

Novinky v léčbě závislosti na tabáku

MUDr. Alexandra Kmeťová^{1,2}, doc. MUDr. Eva Králíková, CSc.^{1,2}

¹Ústav hygieny a epidemiologie, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice, Univerzita Karlova v Praze

²Centrum pro závislé na tabáku III. interní kliniky – kliniky endokrinologie a metabolismu,

1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice, Univerzita Karlova v Praze

Závislost na tabáku je chronické relabující onemocnění s psychosociální a fyzickou složkou. Obě charakteristiky nemoci vyžadují léčbu – psychosociální intervenci a farmakoterapii. Intenzita léčby se může lišit podle časových možností terapeuta od krátké intervence (do 5 minut) až po intenzivní a dlouhodobou léčbu. V současné době máme k dispozici 3 druhy medikace první linie – náhradní terapii nikotinem, která je volně prodejná v lékárně, a dva léky na předpis – vareniklin a bupropion. Lékař prvního kontaktu by se měl věnovat závislosti na tabáku alespoň formou dotazu, doporučení přestat a krátké intervence u každého pacienta. Pokud kuřák potřebuje intenzivnější léčbu, která přesahuje časové možnosti v ordinaci, může pacienta doporučit do některého ze sítí Center pro závislé na tabáku podle aktuálního seznamu na SLZT.CZ.

Klíčová slova: závislost na tabáku, léčba, klinická praxe, nikotin, bupropion, vareniklin.

Current treatment of tobacco dependence

Tobacco dependence is a chronic relapsing disease with psychosocial and physical component. Both characteristics of the disease require treatment – psychosocial intervention and pharmacotherapy. The intensity of the treatment will vary according to the therapist time possibilities from short interventions (within 5 minutes) up to intense and prolonged treatment. Currently we have 3 types of first-line medications available – nicotine replacement therapy, which is available OTC in pharmacy and two drugs on prescription – varenicline and bupropion. First contact physicians should pay attention to tobacco dependence, at least ask about smoking, recommend stopping and offer brief intervention to each patient. If the smoker needs more intensive treatment that exceeds the available time of the clinician, the patient may be referred to any of Centers for Tobacco-Dependent from the current list available on SLZT.CZ.

Key words: tobacco dependence, treatment, clinical practice, nicotine, bupropion, varenicline.

Med. praxi 2013; 10(8–9): 294–296

Úvod

Tato nemoc s vlastním číslem diagnózy (Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním tabáku, dg. F 17) je skutečně onemocněním, nikoliv zlovykem, jak je často tradováno. Zhruba 80 % kuřáků splňuje obecně platná kritéria závislosti – nejméně tři ze šesti během posledního roku: silná touha užívat látku (carving), potíže s kontrolou užívání, somatický odvykávací stav, tolerance drogy/potřeba vyšších dávek, zanedbávání jiných aktivit kvůli užívání drogy a její užívání přes vědomí škodlivosti (1).

Téměř každý den je v hlavních zprávách informace o počtu dopravních nehod, vražd, sebevražd, nicméně 50 úmrtí denně v důsledku kouření je opomíjeno. Navzdory tak vysokému počtu zemřelých je léčbě závislosti na tabáku jakožto nejvýznamnější preventabilní příčině předčasného úmrtí a nemoci věnována minimální pozornost.

Složení tabákového kouře

Tabákový kouř je směs více než 4 000 látek, z nichž je kolem 100 karcinogenních – například formaldehyd, benzo-a-pyren, benzen, radioaktivní polonium 210. Zhruba 10 procent váhy cigarety tvoří nyní různá aditiva: mladými oblíbená

příchuť mentolu usnadňuje intenzivnější inhalaci podrážděním chladových receptorů a zvyšuje tak toxicitu, zároveň ovlivňuje biotransformaci některých látek včetně nikotinu. Med a čokoláda zvyšují syntézu inhibitorů monoaminooxidázy B (MAO B, enzym degradující dopamin), jejíž hladina je u kuřáků cca o 40 % nižší než u nekuřáků. Tak se zvyšuje potenciál cigaret vyvolat závislost: koncentrace dopaminu v synaptické šterbině je větší.

Fakt, že bezpečná dávka tabákového kouře neexistuje, včetně pasivního kouření, zohledňuje diagnóza Z58.7, expozice tabákovému kouři. V ordinaci má význam zejména edukační: pacientovi pomůže uvědomit si význam expozice tabákovému kouři.

Každá cigareta poškozují, proto má smysl přestat kouřit v každém věku a v každé situaci, a to úplně.

Epidemiologie

V ČR kouří přes 2 200 000 kuřáků, tj. cca 30 % populace nad 15 let, přičemž větší podíl kuřáků je v populaci mužů než žen (33 % vs. 24 %). Ve věkové skupině 13–15 let kouří až 40 % adolescentů s větším zastoupením dívek (2). V posledních letech je bohužel prevalence stacionární. Mortalita

následkem užívání tabáku je vysoká – ročně představuje zhruba 18 000 úmrtí, tzn. každé páté úmrtí z celkového počtu úmrtí v ČR. Z nemocí jsou to zejména nádorová onemocnění včetně karcinomu plic (5 000 úmrtí z celkového počtu 8 000 úmrtí na tumory), dále kardiovaskulární onemocnění (7 000 úmrtí), plicní onemocnění (2 000) a další onemocnění. Průměrná ztráta u kuřáka činí 15 let (3).

Prevence

Obecně platí, že účinným opatřením se tabákový průmysl brání nejvíce: nejúčinnější prevencí je vysoká cena tabákových výrobků dána vysokým zdaněním, nekuřácké veřejné prostory včetně restaurací, naprostý zákaz reklamy včetně místa prodeje a jednotné balení s obrázkovým varováním. Vše by ale mělo být součástí komplexního přístupu k tabákové problematice.

Průměrný věk první cigarety je u nás kolem 9–10 let, proto by rodiče měli jít příkladem, informovat o tom, že se tabákový průmysl snaží děti dostat do závislosti na tabáku dříve, než pochopí, co kouření skutečně obnáší, zmínit relevantně dopad na zdraví: např. infarkt nebo karcinomy dospívající nezajímají, naopak vrásky, akné nebo poruchy potence zcela jistě ano.

Důležitý je také dostatek času strávený s dítětem, vřelost a schopnost stanovit si a prosazovat pravidla při výchově. Je také potřeba vyzdvihnout cenu cigaret a konkrétně co jiného lze za tuto sumu koupit.

Pokud však bude kouření společností vnímáno jako „normální“, nelze valné změny prevalence kuřáků očekávat. Cigarety nejsou normální spotřební zboží, na trh vůbec nepatří. Pochopitelně nelze najednou zakázat drogu, na níž je závislá třetina populace, ale vyčlenit ji postupně: řada zemí má dnes plán „end game“, tedy podrobný plán na eliminaci tabákového průmyslu, např. Finsko do roku 2040.

Jak vzniká závislost?

Adiktivní substancí v tabákovém kouří je nikotin. Při inhalaci dochází ke vstřebání nikotinu do krevního oběhu (přes buňky sliznice a respirační epitel), následně se nikotin dostává přes hematoencefalickou bariéru do mozku. Po navázání na acetylcholin-nikotinové receptory se v nucleus accumbens masivně vyplaví dopamin, což vyvolá pocit odměny. Celý proces trvá 10–15 sekund.

Predispozice ke vzniku závislosti jsou dány geneticky z více než 50% – v současné době je známo 17 typů acetylcholin-nikotinových receptorů, jejichž pět podjednotek se označuje řeckými písmeny a čísly. Typ alfa4beta2 acetylcholin-nikotinové receptoru bývá spojen se silnější závislostí.

Diagnostika

Koho můžeme považovat za nekuřáka? „Nekuřák“ za svůj život nikdy nevykouřil více než 100 cigaret; všichni ostatní spadají do jiných kategorií. Pravidelný kuřák kouří nejméně jednou denně, příležitostný kuřák kouří, ale méně než jednou denně a bývalý kuřák během života vykouřil 100 a více cigaret, nicméně nyní ale nekouří (4) (tabulka 1). K verifikaci užívání tabáku se v praxi rutinně užívá měření CO (oxidu uhelnatého) ve výdechu, případně stanovení hladiny metabolitu nikotinu – kotininu – v tělesných tekutinách (krev, moč, sliny). Pro diagnostiku míry závislosti můžeme použít Fagerströmův test závislosti na cigaretách (5, 6). Při nedostatku času lze použít dotaz na čas, za jakou dobu po probuzení si kuřák potřebuje zapálit: v případě, že do hodiny, je jistě závislý. Čím dříve si zapaluje, tím vyšší je míra fyzické závislosti – nikotin má v krvi poločas 2 hodiny a během spánku při absenci kouření je zcela degradován, tzn. ráno je organizmus kuřáka bez nikotinu. Případně se můžeme zeptat, je-li je pro pacienta problémem den bez cigaret.

Tabulka 1. Diagnostika (podle WHO MPOWER)

Status	Definice
Nekuřák	Nikdy během života nevykouřil 100 a více cigaret
Kuřák	Kouří nejméně jednou denně
Příležitostný kuřák	Kouří méně než jednou denně
Bývalý kuřák	Během života vykouřil více než 100 cigaret, nyní nekouří

Tabulka 2. Schéma motivačního rozhovoru „5R“

Risks	zdravotní rizika akutní, chronická, pro okolí, souvislosti s danou diagnózou
Reward	vyzdvihnout odměnu z nekouření (co získá, co se zlepší)
Roadblocks	bariéry pokusu přestat kouřit (čeho se obává, co jej svádí ke kouření)
Relevance	použit informace relevantní pro daného pacienta, s osobním dopadem (dle věku, stavu, diagnózy, osobní motivace atd.)
Repetition	opakování motivace, nabídky pomoci

Tabulka 3. Kontraindikace farmakoterapie závislosti na tabáku (10)

Lék	Kontraindikace
Vareniklin	selhání ledvin, zvýšená opatrnost při dekompenzaci psychického stavu, anamnéze suicidálního pokusu či myšlenek
Bupropion	těžká jaterní cirhóza, poruchy příjmu potravy, křečové stavy, strukturální abnormalita CNS, vážné uzavřené poranění hlavy, náhlé zastavení příjmu alkoholu nebo benzodiazepinů během léčby, současné užívání inhibitorů monoaminooxidázy
Náhradní terapie nikotinem	nejdou absolutní kontraindikace – vždy je nutné zvážit míru rizika při pokračování kouření u konkrétního pacienta

Intervence

Při nedostatku času lze uplatnit intervenci „ABC“ (7):

Ptát se na kouření („Kouříte?“)

Kuřák: jasně doporučit přestat („Pro Vaše zdraví je nutné přestat kouřit.“)

Nabídka léčby, případně doporučení pacienta do některého z Center pro závislé na tabáku (např. do Centra na Karlově náměstí v Praze, kompletní seznam center je k dispozici na www.sltz.cz). Pacientům lze doporučit i Linku pro odvykání kouření (844 500 600 za poloviční tarif).

Přes jasné doporučení nelze ovšem pacienty k odvykání nutit – můžeme je ale vhodně motivovat, např. podle schématu 5 R (tabulka 3) (8).

Psychosociální a fyzická závislost

Jako první se rozvíjí psychosociální závislost, tj. potřeba užívat tabákový výrobek v určitých situacích, držet cigaretu v ruce, vidět ladně se vinoucí se kouř, hrát si s ním. Představuje vazbu na rituály, naučené situace ve společnosti tabákového výrobku (ve stresu, u kávy, při relaxaci, po jídle atd.).

U většiny kuřáků se rozvíjí fyzická závislost, jejímž podkladem je nikotin. Projevuje se přítomností odvykacího stavu v případě přerušování užívání tabáku (viz obrázek 2). Přítomnost fyzické závislosti je indikátorem doporučení farmakoterapie – čím silnější fyzická závislost, tím intenzivnější příznaky z odnětí pacient vykazuje. Většina

příznaků odvykacího stavu odezní řádově za 4 týdny. Nejdéle může přetrvávat zvýšená chuť k jídlu, zvyšování hmotnosti a nutkání kouřit přetrvávají i déle než 10 týdnů. V některých případech nejsme schopni kombinací psychoterapie a farmakoterapie abstinenci příznaky zcela odstranit, ale v každém případě se je snažíme minimalizovat.

Terapie

Léčba je dlouhodobá. V centrech pro závislé na tabáku jsou pacienti dispenzarizováni rok, ale relaps může nastat kdykoli. V délce trvání 1 roku a sestává z kombinace psychobehaviorální intervence (terapie psychosociální závislosti) a farmakoterapie (terapie fyzické závislosti) (9).

Rozsah psychobehaviorální intervence je dán časovými možnostmi lékaře. Během psychobehaviorální intervence je důležitá identifikace typických kuřáckých situací a vytvoření „náhradního nekuřáckého řešení“ pro tyto situace. Extrémně důležité je PLÁNOVAT PŘEDEM, tzn. připravit plán před tím, než daná situace nastane. Vhodné je zvážit a připravit různé alternativy. Výběr vhodného řešení závisí na preferencích pacienta – nelze dát univerzální návod, svá nekuřácká řešení si musí najít každý sám. Velmi záleží na tom, jak pacient na kouření vzpomíná: ti, kdo mají radost, že se kouření zbavili, bývají úspěšnější než ti, kdo na kouření vzpomínají nostalgicky a litují se.

Farmakoterapii indikujeme alespoň na 3, ale lépe až na 6 měsíců. Její účinnost je ale vázána na míru intervence: čím intenzivnější intervence, tím účinnější jsou léky (až do doby cca 3 hodin). K dispozici jsou tři léky první linie – nikotin, vareniklin a bupropion.

Náhradní terapie nikotinem (NTN) přibližně zdvojnásobuje úspěšnost léčby závislosti na tabáku. Je volně prodejná v lékárně ve formě inhalátoru, náplasti, žvýkačky a pastilky. Užívání většinou doporučujeme v den „D“, tedy po zanechání kouření (tzn. jeden den pacient přestane kouřit a druhý den začne užívat NTN). Jednotlivé formy se liší kinetikou uvolňování nikotinu – náplast uvolňuje nikotin pozvolna během 16 nebo 24 hodin v závislosti od druhu, takže je schopna poskytnout bazální hladinu nikotinu. Orální formy slouží na pokrytí „rychlé“ potřeby nikotinu, tedy ke zvládnutí konkrétní situace. U dospělé populace proto zpravidla nasazujeme z důvodu odlišné rychlosti uvolňování nikotinu kombinaci náplasti a orální formy dle volby pacienta. Vzhledem k mnoha faktorům, které ovlivňují nikotínemii, začínáme úvodní přibližně dávkou 1 mg nikotinu/1 cigareta, kterou zvyšujeme do vymizení abstinence příznaků.

Např. pokud pacient kouří 20 cigaret denně, první cigaretu si zapaluje do 5 minut po probuzení a den bez cigaret je pro něj problémem, jedná se o pacienta vysoce závislého s větší potřebou nikotinu. U tohoto pacienta bychom vzhledem k vysoké závislosti nasadili minimálně 15mg, ale spíše 25mg náplast a orální formu NTN dle osobní volby. V případě orálních forem nedochází ke vstřebání celého obsahu uvedeného na obalu (v případě žvýkaček a pastilek se vstřebá necelá polovina, v případě inhalátoru pouze pětina množství uvedeného na obalu), proto doporučujeme užívat takovou dávku, která povede k vymizení abstinence příznaků. Při dobré toleranci lze dávku po 4 týdnech postupně snižovat do úplného vysazení ve 12 týdnech.

Další alternativou jsou dva léky vázané na recept – bupropion a vareniklin. Oba tyto léky se začínají užívat zhruba týden před zanecháním kouření k navození dostatečně účinné hladiny obou látek.

Bupropion je antidepresivem ze skupiny inhibitorů reabsorpce noradrenalinu a dopaminu a stejně jako NTN přibližně zdvojnásobuje úspěš-

nost v závislosti na míře intervence. U pacientů na psychiatrické medikaci bupropion nasazujeme po konzultaci s ošetřujícím psychiatrem, kontraindikován je u pacientů s anamnézou epilepsie (bupropion zvyšuje pohotovost ke křečím). První týden, během kterého pacient kouří, začínáme dávkou 150 mg denně, ve druhém týdnu většinou zvyšujeme na 150 mg 2x denně. Ve druhém týdnu se přestává kouřit.

Vareniklin je parciálním agonistou alfa4beta2 acetylcholin-nikotinových receptorů (AChN). Je nejúčinnější dostupnou medikací závislosti na tabáku – úspěšnost v závislosti na míře intervence přibližně ztrojnásobuje. Jako antagonist a reverzibilně obsadí alfa4beta2 AChN receptory, čímž zabrání nikotinu v navázání na receptor. Pacient to popisuje jako ztrátu pocitu odměny po potažení, někdy až odpor ke kouření. Jako agonista stimuluje vyplavování malých dávek dopaminu v nucleus accumbens, které nevyvolávají závislost, ale účinně potlačí abstinence příznaky. Pacient to popisuje jako menší potřebu kouřit. Vareniklin je kontraindikován u těžké renální insuficience – přes 90 % se vylučuje nemetabolizováno močí (viz tabulka 4). Zatím nejsou dostatečné zkušenosti s jeho užíváním u dětí a mladistvých a v těhotenství. U pacientů na psychiatrické medikaci je důležité pečlivé sledování. Z nežádoucích účinků je nejčastější nauzea bezprostředně po užití medikace, proto doporučujeme podání tablety po jídle a s dostatkem tekutin.

Závěr

Role lékaře v léčbě závislosti na tabáku je nezastupitelná. Měl by být nekuřáckým příkladem a nabízet pacientům zcela nekuřácké prostředí. Důležitou roli by měla hrát i zdravotní sestra, farmaceut či další kliničtí pracovníci při kontaktu s kuřákem.

Většina kuřáků navštíví během kalendářního roku lékaře, nejčastěji praktického. Pokud by každý lékař intervenoval u každého alespoň v rozsahu několika vět (tj. do 20 sekund), měla by tato velmi krátká intervence vzhledem k široké aplikaci velký dopad na prevalenci kouření v populaci.

Účinná léčba existuje a patří mezi jeden z nejlevnějších způsobů záchrany lidského života, tedy ji co nejvíce využijme!

Podpořeno projektem IGA MZ ČR, č. NT 12170-5.

Literatura

1. MKN-10, Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, 10. revize, druhé aktualizované vydání. Světová zdravotnická organizace. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2011. Dostupné z URL: http://www.uzis.cz/system/files/mkn-tabelarni-cast_1-1-2012.pdf.
2. Sovinová H, Sadílek P, Csémy L. Vývoj prevalence kuřáctví v dospělé populaci ČR, názory a postoje občanů ČR k problematice kouření (období 1997–2009), výzkumná zpráva, SZU, 2010, dostupné na <http://www.szu.cz/uploads/documents/czpzp/zavislosti/koureni/Zprava2009DEF.pdf>.
3. Peto R, Lopez AD, Boreham J, et al. Mortality from smoking in developed countries 1950–2000. Oxford, UK, Oxford University Press, 1994, update 2006, www.deathsfrom-smoking.net.
4. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The MPOWER package. Geneva, World Health Organization, 2008.
5. 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; 86(9): 1119–1127.
6. Fagerström K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. Nic Tob Res. 2012; 14(1): 75–78.
7. McRobbie H, Bullen C, Glover M, Whittaker R, Wallace-Bell M, Fraser T. New Zealand Guidelines Group: New Zealand smoking cessation guidelines. N Z Med J. 2008; 121(1276): 57–70.
8. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Treating tobacco use and dependence: clinical practice guideline, Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, 2008.
9. Králíková E, Býma S, Cífková R, Češka R, Dvořák V, Hamanová J, Horký K, Hradec J, Keller O, Konštacký S, Kos S, Kostřica R, Kunešová M, Kvapil M, Langrová K, Mayer O, Petrá V, Popov P, Raboch J, Rosolová H, Roztočil K, Sucharda P, Vorlíček J, Widimský J. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku, Časopis lékařů českých 2005; 144(5): 327–333.
10. Zvolská K. Kardiovaskulární onemocnění a kouření [Cardiovascular disease and smoking]. Praha, 2013. 110 stran, 2 přílohy. Dizertační práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, III. Interní klinika. Školitel: Králíková, Eva.

Článek přijat redakcí: 14. 7. 2013

Článek přijat k publikaci: 30. 7. 2013

MUDr. Alexandra Kmetová

Centrum pro závislé na tabáku

III. interní klinika 1. LF UK a VFN

Karlovo náměstí 32, 128 00 Praha 2

Alexandra.kmetova@lf1.cuni.cz