Verplaetse i sur., 2018).

Becker i Koob (2016, prema Becker i Chartoff, 2018) su opisali četiri tipa spolnih razlika: 1. kvalitativne razlike – crte koje se fenotipski razlikuju i koje su uvjetovane bimodalnom distribucijom, 2. kvantitativne razlike – spolovi pokazuju različite prosjeke na određenoj ponašajnoj crti, 3. populacijske razlike – razlike u frekvenciji pojedinaca određenog spola

koji pokazuju određenu ponašajnu crtu i 4. mehanističke/konvergentne razlike – ponašanje je isto za oba spola, ali se biološka podloga razlikuje.

Razvoj ovisnosti se može opisati u tri faze: 1. inicijacija/eskalacija, 2. povlačenje/negativan efekt i 3. preokupacija/žudnja. Ključni stadij ovisnosti je prelazak sa inicijacije na eskalaciju koja dovodi do kompulzivne zloupotrebe psihoaktivne tvari. Promjena ponašanja od ciljanog uzimanja droge do kompulzivne upotrebe je praćena promjenama u mozgu gdje se aktivacija pomjera sa ventralnog kortikostrialnog kola uključujući prefrontalni korteks i ventromedialni striatum, na dorzalno kolo uključujući dorozlateralni striatum (Becker i Chartoff, 2018). Hipokampus i amigdala su regije mozga povezane sa emocijama, učenjem i sjećanjima na psihoaktivnu supstancu. Sutherland i sur. (2012., prema Wetherill i sur., 2014) su ponudili potencijalni mrežni model ovisnosti o nikotinu koji uključuje tri različite neuralne mreže:

1. mrežu zadanog načina rada (DMN) koja se sastoji od posteriornog cingulata, medialnog prefrontalnog korteksa i subkortikalnih regija, 2. mrežu izvršne kontrole (ECN) koja uključuje lateralne, prefrontalne i parietalne regije uključene u procese pažnje i donošenja odluka, mreža salijentnosti (SN) smještena u anteriornom cingularnom korteksu (ACC) i anteriornoj insuli za koju se smatra da utiče na procesiranje informacija identificirajući najsalijentnije informacije, interne i eksterne, i prebacuje informacije između DMN i ECN. McCarthy i sur. (2019) izvještavaju da je poremećena povezanost izvršne kontrolne mreže povezana sa deficitom kognitivne kontrole i relapsima u ovisnosti. Dorzolateralni prefrontalni korteks (DLPFC) je ključno čvorište ECN bitno za kognitivnu kontrolu. Pušači imaju manju ECN povezanost nego nepušači i pokazuju deficit povezanosti u DLPFC tokom zadatka kognitivne kontrole u usporedbi sa nepušačima. DLPFC facilitira top-down kontrolu cilju usmjerenog ponašanja kroz funkcionalnu vezu između frontostriatalne petlje i dorzalnog striatuma (DS) koji je zajedno sa caudatumom i putamenom uključen u oformljavanje i održavanje ovisničkog ponašanja. Pušači imaju slabiju DLPFC-DS povezanost od nepušača, a jača DLPFC-DS povezanost je povezana sa sposobnošću održavanja apstinencije. Slabija intrahemisferična DLPFC-DS povezanost, pronađena kod pušača, je povezana sa slabijom kognitivnom kontrolom (McCarthy i sur., 2019).

Žene pušači su imale značajno slabiju ECN intrahemisferičku povezanost nego muškarci pušači, kao i značajno slabiju DLPFC-DS povezanost. Žene koje su primile 1mg nikotina su imale značajno slabiju ECN povezanost nego muškarci iz iste grupe, dok se placebo grupa nije razlikovala prema ECN povezanosti (McCarthy i sur, 20019).

Istraživanje Cosgrove i sur. (2014) je pokazalo da žene izvještavaju o većim nepoželjnim efektima konzumiranja nikotina kao i veću reaktivnost na znakove za pušenje iz okoline nego muškarci tokom perioda akutnog povlačenja nikotina. Muškarci su osjetljiviji na nivo nikotina nego žene. Studije na životinjama su pokazale da je uključena aktivacija ventralnog striatuma tokom inicijalne faze ovisnosti, ali u kasnijim stadijima aktivniji su dijelovi dorzolateralnog striatuma povezani s navikama. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da postoji statistički značajno veća aktivacija vremenskih oslobađanja neurotransmitera na nivou voksela u ventralnom striatumu kod muškaraca nego kod žena koji konzumiraju cigarete, odnosno da aktivacije ventralnog striatuma kod žena uopće nema. Kod muškaraca je prisutan značajno veći broj aktivnih voksela u desnom ventralnom striatumu nego kod žena kao odgovor na aktivnu konzumaciju cigareta. S druge strane, žene su brže reagirale u desnom dorzalnom putamenu nego muškarci. Ovi rezultati upućuju na činjenicu da postoji različit razlog konzumacije cigareta kod muškaraca i žena.

U usporedbi s nepušačima, žene pušači, ali ne i muškarci, su pokazale veću povezanost Meynertovog bazalnog nucleus-a (BMA) sa suplementarnim motornim područjem (SMA), bilateralnom anteriornom insulom i desnim superior temporalnim/supramarginalnim girusom, kao i negativnu povezanost sa posteriornim cingularnim korteksom i precumbensom. Povezanost BNM sa SMA je u negativnoj korelaciji sa Fagerstöm-ovim testom ovisnosti o nikotinu kod muškaraca koji konzumiraju nikotin, ali ne i žena (Zhang i sur., 2016)

Studije na životinjama su pokazale ulogu ekstracelularnih vezikula izvedenih iz mozga (BDEV). To su fosfolipidne nanovezikule koje uključuju apoptična tijela, mikrovezikule i egzosome u zavisnosti od njihovog porijekla i veličine. Njihova uloga je nošenje proteina, lipida i RNA. Samostalna primjena nikotina je povećala ove vezikule i to povećanje je bilo značajno veće kod ženki glodara nego kod mužjaka. Analiza RNA je pokazala da su zavisni

i nezavisni ESCRT² putevi značajno povišeni i naglašeniji kod ženki glodara nakon hronične izloženosti nikotinu. Dalje analize su pokazale da tretman nikotinom ima značajne i različite posljedice na neuralne funkcije ženki i mužjaka glodara (za detaljnije analize vidi Koul i sur., 2020).

Nikotin drugačije djeluje na mezokortički dopaminski sistem kod muškaraca i žena. Samo kod muškaraca postoji razlika u otpuštanju dopamina tokom konzumacije nikotina. Otpuštanje dopamina uzrokovano amfetaminom nije bilo statistički značajno kod žena pušača, dok kod muškaraca pušača jeste. Dostupnost DLPFC D₂ receptora je bila značajno manja kod osoba koje konzumiraju nikotin nego kod osoba koje ga ne konzumiraju, s tim da ova razlika nije bila značajna za žene (Zakininaeic i sur., 2019)

Pojačavajući efekti nikotina su posredovani nAChR, specifičnije onima koji sadrže $\beta 2$ podstanice koje su ključne za otpuštanje dopamina inducirano nikotinom. Prema izvještajima Verplatese i sur. (2018) ispitanici koji su prestali konzumirati nikotin 7-9 dana prije snimanja mozga pokazuju značajno veći broj $\beta 2$ nAChR u poređenju sa osobama koje nisu nikada konzumirale nikotin. Muškarci pušači imaju značajno veći broj slobodnih $\beta 2$ nAChR u striatumu, korteksu i cerebellum-u u usporedbi sa muškarcima nepušačima. Žene se nisu razlikovale u broju $\beta 2$ nAChR. Prema tome, moguće je da tretmani odvikavanja od nikotina kod muškaraca djeluju tako što broj ovih receptora vraćaju na nivo kao kod nepušača (Verplaetse i sur., 2018)

Prema istim autorima, muškarci pušači pokazuju manju dostupnost D₂/D₃ receptora u nucleus caudatus i putamenu nego muškarci nepušači. Ove razlike nisu primijećene kod žena. Međutim, razlike u D₂/D₃ receptorima kod žena primijećene su u srednjem mozgu, dok kod muškaraca nije bilo ovih razlika. U ventralnom striatumu primijećen je veći nivo dopamina kod muškaraca pušača nego kod žena pušača.

Na životinjskim modelima sistematična administracija nikotina povećava nivo ekstracelularnog norepinefrina i ovaj efekat je posredovan locus coeruleus-om, glavnim

² Endosomes sorting complex required for transport – glavni medijator biogeneze multivezikularnih tijela (MVB)

Izvor: Google.com

izvorom noradrenergičkih neurona u mozgu. Kod ljudi, konzumacija nikotina povećava nivo norepinefrina i epinefrina u plazmi i urinarnim izlučevinama. Povišeni nivo ovih neurotransmitera u plazmi kod osoba koje konzumiraju nikotin se smanjio tokom perioda apstinencije što sugerira da je povišena noradrenergička aktivnost rezultat uticaja nikotina (Verplaetse i sur., 2015).

Monoamini oksidaze (MAO) su enzimi uključeni u regulaciju i katabolizam monoaminskih transmitera kao što su norepinefrin, dopamin i serotonin. Kod sisara su dobro opisana dva isoenzima MAO: MAO-A i MAO-B. MAO-A podtip metabolizira norepinefrin i serotonin, a metilacija MAO-A je povezana sa ovisnošću o nikotinu kod žena, ali ne i kod muškaraca (Verplaetse i sur., 2015)

Mušjaci glodara brže metaboliziraju nikotin nego ženke nakon akutne intravenozne injekcije nikotina. Nakon hronične izloženosti nikotinu, ženke glodara imaju značajno niži nivo kotinina u plazmi nego mušjaci. Kada im je omogućeno da sami uzimaju nikotin ženke glodara su uzimale veće doze nikotina, ali nije bilo razlike u nivou kotinina u plazmi između mužjaka i ženki (Pogun i Yazarbas, 2009).

Hormonske razlike u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena. Uloga spolnih hormona

U studijama na glodarima pokazano je da ženski spolni hormoni kao što su estrogen i progesteron facilitiraju nagrađujuće efekte nikotina (O'Dell i Torres, 2013).

Sistematično davan nikotin povećava nivo estracelularnog dopamina u NAcc kroz ventralno tegementalno područje. Nikotinske infuzije u ventralno tegementalno područje dovode do lokomotorne aktivnosti, a ovaj efekat može biti oslabljen uzrokovanjem lezija u spuštajućem mezolimbickom dopaminskom putu. Estrogen i progesteron mogu modulirati funkciju dopaminskog sistema (Pogun i Yazarbas, 2009).

Studije na životinjama ukazuju na veću lokomotornu aktivnost kod ženki glodara nego kod mužjaka što sugerira ulogu ženskih spolnih hormona. Kod glodara je anksiolitički efekat nikotina izraženiji kod ženki nego kod mužjaka što sugerira interakciju sa ženskim spolnim

hormonima (Pogun i Yararbas, 2009). Rosecrans (1972, prema Pogun i Yararbas, 2009) je pokazao spontanu lokomotornu aktivnost uzrokovanu nikotinom kod ženki, ali ne i mužjaka glodara. Mlade i stare ženke glodara imaju viši nivo dopamina u striatumu i viši nivo homovanilične kiseline nego mužjaci, pa prema tome, moguće je zaključiti da starenje smanjuje nivo dopamina kod mužjaka, ali ne i ženki glodara. Kod ženki aktivnost dopaminergičkog sistema varira sa oscilacijom polnih hormona. Ženke imaju viši nivo dopamina u striatumu tokom proestrusne i estrusne faze ciklusa nego tokom diestrusne faze ili poslije ovariktomije. Centralni dopaminergički sistem koji posreduje nagrađivanju je aktivniji kod žena nego kod muškaraca (Pogun i Yararbas, 2009). Predmenstrualna simptomatologija i simptomi povlačenja nikotina su najveći tokom lutealne faze ciklusa. (Lynch i sur., 2002).

Receptori estrogena su smješteni na lokalnim terminalima medijalnospinalnih strijatalnih neurona koji imaju ponavljajuće kolaterale na dopaminskim terminalima. Pretpostavlja se da estrogen inhibira intrizične medijalnospinalne strijatalne neurone koji moduliraju dopamin. S obzirom da su ovi neuroni primarnog porijekla od gamma-aminobutirične kiseline (GABA) pretpostavlja se da estrogen smanjuje nivo GABA preko redukcije kalcijuma. Ovo rezultira smanjenim odgovorom na GABA u dopaminergičkim terminalima i dovodi do povećanog otpuštanja dopamina u NAcc (O'Dell i Torres, 2013). Pretpostavlja se da estrogen djeluje na intrizične strijatalne GABAergičke neurone koji smanjuju aktivaciju ponavljajućih kolaterala sinapsiranih na GABA_B receptorima na dopaminskim terminalima. Ovo smanjuje stimulaciju GABA_B receptora i povećava otpuštanje dopamina (Lynch i sur., 2002).

Estrogen je podigao nivo dopamina izazvanog nikotinom kod ženki glodara, ali ne i mužjaka. Nikotin povećava nivo dopamina u NAcc u prisutnosti estrogena. Blokada receptora faktora oslobađanja kortikotropina (CRF) smanjuje eskalaciju intravenozne samoprimjene nikotina kod glodara preokrećući efekte nagrade nikotina na mozak (O'Dell i Torres, 2013). Gonadalni steroidi mogu uticati na senzibilnost kolinergičkih nikotinskih receptora, posredujući otpuštanje kortikotropina i inhibirajući otpuštanje tireotropina kod glodara. Studije na glodarima su pokazale da je otpuštanje dopamina uzrokovano psihoaktivnim supstancama

najveće tokom estrus faze ciklusa kod ženki kada je i bihevioralni odgovor na psihoaktivnu tvar najveći (Lynch i sur., 2009).

Većina studija koje su ispitivale uticaj menstrualnog ciklusa na konzumaciju nikotina izvještavaju o povećanoj želji za nikotinom tokom predmenstrualnog i menstrualnog perioda (Benowitz i Hatsukami, 1998). Pušači su imali više nivoe progesterona, testosterona i niže potpune nivoe kao i manju menstrualnu varijaciju estrogena u poređenju sa nepušačima. U poređenju sa drugim mjerama hormona, odnos progesterona i estrogena u tijelu se pokazao kao najbolji prediktor ponašanja povezanog sa konzumacijom nikotina i kod muškaraca i kod žena (Allen i sur., 2014). Jedna studija je pokazala da hormoni jajnika utiču na otpuštanje dopamina iz dorzalnog striatuma u tkivo kod žena, ali ne i muškaraca. Ova osjetljivost na estradiol je posredovana nedostatkom testosterona tokom rane spolne diferencijacije i prisutnošću hormona jajnika u pubertetu (Becker i Chartoff, 2018). Iako unos nikotina može varirati od jedne menstrualne faze do druge (ima ih tri), ukupni unos nikotina ostaje stabilan zbog stabilnosti unosa kotinina (Lynch i sur., 2002).

Predmenopauzalne žene metaboliziraju nikotin brže nego muškarci. Žene koje koriste oralnu kontracepciju na bazi estrogena brže metaboliziraju nikotin od žena koje ne koriste oralnu kontracepciju baziranu na estrogenu (Pogun i Yazarbas, 2009). Averzivni efekti nikotina su bili slični kod mužjaka i ženki sa odstranjenim jajnicima. Ovaj nalaz sugerira da spolni hormoni (estrogen i progesteron) štite ženke od averzivnih efekata nikotina (O'Dell i Torres, 2013).

Psihološke i okolinske razlike između muškaraca i žena s obzirom na ovisnost o nikotinu

Teorija oponentnih procesa ovisnosti o nikotinu postulira da postoje dva procesa djelovanja nikotina na organizam. A-proces je hedonističko djelovanje nikotina na organizam, dok je B-proces suprotan i uzrokuje stresne reakcije na nedostatak nikotina u organizmu. Pretpostavlja se da je A-proces kod žena izraženiji prilikom uživanja u nikotinu nego kod muškaraca zbog čega je onda B-proces, kao suprotan A-procesu, izraženiji kod muškaraca nego kod žena (O'Dell i Torres, 2013).

Samoiskazi o pozitivnom djelovanju nikotina na raspoloženje poslije cigarete su veći kod žena nego kod muškaraca pušača (O'Dell i Torres, 2013). Žene pušači pokazuju veći nivo pozitivnog raspoloženja nakon cigarete i veći pad pozitivnog raspoloženja tokom apstinencije nego muškarci pušači (Lynch i sur., 2002). Druge studije na ljudima ukazuju da konzumacija nikotina nije uslovljena samo ovisnošću o nikotinu. Pušači izjavljuju da su nikotinske zamjene manje zadovoljavajuće čak i kada sadržavaju istu količinu nikotina kao cigarete. Žene su osjetljivije nego muškarci na blokadu olfaktornih/okusnih stimulusa s obzirom na samoinicijativnu konzumaciju i nivo hedonizma, što sugerira da je uvjetovana konzumacija nikotina izraženija kod žena nego kod muškaraca (Pogun i Yararbas, 2009).

Konzumacija nikotina je motivisana pozitivnim efektima nikotina i izbjegavanjem negativnih efekata apstinencije nakon dugoročne izloženosti nikotinu. Pretpostavka je da, kod žena, jaki pozitivni efekti nikotina više održavaju balans između pozitivnih i negativnih efekata nego kod muškaraca. Adolescentkinje će vjerovatnije inicirati konzumaciju nikotina i manje vjerovatno je da će prestati sa konzumacijom nego adolescenti. Efekat teleskopa je pojava manjeg pada prevalencije pušača kod žena nego kod muškaraca. Kliničke studije sugeriraju da je nikotin više nagrađujući za žene nego za muškarce i ovaj nalaz nije povezan sa dobi ispitanika (O'Dell i Torres, 2013). Prevalenca pušača među ženama adolescentima je veća nego među odraslim ženama (Allen i sur., 2014).

Žene ovisne o nikotinu češće dolaze iz porodica gdje ima još barem jedna osoba ovisna o nikotinu, češće uzrok svoje ovisnosti pripisuju genetskoj predispoziciji, historiji ovisnosti u porodici, okolinskom stresu ili traumatičnom događaju. Ove žene su češće preopterećene u porodicama iz kojih dolaze i živjele su u nestabilnijim porodicama nego njihovi muški kolege, češće su u vezama sa partnerima koji su ovisni o nikotinu i češće navode probleme u vezi kao uzrok ovisnosti. Oba spola su jednako sklona da postanu ovisni o nikotinu, ali žene konzumiraju cigarete sa nižim sastavom nikotina, konzumiraju manje cigareta dnevno i udišu dim pliće nego muškarci. Tokom progresije sa legalnih psihoaktivnih supstanci na ilegalne psihoaktivne supstance cigarete igraju veću ulogu kod žena nego kod muškarca i žene brže razvijaju ovisnost nego muškarci (Tuchman, 2010). Muškarci doživljavaju veći nagrađujući

efekat nikotina nego žene i bolje reaguju na zamjenske terapije nego žene (Zakininaeis i sur., 2019).

Hill i Gray (1989, prema Hadad i Malak, 2002) su otkrili da većina pušača ne vjeruje da pušenje uzrokuje bolest i većina njih je mislila da će samo oni koji jako puše vjerovatnije biti ozbiljnije bolesni zbog pušenja. Strastvenim pušačima su smatrali osobe koje su konzumirale više cigareta na dan nego ispitanik. U ovom istraživanju zadovoljstvo je navedeno kao glavni razlog konzumiranja cigareta, a slijede ga stres i znatiželja. Za većinu pušača je bilo vjerovatnije da se neće složiti sa negativnim tvrdnjama iz upitnika o stavovima prema pušenju. Muškarci i žene su imali značajno različite stavove prema pušenju. Muškarci i pušači su pokazali više negativnih stavova protiv pušenja nego nepušači i žene. Generalni princip koji utiče na stavove ljudi je tendencija opravdavanja vlastitog ponašanja ili izbjegavanje ponašanja preko percipiranih benefita i štete. Prema tome, nepušač se fokusira na posljedice pušenja, a pušač ih zanemaruje i fokusira se na zadovoljstvo i relaksaciju koje mu pušenje donosi.

U istraživanju Awotedu i sur. (2006) pokazano je da 61% studenata pušača iz Istočne provincije Cape Towna početak konzumacije nikotina pripisuje uticaju prijatelja, 13% ispitanika pripisuje početak konzumacije reklamama, 12% ispitanika se opredijelilo za dosadu, a 8% ispitanika nije ponudilo odgovor na pitanje. Nadalje, kada su pitani zašto konzumiraju nikotin, 42% ispitanika je navelo da konzumiranje nikotina potiče koncentraciju, 19% ih navodi da ih pušenje smiruje, 9% kaže da su manje stidljivi, a 22% ne zna odgovor na ovo pitanje. Kada su upitani o znanju koje imaju o posljedicama pušenja 94% ispitanika je navelo da se slaže sa tvrdnjom da je pušenje loše po zdravlje pušača, 58% se slaže da je loše čak i kada se ne radi o teškom pušaču, a 87% se slaže da je loše čak i po nepušače. Što se tiče kontrole konzumiranja nikotina 63% ispitanika se složilo da bi trebalo u potpunosti zabraniti reklamiranje cigareta, 86% se slaže da bi pušenje trebalo biti ograničeno na javnim mjestima, a 87% se slaže da bi trebalo biti ograničeno i na radnom mjestu. 87% ispitanika se složilo da bi se prodaja duhanskih proizvoda trebala zabraniti osobama mlađim ispod 16 godina, 83% ispitanika smatra da bi se masovne kampanje trebale

poboljšati i 77% ispitanika se izjasnilo kako bi trebalo osmisliti programe protiv pušenja u školama.

Niz ranijih studija je pokazao da je nivo obrazovanja važan socioekonomski faktor u obrazovanju o zdravlju i promociji istraživanja, jer može uticati na znanja i ponašanja koja su važna za pravljenje izbora o zdravlju (Mirowsky i Ross, 1998.; Backlund, Sorlie i Johns, 1999., prema Xu i sur., 2015). Muškarci sa višim nivoom obrazovanja vjerovatnije imaju bolje razumijevanje posljedica pušenja po zdravlje i pokazuju pozitivnije stavove prema opasnostima povezanim sa pušenjem među odraslim mladim muškim pušačima. Svi stavovi o sekundarnom pušenju su bili značajni i povezani sa nivoom obrazovanja. Nije bilo statistički značajne povezanosti između kognicija o pušenju i pozitivnog ponašanja o prestanku pušenja u uzorku ispitanika višeg obrazovanja. U ovom istraživanju ispitivači su pronašli sedam faktora povezanih sa idejom o prestanku pušenja, a neki od njih su: 1. dob – ispitanici između 36-45 godina starosti će vjerovatnije prestati pušiti nego ispitanici između 18-25 godina starosti, 2. nivo obrazovanja nije bio povezan sa idejom o prestanku pušenja, 3. osobe koje su prestale pušiti su oko sebe imale osobe koje su ih uvjerile da prestanu pušiti, 4. količina ispušenih cigareta je bila povezana sa idejom o prestanku pušenja. Ispitanici koji su pušili istu količinu cigareta ili više cigareta dnevno su manje vjerovatno prestajali pušiti, 5. pušači koji se nisu složili sa tvrdnjom „Prestanak pušenja će poboljšati moje zdravlje“ su manje vjerovatno prestajali pušiti.

Psihološki efekti ovisnosti uključuju, ali nisu ograničeni na: anksioznosti, depresiju, iritabilnost, nemir i uzrujanost. Ljudi obično konzumiraju cigarete kako bi regulisali anksioznost. Anksioznost igra veću ulogu u inicijaciji upotrebe nikotina kod žena, a jak odgovor na stres tokom apstinencije uzrokuje relaps u većoj mjeri kod žena nego kod muškarca (Torres i O'Dell, 2015).

Žene pušači vjerovatnije iskušavaju veće negativne efekte kao što je depresija, vjerovatnije očekuju da pušenje poboljša njihovo raspoloženje i vjerovatnije izvještavaju da puše kako bi smanjile uticaj negativnog raspoloženja nego muškarci (Verplaatse i sur., 2015). Konzumacija nikotina ima uticaja na kognitivni stil kod žena, daje im više samopouzdanja što kasnije mijenja njihov način rješavanja problema. Za razliku od nekih, ali ne svih

samoizvještaja, nikotin dovodi do uzbuđenja kod žena i do relaksacije kod muškaraca. Nesbitov paradoks – nikotin je simpatomimetički agens i očekuje se da će pojačati psihološke i biohemijske efekte stresa, međutim izvještaji osoba koje konzumiraju nikotin se ne slažu sa ovim objašnjenjem (Pogun i Yazarbas, 2009).

Većina pušača razmišlja o konzumaciji cigareta kao o načinu nošenja sa anksioznošću, a ne kao o devijantnom ili ilegalnom ponašanju. Razdvajanje od roditelja, stres zbog studija i modeli ponašanja su neki od faktora koji utiču na to da studenti konzumiraju cigarete (Hadam i Malak, 2002). Vanjski faktori koji utiču na konzumaciju nikotina kod adolescentica uključuju suzbijanje apetita i želju za projiciranjem poželjnije slike sebe. Žene više izvještavaju da je glavni razlog kontinuirane konzumacije nikotina efikasnost smanjenja anksioznosti. Brojni drugi faktori utiču na konzumaciju nikotina kod žena, npr. socijalni faktori (prijatelj koji konzumira cigarete), potiskivanje gladi i kontrola težine, marketing duhanske industrije koji targetira žene, itd. Globalno, muškarci više konzumiraju nikotin nego žene. Prevalenca žena pušača je veća u razvijenim zemljama. Na prevalencu pušača u nerazvijenim zemljama vjerovatno utiču kulturalne norme, socio-ekonomski status, pristup duhanskim proizvodima i marketinške strategije duhanske industrije (O'Dell i Torres, 2013).

Žene češće konzumiraju nikotin u stresnim situacijama nego muškarci, iako u poređenju sa nestresnim situacijama i muškarci i žene češće konzumiraju nikotin kada je situacija stresna (Benowitz i Hatsukami, 1998). Hipotalamičko-pituarno-adrenalna osa (HPA) je važan modulator homeostaze i odgovora na stres. Aktivnost ovog područja se mjeri preko nivoa ACTH i kortikosterona u plazmi otpuštenih iz hipofize i nadbubrežnog korteksa. Otpuštanje ACTH stimulirano je oslobađajućim hormonom kortikotropina (CRH) i argininskim vazopresinom izlučenim iz paraventrikularnog nuclei-a (PVN) u hipotalamusu. Administracija nikotina povećava aktivnost HPA ose i kod ljudi i kod glodara kroz stimulaciju presinaptičkih nikotinskih kolinergičkih receptora koji aktiviraju noradrenergičke projekcije u PVN. Nikotin aktivira HPA osu stimulirajući ACTH i kortikosteron značajno više kod ženki glodara nego kod mužjaka (Skwara i sur., 2012).

Stresori aktiviraju HPA osu kroz senzorne i kognitivne impute u hipotalamus. Ovo rezultira otpuštanjem CRH iz paraventrikularnog nucleus-a, što dovodi do otpuštanja acetilholina iz

anteriorne hipofize, koji zatim djeluje na nadbubrežni korteks koji oslobađa glukokortikoide (kortikosteron kod štakora i kortizol kod ljudi). Njihova glavna uloga je da održe psihološki balans tokom stresne situacije. Izlaganje stresu tokom gestacijskog ili neonatalnog perioda mijenja tok razvoja mozga i posljedično utiče na fiziologiju i funkcije mozga u odrasloj dobi. Tokom adolescencije dolazi do reorganizacije sinapsi u mozgu. Istraživanja pokazuju da se reakcije adolescenata na stres razlikuju od reakcija odraslih osoba (McCormick i sur., 2004).

Istraživanje na glodarima istih autora je pokazalo da stresna iskustva u adolescenciji mogu izmijeniti osjetljivost na nikotin u odrasloj dobi. Istraživači su štakore izlagali blagom hroničnim stresu između 33 i 48 dana starosti. Tri sedmice kasnije ispitana je njihova lokomotorna aktivnost kao odgovor na injekcije nikotina. Inicijalna mjerenja su pokazala da su mušjaci izloženi stresu u pubertetu (PS) bili lakši od mušjaka koji nisu bili izloženi stresu u pubertetu (NS), a ova se razlika nije pojavila jedino na početnom mjerenju u 33. danu starosti. Između dvije grupe ženki nije bilo razlike u težini. Nakon 5 dana primanja injekcija nikotina PS ženke su bile aktivnije nego NS ženke, a nije postojala razlika u aktivnosti između PS i NS mušjaka. Nakon 8 dana primanja injekcija nikotina PS ženke su bile aktivnije nego ostale tri grupe glodara. Glodari koji su hronično izlagani nikotinu su bili aktivniji od glodara koji su po prvi put izloženi nikotinu. Izlaganje hroničnom stresu u adolescenciji je povećalo lokomotornu osjetljivost na nikotin 3 sedmice nakon izlaganja stresoru kod ženki, ali ne i kod mušjaka glodara. Stres u adolescenciji proizvodi spolno specifične promjene u osjetljivosti na zloupotrebu psihoaktivnih supstanci i neuroendokrinu funkciju koji su vidljivi dugo nakon izlaganja stresorima.

U drugim istraživanjima na glodarima pokazano je da ženke glodara pokazuju produženu HPA aktivaciju nakon šoka u stopalo nego mušjaci, kao i da pokazuju veću CRF neuralnu aktivaciju u paraventricularnom nucleus-u nego mušjaci. Također, ženke pokazuju veći osnovni nivo kortikosterona u plazmi i veću predispoziciju za jaču reakciju na stres nego mušjaci. Niz studija pokazuje veće efekte nikotina na stresne sisteme kod ženki nego kod mušjaka, kao i da nagrađujući efekti nikotina vjerovatnije promovišu upotrebu duhana kod ženki nego kod mušjaka (Torres i O'Dell, 2015). Kod mušjaka glodara nikotin proizvodi veće otpuštanje arginin vazopresina, a kod ženki glodara dolazi do većeg otpuštanja ACTH i

kortikosterona (Pogun i Yararbas, 2009). Druge studije na glodarima pokazuju da su ponašajni i biološki efekti nikotina na stres sistem veći kod ženki nego kod mužjaka glodara. Nivoi kortikosterona u plazmi nakon ponavljanih injekcija nikotina su veći kod ženki nego kod mužjaka glodara. U in vitro prefuzijskom sistemu nivoi CRF i ACTH u hipotalamičkom tkivu su viši kod ženki nego kod mužjaka nakon doze nikotina (O'Dell i Torres, 2013). Obogaćena okolina je značajno smanjila reakciju na salin u poređenju sa neobogaćenom okolinom. Ona izgleda prigušuje hormonski odgovor prije i poslije doze nikotina. Ženke glodara u bile osjetljivije na smanjenje stresa izazvano obogaćenom okolinom nego mužjaci. Obogaćena okolina bi mogla olakšati stres uzrokovan povlačenjem nikotina tokom prestanka pušenja kod ljudi (Skwara i sur., 2012).

Kod životinja i ljudi izloženih nikotinu, akutni stres aktivno povećava HPA, katekoalaminsku i simpatetičku reakciju. Negativni osjećaji i stres su jasno povezani sa održavanjem ovisničkog ponašanja i relapsom, i ove veze su jače za žene nego za muškarce (Verplaetse i sur., 2015). Kod nepušača akutna manipulacija nikotinom je blokirala procjenu anksioznosti, nezadovoljstva i agresije inducirane stresom kod žena, ali je pojačala iste procjene kod muškaraca. Kod pušača koji su konzumirali nikotin tokom kompjuterskog zadatka subjektivni stres je bio snižen odmah nakon konzumacije cigarete kod muškaraca i parcijalno snižen kod žena (Pogun i Yararbas, 2009).

Postoje dokazi da postojeći stresni poremećaji kod žena dovode do veće konzumacije nikotina. Prediktori relapsa za žene su depresivno raspoloženje, anksioznost, ljutnja i precipirani stres, dok je jedini prediktor za muškarce želja za cigaretom (Allen i sur., 2014). Žene koje su ovisne o nikotinu prema DSM-III-R kriterijima imaju veću prevalencu afektivnih poremećaja nego muškarci ovisni o nikotinu i žene koje nisu ovisne o nikotinu. Što je viši nivo depresije kod žena to je veća prevalenca konzumiranja cigareta. Depresivni simptomi i veliki depresivni poremećaj igraju ulogu u održavanju ovisnosti o nikotinu. Pušači koji konzumiraju nikotin zbog nošenja sa negativnim afektima i sa historijom afektivnih poremećaja će vjerovatnije inicirati konzumiranje nikotina i vjerovatnije će relapsirati prilikom pokušaja apstinencije od cigareta. Povezanost između velikog depresivnog poremećaja i konzumacije nikotina je veća kod žena nego kod muškaraca (Benowitz i

Hatsukami, 1998). Žene prijavljuju više stope depresije i generalnog anksioznog poremećaja nego muškarci. Više su u opasnosti da razviju dugoročni anksiozni poremećaj nakon traumatičnog događaja nego muškarci. Visok nivo anksioznosti u adolescenciji kod žena povezan je sa većim rizikom od razvoja depresije i stresnih poremećaja kasnije u odrasloj dobi (Torres i O'Dell, 2015). Lasser i sur. (2000, prema Torres i O'Dell, 2015) su izvijestili da 55% osoba koje ispunjavaju kriterije za anksiozni poremećaj su također redoviti pušači. Osobe ovisne o nikotinu i kojima je dijagnosticiran anksiozni poremećaj konzumiraju više od 30% svih cigareta u SAD (Grant i sur., 2004, prema Torres i O'Dell, 2015). Anketa na velikoj populaciji je pokazala da postoji veći komorbiditet između anksioznih poremećaja i konzumacije nikotina kod žena nego kod muškaraca (Mykletun i sur., 2008, prema Torres i O'Dell, 2015). Žene pušači koje imaju PTSD su sklonije relapsu nego muškarci pušači (Weinberger i sur., 2009. prema Torres i O'Dell, 2015).

Žene su više pobuđene znakovima za pušenje, recidiviraju više u stresnim situacijama nego muškarci, psihološki teže doživljavaju povlačenje nikotina i teže održavaju dugoročnu apsitnenciju (Zakininae i sur., 2019). Muškarci su pokazali veću reaktivnost u ventralnom striatumu (VS), ventralnom pallidum-u (VP) i ventralnom medialnom prefrontalnom korteksu (vmPFC) nego žene. Kod muškaraca veća aktivnost mozga na znakove za pušenje u poređenju sa uvjetom bez znaka za pušenje opažena je u VS/VP, vmPFC, ventralnoj anterioroj insuli i parahipokampusu. Kod žena nije bilo regija mozga koje su se više aktivirale u uvjetu sa znakom za pušenje nego u uvjetu bez znaka za pušenje. Aktivnost VS/VP pozitivno korelira sa željom za cigaretom kod muškaraca (razlika opažena u uvjetima prije i poslije znaka za pušenje). Kod muškaraca je pronađena veća reaktivnost na znak za pušenje u poređenju sa uvjetom bez znaka za pušenje u desnom i lijevom vmPFC nego kod žena. Primijećena je razlika u desnom VS između muškaraca i žena, dok nije bilo razlike u desnom VS. Kod muškaraca je aktivacija mozga pozitivno korelirala sa željom za cigaretom u uvjetima prije i poslije znaka za pušenje (Dumais i sur., 2017). Jedna studija je pokazala da nikotin per se može biti znak za samostalnu primjenu nikotina. Muškarci su više samostalno uzimali nazalni sprej kada je sadržavao nikotin nego kada nije, dok kod žena nije bilo razlike u uzimanju nazalnog spreja između nikotinske i placebo grupe. Druga studija je pokazala da

muškarci kontrolišu konzumiranje cigareta različitih brendova s obzirom na nivo nikotina u krvi, dok žene cigarete različitih brendova konzumiraju na sličan način. Žene koriste drugačije znakove kada određuju da li je nikotin prisutan u određenom proizvodu nego muškarci (Benowitz i Hatsukami, 1998). Kod žena pušača je pokazano da su interoceptivni nikotinski znakovi manje bitni za regulaciju ovisničkog ponašanja nego kod muškaraca. Unutrašnji znakovi ovisnosti moduliraju održavanje i relaps kod muškaraca, dok su vanjski znakovi salijentniji za žene (Lynch i sur., 2002).

Žene koje su bivši pušači su reaktivnije na znakove za pušenje nego muškarci. Žene više reaguju na znakove za pušenje u desnom putamenu, bilateralnom cuneus-u i lijevom medialnom temporalnom gyrus-u, dok muškarci pokazuju jaču reakciju u lijevom hipokampusu i lijevom orbitofrontalnom korteksu (Pogun i Yazarbas, 2009). Žene pušači su pokazale veću povezanost hipotalamusa i amigdale sa bilateralnom anteriornom insulom, rostralnim ACC i lijevom inferiornom parijetalnom lobulom u poređenju sa muškarcima. Moguće je da žene pušači efikasnije procesiraju i brže reaguju na znakove za pušenje i zbog toga im je potrebno manje neuralne aktivnosti u ovim regijama mozga kada im se prikaže znak za pušenje u poređenju sa muškarcima (Wetherill i sur., 2014).

Žene pušači su sklonije razvoju raka pluća i raka dojke nego muškarci (Tuchman, 2010). Efekti pušenja na pojavu određenih kancera mogu biti jači kod žena nego kod muškaraca. Žene pušači imaju veći rizik od razvoja spolno specifičnih kancera kao što su rak dojke i rak grlića maternice. One imaju 25% više šanse za razvoj koronarnih bolesti srca nego muškarci (Allen i sur., 2014).

Genetske razlike, nasljednost ponašanja i posljedice konzumiranja nikotina tokom trudnoće

Muškarci i žene se genetski razlikuju prema sklonosti zloupotrebe nikotina. Studije na blizancima i usvojenoj djeci indiciraju da genetički faktor objašnjava 55% inicijacije konzumiranja nikotina i 61% upornosti u pušačkom ponašanju. Nasljednost inicijacije konzumiranja nikotina se razlikuje prema spolu gdje žene pokazuju veću vulnerabilnost za nasljeđivanje inicijatorskog ponašanja nego muškarci (66% za žene vs. 49% za muškarce).

Nasljednost za održavanje ovisničkog ponašanja se ne razlikuje prema spolu i u oba slučaja iznosi 61%. Genetska podložnost ili zaštićenost za/od nikotinske ovisnosti se značajno razlikuje prema spolu. Ovaj nalaz može biti u podlozi opaženih razlika u obrascima ovisničkog ponašanja između muškaraca i žena. Genetske razlike pokrivaju spektar ponašanja od inicijacije konzumiranja nikotina do uspjeha u prestanku ovisnosti o nikotinu (Pogun i Yazarbas, 2009).

Studije na ljudima su pokazale da, uz dodatne rizike koji prijete djetetu tokom trudnoće, djeca majki koje su konzumirale nikotin tokom trudnoće imaju 2x veću šansu da u kasnijem životu i sami konzumiraju nikotin nego djeca majki koje nisu konzumirale nikotin tokom trudnoće. Djevojke koje su tokom trudnoće ili adolescencije bile izložene nikotinu pokazale su slabiji uradak na testovima auditivne i vizualne podijeljene pažnje, dok su mladići pokazali deficit samo kod auditivne podijeljene pažnje (Pogun i Yazarbas, 2009).

Studije na glodarima pokazuju da su mužjaci koji su bili izloženi nikotinu tokom gestacijskog perioda u adolescenciji pokazivali veću preferencu za nikotin nego ženke. Izlaganje nikotinu u gestacijskom periodu je popravilo učenje aktivnog izbjegavanja kod ženki, ali ne i mužjaka glodara (Pogun i Yazarbas, 2009).

Ciljevi i hipoteze

Cilj ovog rada je ispitati da li postoje razlike u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena na uzorku iz Bosne i Hercegovine, te ispitati stavove muškaraca i žena prema pušenju. Problemi ovog rada su:

1. Ispitati da li postoje razlike u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena pušača.
2. Ispitati da li postoje razlike u stavovima prema pušenju između muškaraca i žena.

Hipoteze:

1. Muškarci češće konzumiraju nikotin zbog veće potrebe za nikotinom nego žene.
2. Žene češće konzumiraju nikotin zbog regulacije emocija nego muškarci.
3. Muškarci i žene imaju različite stavove prema pušenju.

Metodologija

Ispitanici

U istraživanju je učestvovalo N=296 ispitanika (n=233 žene). Od toga su n=129 bili pušači (n=93 žene), a n=167 nepušači (n=130 žene). Ispitanici su učestvovali dobrovoljno u istraživanju, a pronađeni su preko oglasa na društvenim mrežama (LinkedIn, Facebook, Instagram). U ovim objavama nalazio se link za upitnik koji su ispitanici popunjavali odmah, bez vremenskog ograničenja popunjavanja i bez nadzora istraživača.

Instrumentarij

1. Upitnik o demografskim podacima uzorka na kojem se provodi istraživanje. Ovaj upitnik je sadržavao pitanja o spolu, dobi i nivou obrazovanja ispitanika.
2. Fagersrtöm-ov test (FND) korišten je za procjenu nivoa ovisnosti o nikotinu uzorka iz Bosne i Hercegovine. Sastoji se od 6 čestica, sa prvim pitanjem „Da li konzumirate nikotin?“ koje se ne boduje. Za svaku česticu se pridružuje određeni broj bodova. Na osnovu odgovora izračunat je ukupan rezultat za svakog ispitanika. Ukupan rezultat na testu iznosi 10 bodova i dobija se sabiranjem bodova pridruženim svakom odgovoru. Što je viši broj bodova ispitanik je više ovisan o nikotinu.
3. Dijelovi Globalnog upitnika o duhanu za odrasle (Global Adult Tobacco Survey – GATS) Svjetske zdravstvene organizacije koji su se odnosili na konzumiranje klasičnih duhanskih cigareta, elektronskih cigareta, uređaja koji zagrijavaju duhan i nargile, kao i dio koji se odnosi na stavove prema pušenju. Svakom odgovoru pridružen je određeni broj bodova definisanih upitnikom nakon čega je izračunat ukupan skor za svakog ispitanika. Ovaj upitnik je namijenjen za prikazivanje deskriptivne slike o konzumaciji nikotina na populaciji odraslih osoba.
4. Upitnik o nagonu za konzumaciju nikotina (Questionnaire of Smoking Urges – Brief) je primijenjen da bi se ispitala motivacija za konzumiranjem duhana kod muškaraca i žena. Ovaj upitnik ima 10 čestica, a ispitanici odgovaraju na Likert-ovoj sedmostepenoj skali. Svakoj čestici pridružen je određeni broj bodova definisan upitnikom. Za svakog ispitanika izračunat je ukupan rezultat. Ukupan rezultat se

računa sabiranjem bodova dodijeljenih svakoj čestici. U upitniku postoje dva faktora. Prvi faktor se odnosi na namjeru za konzumaciju nikotina, a drugi faktor se odnosi na osjećaj relaksacije nakon konzumiranja nikotina (Toll, B.A. et al, 2006).

5. Upitnik emocija pušača (Smoker's Emotional Test) procjenjuje koliko su pušači emocionalno ovisni o nikotinu. Sastoji se od 6 čestica, a ispitanici zaokružuju jedan od 4 ponuđena odgovora. Svakom odgovoru pridružen je određeni broj bodova. Za svakog ispitanika izračunat je ukupan rezultat. Ukupan rezultat se računa sabiranjem svih bodova. Maksimalan rezultat na ovom testu iznosi 18 bodova. U upitniku su prisutna dva faktora. Prvi faktor se odnosi na anksioznost i depresiju, a drugi faktor se odnosi na emocionalnu vezanost za cigarete. (Monteschi et al.) Veći rezultat na ovom testu ukazuje na povišen nivo anksioznosti i depresije povezan sa konzumacijom nikotina, kao i viši nivo emocionalne vezanosti za cigarete.

Postupak

Prije popunjavanja upitnika ispitanici su obaviješteni o svrsi prikupljanja podataka i od njih je tražen pristanak za učešće u istraživanju.

Ispitanici su prvo popunjavali upitnik o demografskim podacima, a zatim su pitani da li konzumiraju nikotin, i ako da, u kojem obliku (za nepušače je bila ostavljena opcija „Ne konzumiram nikotin“). Nakon toga, ispitanici koji su odgovorili da konzumiraju nikotin su preusmjereni na Fagersrtöm-ov test ovisnosti o nikotinu, a zatim na prvi dio GATS upitnika koji je prikupljao podatke o načinu i učestalosti konzumiranja nikotina. Zatim je slijedio QSU kojim je ispitana motivacija za konzumiranje nikotina, a nakon njega je slijedio SET kojim je provjerena emocionalna povezanost između ispitanika i cigareta.

Svi navedeni upitnici od FND do SET su bili otvoreni samo za pušače i bili su dostupni samo u slučaju da su ispitanici na pitanje „Da li konzumirate nikotin?“ odgovorili sa DA. Ukoliko su ispitanici na ovo pitanje odgovorili sa NE bili su preusmjereni na drugi dio GATS upitnika koji je prikupljao podatke o stavovima prema pušenju. To je ujedno bio i zadnji dio upitnika.

Rezultati

Demografski podaci

U istraživanju je učestvovalo $N=296$ ispitanika ($n=233$ žene). Od toga je bilo $n=129$ pušača ($n=93$ žene). Prosječna dob uzorka iznosi $M=24.80$ godina, $SD=7.100$. Većina ispitanika je navela da ima završenu srednju stručnu spremu ($n=155$), dok je broj ispitanika sa studijskom diplomom iznosio $n=139$. Studentska populacija u uzorku je iznosila $n=194$.

Ispitanici su na dnevnoj bazi konzumirali klasične cigarete ($n=102$), motane cigarete ($n=15$), cigare i cigarillose ($n=1$) i nargilu ($n=3$). Podaci za konzumiranje duhanskih proizvoda na sedmičnoj bazi se nešto razlikuju, pa tako $n=97$ ispitanika konzumira klasične cigarete, motane cigarete konzumira $n=16$, nargilu $n=8$, dok je $n=5$ ispitanika navelo da ne konzumira ništa od navedenog.

Broj ispitanika koji konzumiraju duhan i duhanske proizvode je iznosio $n=107$, dok je broj ispitanika koji ne konzumiraju duhan iznosio $n=22$. Prosječna dob početka konzumiranja duhana je iznosila $M=18.07$ godina, sa standardnom devijacijom $SD=2.609$

Analiza po spolu pokazuje da je u datom uzorku $n=28$ muškaraca i $n=79$ žena koji koriste tradicionalne cigarete koje sadrže duhan.

Nadalje, pokazano je da u uzorku $n=5$ muškaraca i $n=18$ žena koriste elektronske cigarete na dnevnoj bazi ili manje od jednaput dnevno. Kao najčešći razlog konzumiranja elektronskih cigareta naveli su da im se one sviđaju

Analiza rezultata za uređaje koji zagrijavaju duhan je pokazala da iz trenutnog uzorka samo $n=3$ muškarca i $n=6$ žena koriste uređaje za zagrijavanje duhana. Prosječna dob početka korištenja uređaja koji zagrijavaju duhan je iznosila $M=26,38$ godina, $SD=9,157$. Kao najčešći razlog naveli su vjerovanje da su uređaji koji zagrijavaju duhan manje štetni od cigareta.

Podaci za konzumiranje nargile pokazuju da samo $n=6$ muškaraca i $n=20$ žena trenutno konzumiraju nargilu. Prosječna dob početka konzumiranja nargile u ovom uzorku iznosi $M=15,7$ godina, $SD=2,016$.

Razlike u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena

Pouzdanost Fagerström-ovog testa ovisnosti o nikotinu na ovom uzorku iznosila je $\alpha = .596$ što predstavlja nizak nivo pouzdanosti. Zbog velike razlike u broj muškaraca i žena koji su učestvovali u istraživanju primijenjen je Mann-Whitney U neparametrijski test za ispitivanje razlika u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena. Rezultati ovog testa su potvrdili da postoji statistički značajna razlika u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena, $z = -2.535$, $p = .011$.

Tabela 1

Vrijednost Mann-Whitney U testa na Fagerström-ovom testu ovisnosti o nikotinu

	N	Prosječan rang	Mann-Whitney U	Z	p	
	Muški	36	75.71	1288.500	-2.535	.011
Ukupan skor za FND	Ženski	93	60.85			
	Total	129				

Razlike u konzumaciji nikotina između muškaraca i žena.

Pouzdanost QSU-Brief na uzorku iz Bosne i Hercegovine iznosi $\alpha = .929$ što je zadovoljavajući nivo pouzdanosti. Zbog velike razlike u broju muškaraca i žena koji su činili uzorak primijenjen je Mann-Whitney U neparametrijski test. Analiza rezultata je pokazala da ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti konzumacije nikotina zbog veće potrebe za nikotinom između muškaraca, $z = -.176$, $p = .860$

Tabela 2

Vrijednost Mann-Whitney U testa n Upitniku o nagonu za konzumaciju nikotina

		N	Prosječan rang	Mann-Whitney U	Z	p
Ukupan skor za QSU	Muški	36	64.07	1640.500	-.176	.860
	Ženski	93	65.36			
	Total	129				

Razlike u emocionalnoj ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena

Pouzdanost Upitnika emocija pušača na uzorku iz Bosne i Hercegovine iznosila je $\alpha = .635$ što je nizak nivo pouzdanosti. Za analizu rezultata primijenjen je Mann-Whitney U neparametrski test, $z = -2.901$, $p = .005$

Iz ovakvih rezultata može se izvesti zaključak da žene češće konzumiraju nikotin zbog regulacije emocija nego muškarci.

Tabela 3

Vrijednost Mann-Whitney U testa za Upitnik emocija pušača

		N	Prosječan rang	Mann-Whitney U	Z	p
Ukupan skor za SET	Muškarci	39	50.28	1144.000	-2.801	.005
	Žene	93	70.70			
	Total	129				

Razlike u stavovima prema pušenju između muškaraca i žena

Za ispitivanje stavova prema pušenju kod muškaraca i žena korišten je dio Globalnog upitnika o duhanu za odrasle (Global Adult Tobacco Survey – GATS) koji se odnosio na stavove prema pušenju. Ovaj upitnik je popunio kompletan uzorak bez obzira na to da li su

konzumirali nikotin ili ne – N=296. Upitnik se sastojao od 8 čestica. Prva čestica je glasila „Da li je Vaš brend cigareta opasan po zdravlje?“ i bila je jedini izuzetak na koji su odgovarali samo ispitanici koji su pušači (n=129). U nastavku su dati prikazi stavova prema pušenju.

Većina ispitanika smatra da je konzumiranje duhana štetno po zdravlje, da uzrokuje ozbiljne bolesti i da cigarete izazivaju ovisnost. Analiza po spolu pokazala je da i muškarci i žene većinom vjeruju da je nikotin štetan po zdravlje.

Tabela 4

Štetnost konzumiranja duhana po zdravlje

	Da	Ne
Da li je konzumiranje duhana štetno po zdravlje?	290	3
Da li konzumiranje duhana uzrokuje ozbiljne bolesti?	280	4
Da li smatrate da cigarete izazivaju ovisnost?	289	6

Većina ispitanika smatra da ne postoji razlika između načina konzumacije nikotina i da je svaka konzumacija nikotina štetna po zdravlje. Analiza rezultata po spolu pokazala je da muškarci i žene imaju slične stavove prema načinu konzumiranja nikotina i njegovoj štetnosti po zdravlje.

Tabela 5

Razlike u načinu konzumiranja nikotina i štetnosti po zdravlje

	Manje opasno	Jednako opasno	Više opasno
Da li je Vaš brend cigareta opasan po zdravlje?	8	85	3
Da li smatrate da postoji razlika u opasnosti po zdravlje između brendova cigareta?	51	197	/
Da li je konzumiranje nargile sa duhanom opasno po zdravlje?	20	97	139
U poređenju sa pravim cigaretama, smatrate li da je korištenje elektronskih cigareta:	63	151	67

Kao tri najčešće posljedice konzumiranja duhana navedeni su moždani udar (n=170), srčani udar (n=212) i karcinom pluća (n=270). Analiza rezultata po spolu je pokazala da muškarci

i žene većinom navode moždani udar, srčani udar i karcinom pluća kao tri najčešće posljedice konzumiranja nikotina. Prema tome hipoteza „Muškarci i žene imaju različite stavove prema pušenju“ nije potvrđena na uzorku iz Bosne i Hercegovine.

Diskusija

Rezultati prikazani u ovom radu su dio veće slike koju predstavlja istraživanje razlika u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena u Bosni i Hercegovini. Veliki broj osoba koje konzumiraju nikotin dolazi iz studentske populacije što može sugerirati nove puteve istraživanja ove teme, a velika većina ih ima završeno srednjoškolsko obrazovanje.

Uvidom u rezultate pokazano je da postoji razlika u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena, odnosno da su žene pušači ovisnije o nikotinu nego muškarci pušači. Analiza Mann-Whitney U testa za Fagerström-ov upitnik (FND) je pokazala da su razlike u ovisnosti o nikotinu prisutne s obzirom na spol. Ovo istraživanje nije utvrdilo da li je tačna razlika u ovisnosti o nikotinu više fiziološke ili psihološke prirode. Zanimljivo bi bilo vidjeti druga istraživanja koja se bave ovom temom na uzorku iz Bosne i Hercegovine.

Analiza Mann-Whitney U testa za Upitnik o nagonu za konzumaciju nikotina (QSU) pokazala je da muškarci nemaju veću potrebu za nikotinom nego žene. U svjetlu rezultata istog testa za Fagerström-ov upitnik moguće je osloniti se na rezultate istraživanja prikazanih u uvodu ovog rada koji sugeriraju da muškarci i žene imaju različite neuralne puteve ovisnosti o nikotinu. Iako prema rezultatima dobivenim u ovom istraživanju muškarci nemaju veću potrebu za nikotinom nego žene, to ne znači da ne postoji neki drugi faktor koji možda više utiče na činjenicu da postoji statistički značajna razlika u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena. Dakako, ponovo treba istaknuti razliku u broju ženskih i muških ispitanika koji su učestvovali u istraživanju, te stoga dobivena razlika u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena možda nije prava slika.

U daljem istraživanju ovisnosti pretpostavljeno je da postoji razlika u vrsti ovisnosti o nikotinu s obzirom na spol. Analiza Mann-Whitney U testa za Upitnik emocija pušača (SET) pokazala je da su žene češće emocionalno ovisne o nikotinu od muškaraca. Iako pušači oba spola u stresnim situacijama posežu za nikotinom bez razlike žene to čine češće nego

muškarci. Teorija čak sugerira da su žene reaktivnije na znakove za pušenje iz okoline i da nisu osjetljive na nivo nikotina u cigaretama (odnosno nivo nikotina ne utiče na broj ispušenih cigareta) dok kod muškaraca ove značajke igraju značajnu ulogu u konzumiranju nikotina.

Analizom stavova muškaraca i žena prema pušenju pokazano je da se većina muškaraca i žena slaže u istim stavovima prema pušenju bez obzira da li konzumiraju nikotin ili ne. Većina ispitanika navodi iste posljedice konzumiranja nikotina i dijele vjerovanje da ne postoji razlika u štetnosti konzumiranja nikotina bez obzira na način na koji se nikotin konzumira.

Iako postoje razlike u uzorku koje su mogle uticati na dobivene rezultate, uvidi stečeni ovim istraživanjem mogu se koristiti u nizu drugih oblasti – od prevencije konzumiranja nikotina do razvoja strategija prestanka konzumiranja nikotina s obzirom na spol.

Prilikom razvoja strategija prevencije konzumiranja nikotina osobe zadužene za razvoj strategije bi trebale uzeti u obzir i rezultate ovog istraživanja koji pokazuju da različiti znakovi za pušenje iniciraju konzumaciju nikotina kod muškaraca i žena. Nadalje, zbog različitih puteva razvoja ovisnosti o nikotinu kod muškaraca i žena i programi odvikavanja bi trebali biti prilagođeni s obzirom na spol. Uspješnost programa odvikavanja se može povećati ako se kao jedan od faktora prestanka konzumiranja nikotina uzme spol. Žene više reaguju na znakove iz okoline, ukoliko se to uzme u obzir programi odvikavanja bi mogli postići veći efekat kod žena. Psihološka podrška tokom programa odvikavanja bi mogla imati značajniji uticaj na prestanak konzumacije nikotina kod žena, jer je pokazano da su žene više emocionalno ovisne o nikotinu od muškaraca. Smjernice za dalja istraživanja bi trebale uzeti u obzir da postoji razlika u ovisnosti o nikotinu između muškaraca i žena, ali ovo istraživanje nije pokazalo gdje se ta razlika nalazi. Statistički značajna razlika dobivena na testu emocionalne ovisnosti o nikotinu za žene bi mogla biti jaka osnova za teoriju da su žene više psihološki ovisne o nikotinu, te bi se ova činjenica trebala uzeti u obzir prilikom razvoja strategija prestanka konzumiranja nikotina. Strategije zasnovane na psihološkom odvikavanju bi mogle imati veći efekat kod žena nego kod muškaraca.

S obzirom na činjenicu da su muškarci i žene imali većinski iste stavove prema pušenju bez obzira na činjenicu da li su bili pušači ili ne strategije prevencije koje se zasnivaju na izmjeni stavova neće biti djelotvorne. Možda bi bolji put u ovom slučaju bio ispitivanje vjerovanja o posljedicama konzumiranja nikotina po osobu umjesto generalnih vjerovanja o konzumiranju nikotina.

Kod razvoja strategija odvikavanja od nikotina ovi rezultati sugeriraju da muškarci i žene konzumiraju nikotin iz različitih razloga, te stoga iste strategije neće dati iste rezultate kod muškaraca i žena. Žene su emocionalno ovisnije o nikotinu nego muškarci. Ova činjenica bi trebala biti uzeta u obzir prilikom formiranja strategija odvikavanja od nikotina gdje bi nikotinske zamjene kao što su nikotinski flasteri i nikotinske žvake imali više uspjeha kod muškaraca nego kod žena. Usmjeravanje na tehnike relaksacije, psihoterapiju i preusmjeravanje pažnje bi mogle biti puno bolje strategije odvikavanja od nikotina za žene.

Nadalje, iz ovog istraživanja je jasno da upitničke mjere koje su korištene u istraživanju nisu dovoljno prilagođene ovoj vrsti istraživanja. Nivo pouzdanosti na Fagerström-ovom testu ovisnosti o nikotinu (FND) i Upitniku emocija pušača (SET) nisu zadovoljavajuće što dobivene rezultate dovodi u pitanje. Potreban je detaljniji razvoj ovih upitnika za uzorak iz Bosne i Hercegovine koji bi dao pouzdanije rezultate iz kojih bi izvedeni zaključci dali jasniju sliku o pravom stanju stvari. Uz prilagodbu ovih upitnika bilo bi dobro razviti i druge upitnike koji bi dali jasniju sliku o razlozima ovisnosti o nikotinu. Novi upitnici bi se trebali usmjeriti na teorijske podloge u razlikama u ovisnosti o nikotinu s obzirom na spol. Rezultati dobiveni na ovim upitnicima bi pokazali jasnu sliku o razlikama u ovisnosti s obzirom na spol i iz njihovih rezultata bi bilo moguće predložiti jasne smjernice za razvoj strategija prevencije i odvikavanja od nikotina s obzirom na spol.

Zaključak

Prva hipoteza koja glasi da muškarci češće konzumiraju nikotin zbog veće potrebe za nikotinom nego žene nije potvrđena. Rezultati su sugerirali da muškarci i žene konzumiraju nikotin sa jednakim nagonom za konzumaciju nikotina.

Druga hipoteza koja glasi da žene češće konzumiraju nikotin zbog regulacije emocija nego muškarci je potvrđena. Analizom rezultata pokazano je da su žene emocionalno ovisnije o nikotinu nego muškarci.

Treća hipoteza koja glasi da muškarci i žene imaju različite stavove prema pušenju nije potvrđena. Rezultati su pokazali da muškarci i žene imaju slične stavove prema pušenju bez obzira da li konzumiraju nikotin ili ne.

Literatura

- Allen, M.A., Oncken, C. i Hatsukami, D. (2014) Women and Smoking: The Effect of Gender on the Epidemiology, Health Effects, and Cessation of Smoking. *Curr Addict Rep*, 1, 53-60
- Awotedu, A.A., Jordaan, E.R., Ndukwana, O.Z.B., Flpaza, N.O. Awotedu, K.O., Martinez, J., Foyaca – Sibat, H. i Mashyly, M.K. (2006) The smoking habits, attitudes towards smoking and knowledge regarding anti-smoking legislation of students in institutions of higher learning in the Eastern Cape Town Province of South Africa. *Sa Fam Pract*, Vol. 48, No. 9, 14-14d
- Becker, J.B i Chartoff, E. (2018) Sex differences in neural mechanisms mediating reward and addiction. *Neuropsychopharmacology*, 0, 1-18
- Benowitz, N.L. i Hatsukami, D. (1998) Gender differences in the pharmacology of nicotine addiction. *Addiction Biology*, 3, 383-404
- Cosgrove, K.P., Wang, S., Kim, S., McGovern, E., Nabulsi, N., Gao, H., Labaree, D., Tagare, H.D., Sullivan, J.M. i Morris, E.D. (2014) Sex Differences in the Brain's Dopamine signature of Cigarette Smoking. *The Journal of Neuroscience*, 34(50), 16851-16855
- Dumais, K.M., Franklin, T.R., Jagannathan, K., Hager, N., Gawrysiak, M., Netts, J., Farmer, S., Guthier, E., Pater, H., Janes, A.C. i Wetherill, R.R. (2017) Multi-site exploration of sex differences in brain reactivity to smoking cues: Consensus across sites and methodologies. *Drug and Alcohol Dependence*, 178, 469-476

- Hadad, L.G. i Malak, Z.M. (2002) Smoking habits and attitudes towards smoking among university students in Jordan. *International Journal of Nursing Studies*, 39, 793-802
- Izvor dostupan na linku: <https://academic.oup.com/ntr/article/19/4/452/2194432>
- King, A., de Witt, H., Riley, R.C., Cao, D., Niaura, R. I Hatsukami, D. (2006) Efficacy of Naltrexone in Smoking Cessation: A Preliminary Study and an Examination of Sex Differences. *Nicotine and Tobacco Research*, Vol. 8, No. 5, 671-682
- Klaić, Bratoljub (1966) *Veliki rječnik stranih riječi*. Zora, Zagreb.
- Koul, S., Schaal, V.L., Chand, S., Pittenger, S.T., Vellichirammal, N.N., Kumar, V., Guda, C., Bevins, R.A., Yelimanchili, S.V. i Pendyala, G. (2020) Role of Brain Derived Extracellular Vesicles in Decoding Sex Differences Associated with Nicotine Self Administration. *Cells*, 9, 1883, 1-18
- Lynch, W.J., Roth, M.E. i Carroll, M.E. (2002) Biological basis of sex differences in drug abuse: preclinical and clinical studies. *Psychopharmacology*, 164, 121-137
- McCarthy, J.M, Dumais, K.M., Zegel, M., Pizzagalli, D.A., Olson, D.P., Moran, L.V. i Janes, A.C. (2019) Sex differences in tobacco smokers: Executive control network and frontostriatal connectivity. *Drug And Alcohol Dependence*, 195, 59-65
- McCormick, C.M., Roberts, D., Gleason, E. I Kelsey, J.E. (2004) Stress during adolescence enhances locomotor sensation to nicotine in adulthood in female, but not male, rats. *Hormones and Behavior*, 46, 458-466
- McKee, S.A., Smith, P.H., Kaufman, M., Mazure, C.M. i Weinberger, A.H. (2016) Sex Differences in Varenicline Efficacy for Smoking Cessation: A Meta-Analysis. *Nicotine & Tobacco Research*, Vol.18, No. 5, 1002-1011
- Monteschi, M., Ignacio de Padua, A. Perez, C.R., Castellano, M.V., Cedano, S., Rodrigues, A.L. Jr., Baddini - Martinez, J. – doi: 10.1111/crj.12964 (Citirano prema instrukcijama iz članka)
- O'Dell, L.E. i Torres, O.V. (2013) A mechanistic hypothesis of the factors that enhance vulnerability to nicotine use in females. *Neuropharmacology*, XXX, 1-15
- Perkins, K.A. i Scott, J. (2008) Sex differences in long-term smoking cessation rates due to nicotine patch. *Nicotine & Tobacco Research*, Vol. 10, No. 7, 1245-1251
- Pogun, S. i Yazarbas, G. (2009) Sex Differences in Nicotine Action. U: Henningfield, J.E. et al (eds) *Nicotine Psychopharmacology, Handbook of Experimental Pharmacology*, 192, 261-291
- Prabhat, J., Chaloupka, F.J., Moore, J., Gajalakshmi, V., Gupta, P.C., Peck, R. Asma, S. i Zatonski, W. Tobacco Addiction. U: Jamison, D.T., Breman, J.G., Measham, A.R., et al. (Ur). *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2. izdanje. (2006)

Washington (DC): *The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank. Poglavlje 46. Co-published by Oxford University Press, New York, 869-885*

Pristupljeno: 12.10.2021

- Rahmanian, S.D., Diaz, P.T. i Wewers, M.E. (2011) Tobacco Use and Cessation Among Women: Research and Treatment-Related Issues. *Journal of Women Health*, Vol. 20, No. 3, 349-357
- Skwara, A.J., Karwoski, T.E., Czambel, R.K, Rubin, R.T i Rhodes, M.E. (2012) Influence of environmental enrichment on hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) responses to single-dose nicotine, continuous nicotine by osmotic mini-pumps, and nicotine withdrawal by mecamylamine in male and female rats. *Behavioral Brain Research*, 234, 1-10
- Smith, P.H., Weinberger, A.H., Zhang, J., Emme, E., Mazure, C.M. i McKee, S.A. (2017) Sex Differences i Smoking Cessation Pharmacotherapy Comparative Efficacy: A Network Meta-Analysis. *Nicotine & Tobacco Research*, Vol. 19, No. 3, 273-281
- Toll, B.A., Katulak, N.A. McKee, S.A. (2006) Investigating the factor structure of the Questionnaire on Smoking Urges – Brief (QSU – Brief). *Addictive Behaviors* 31, 1231-1239
- Torres, O.V. i O'Dell, L.E. (2015) Stress is a principal factor that promotes tobacco use in females. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 1-9
- Tuchman, E. (2010) Women and Addiction: The Importance of Gender Issues in Substance Abuse Research. *Journal of Addictive Diseases*, 29:2, 127-138
- Varplaetse, T.L., Morris, E.D., McKee, S.A. i Cosgrove, K.P. (2018) Sex differences in the nicotinic acetylcholine and dopamine receptor systems underlying tobacco smoking addiction. *Curr Opin Behav Sci*, 1-7
- Varplaetse, T.L., Weinberger, A.H., Smith, P.H., Cosgrove, K.P., Mineur, Y.S., Picciotto, M.R., Mazure, C.M. i McKee, S.A. (2015) Targeting the Noradrenergic System for Gender-Sensitive Medication Development for Tobacco Dependence. *Nicotine & Tobacco Research*, Vol. 17, No. 4, 486-495
- Wetherill, R.R., Jagannathan, K., Shin, J. i Franklin, T.R. (2014) Sex differences in resting state neural networks of nicotine-dependent cigarette smokers. *Addictive Behaviors*, 39, 789-792
- Xu, X., Liu, L., Sharma, M. i Zhao, Y. (2015) Smoking-Related Knowledge, Attitudes, Behaviors, Smoking Cessation Idea and Education Level among Young Adult Male

Smokers in Chongqing, China. *International Journal of environmental Research and Public Health*, 12, 2135-2149

Zakariaeiz, Y., Hillmer, A.T., Matuskey, D., Nabulsi, N., Ropchan, J., Mazure, C.M, Picciotto, M.R., Huang, Y., McKee, S.A., Morris, E.D. i Cosgrove, K.P. (2019) Sex differences in amphetamine-induced dopamine release in the dorsolateral prefrontal cortex of tobacco smokers. *Neuropsychopharmacology*, 0, 1-7

Zhang, S., Hu, S., Fucito, L.M., Luo, X., Mazure, C.M., Zabarszky, L. i Li, C-S.R. (2016) Resting state functional connectivity of the basal nucleus of Meynert in cigarette smokers: dependence level and gender differences. *Published by Oxford University Press on behalf of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 1-23