ODVYKÁNÍ KOUŘENÍ

Odvykání kouření a léčba závislosti vyžadují aktivní práci kuřáka, obdobně jako je tomu i u jiných drog. V první fázi je nutné, aby se **kuřák rozhodl**, že chce přestat kouřit. K tomu potřebuje:

- mít co nejvíce informací o široké škále možných zdravotních ohrožení vyvolávaných kouřením *(u mladších kuřáků jsou účinnější znalosti o estetických následcích, o riziku pro reprodukci, o účincích pasivního kouření na zdraví dětí; u osob středního a vyššího věku zase informace o příspěvku kouření k rozvoji chronických invalidizujících a smrtících chorob)*
- mít informace o prospěchu ze zanechání kouření: (1) během 5 let se riziko předčasného úmrtí snižuje o 50%, po 15 letech abstinence je stejné jako o nekuřáků; (2) riziko rakoviny plic se snižuje o 30% až 50% během 10 let a progrese chronické obstrukční nemoci pulmonální se zastaví; (3) riziko koronární nemoci srdeční se prokazatelně snižuje už v prvním roce abstinence, postupně až na stejnou úroveň jakou mají nekuřáci; rapidně se snižuje riziko náhlé kardiovaskulární smrti (při shodné trombolytické terapii se nový infarkt rozvine u 20%kuřáků a jen u 5% těch, kteří přestali kouřit)
- mít informace o abstinenčních příznacích, o možném zvýšení tělesné hmotnosti *(obvykle jen kolem 2 kg)*, o stresu z absence nikotinu a možnostech jeho zvládání
- vzít v úvahu, že zanechání kouření je obtížné a že úspěch je podmíněn nepodceňováním síly závislosti a dobrou přípravou
- zvolit si hlavní osobní důvod k rozhodnutí přestat kouřit *(např. zlepšit zdraví a fyzickou výkonnost, být vzorem svým dětem, prevenci závažných onemocnění či komplikací těhotenství a vývoje plodu, zlepšit vlastního image i sebevědomí, zlepšit chuť, čich a spánek, zbavit se kuřáckého kašle a odéru, zbavit se závislosti, důvody ekonomické, apod.)*
- zvolit si scénář odvykání kouření *(naráz nebo postupné snižování množství denně vykouřených cigaret, stanovení data zanechání kouření, zajištění pomoci – rodiny, spolupracovníků, přátel, lékaře, odborníků v poradně, zajištění medikamentózních přípravků, případně alternativních způsobů pomoci – akupunktura, hypnóza, jóga)*
- zjištění stupně závislosti (Fagerstromův dotazník) a obvyklých situací a důvodů při kterých si kuřák rutinně zapaluje; pečlivá příprava alternativních způsobů chování v těchto situacích
- rozhodnutí, jak bude jeho úsilí odměňováno (okolím i sebou samým)

Účast lékaře při odvykání kouření (program 5P)

Se označována jako esenciální, nezastupitelná; to proto, že lékař má u pacienta vysokou autoritu a může personifikovat individuální riziko kouření pro každého kuřáka s ohledem na znalosti jeho rodinné a osobní zdravotní anamnézy i stávajícího zdravotního stavu. Lékař musí:

- **P**tát se každého pacienta na jeho kuřácké chování
- **P**ochválit pacienta, který nekouří a zejména toho, který přestal kouřit
- **P**oradit kuřákovi, aby zanechal kouření, motivovat jej k učinění rozhodnutí stát se nekuřákem; poskytnout mu materiály zdravotní výchovy, poukázat na individuální riziko kouření vzhledem k jeho rodinné či osobní anamnéze nebo aktuálnímu zdravotnímu stavu, také vzhledem k profesi, kterou vykonává; zhodnotit stupeň jeho závislosti; poukázat na nutnost pečlivé přípravy pokusu o zanechání kouření; stanovit den zanechání kouření a domluvit, jakým způsobem bude s pacientem v tomto kritickém období v kontaktu

- **P**omoci v prvních dnech abstinence: vysvětlit příčiny abstinenčních příznaků, rozhodnout o způsobech jejich zmírnění pomocí medikamentózní léčby, případně psychologického poradenství v poradně pro odvykání kouření
- **P**lánovat další sledování pacienta, posilovat jeho úsilí o dodržení abstinence; v případě relapsu motivovat pacienta k novému zahájení pokusu po ještě pečlivější přípravě

Základem léčby je **behaviorální přístup**, kterým je kuřák motivován k rozhodnutí zanechat kouření. Vedle instruktivních tištěných materiálů se doporučuje působení lékařů a sester, nejen praktických, ale i odborných, kteří zdůrazní význam zanechání kouření zejména ve vztahu ke konkrétními onemocnění pacienta-kuřáka. Velký význam má účast gynekologů a pediatrů při intervenci u mladých rodičů, kteří obvykle nemívají ještě zdravotní problémy, které by je od kouření odrazovaly; podle dosavadních poznatků tito lidé nemají v povědomí, jak významný vztah má kouření k lidské reprodukci a k vývoji plodu. Na tuto intervenci by měli navazovat pediatři a varovat před nebezpečím pasivního kouření pro zdraví dětí i pro jejich postoje ke kouření. V zahraničí je populární intervence, kterou podávají stomatologové: i ta se soustřeďuje zejména na mladé a střední věkové kategorie. Pro kuřáky, kterým nepostačí intervence lékařů, jsou k dispozici poradny či centra pro odvykání kouření, v nichž pracují odborně školení lékaři či psychologové.

Medikamentozní léčba závislosti

1. ***Náhradní nikotinová terapie (Nicotine Replacement Therapy, NRT)***

V r. 1984 bylo zahájeno používání přípravků NRT pro zmírnění farmakologických příznaků abstinence; podnět k hledání nového farmaka vyslalo americké námořnictvo pro posádky ponorek. Nejdříve byl izolovaný nikotin ve formě žvýkaček, v r. 1991 transdermální náplasti, později inhalátory, spreje a sublinguální tablety; většina těchto přípravků (s výjimkou sprejů) je dostupná i u nás. Účinnost přípravků při odvykání kouření potvrdily jak klinické tak i populační studie: dostupnost NRT byla spojena se zvýšením frekvence pokusů o zanechání kouření, se zvýšením počtu úspěšně abstinujících bývalých kuřáků i s poklesem spotřeby cigaret. Zájem o NRT rostl postupně s tím, jak se šířila osvětová kampaň o riziku kouření v hromadných sdělovacích prostředcích, jak rostla cena cigaret, s reklamou farmaceutických společností a také s přijímáním opatření na ochranu nekuřáků (zákaz kouření na veřejnosti). Meta-analýza mnoha studií, které srovnávaly účinnost NRT, potvrdila, že v průměru s pomocí NRT úspěšně přestane kouřit 16,2% kuřáků ve srovnání s 3%-5% abstinencí těch, kteří přípravky nepoužili.
Původní přípravky byly na lékařský předpis, kontraindikací pro jejich preskripci byla koronární nemoc srdeční a hypertenze; později se ovšem ukázalo, že nikotin, který se pomalu uvolňuje ze žvýkaček či náplastí, produkuje v krevní plasmě nižší a stálejší hladiny, které nemají stejný potenciál účinků na kardiovaskulární systém, jako při eliminaci z cigaret. Nedostavují se obávané vazokonstrikční účinky, které jsou pozorovány při náhlých zvýšeních hladin nikotinu dosahovaných při kouření. Kromě toho odpadá účinek dalších kardiotoxinů přítomných v cigaretovém kouři, zejména CO a HCN. V současné době není známo, že nikotin, uvolňovaný z NRT by poškozoval pacienty s kardiovaskulárním onemocněním. Proto kardiakům se přípravky doporučují, s relativní kontraindikacemi u čerstvého IM, nestabilní anginy pectoris, závažnější mozkové příhody nebo těžkých arytmií, i když i v těchto případech představuje NRT bezpečnější varinatu příjmu nikotinu než kouření. Ve většině zemí, včetně České republiky, jsou volně k dispozici. Všeobecně se používání NRT preferuje před pokračováním kouření a pokládá se za vcelku bezpečný způsob pomoci, vhodný hlavně pro fyzicky závislé pacienty.

Pozorování vlivu kouření a nikotinu u diabetiků 2. typu ukázalo, že i u tohoto onemocnění je NRT bezpečnější než kouření, neboť významně méně ovlivňuje vznik hyperglykemie a hyperinsulinemie. Ani kouření ani NRT neovlivňují endogenní sekreci insulinu, ale snižují jeho účinky v játrech, tukové tkáni a svalech a tak přispívají k rozvoji hyperglykemie; ovšem tyto účinky jsou u NRT výrazně slabší než u kouření.
V poslední době se intenzivně zkoumá vliv prenatální expozice nikotinu na výskyt poruch chování v dětství a dospělosti. Klinické příznaky poruch chování se nejčastěji manifestují jako deficit pozornosti, hyperaktivita, silný negativismus a impulzivní chování, nižší sociabilita, poruchy řeči (větné syntaxe). Později se připojují problémy s učením, v adolescenci a mladé dospělosti je mezi prenatálně exponovanými vyšší tendence ke kouření, pití alkoholu a užívání drog, i kriminalita. Epidemiologické studie z různých částí světa (včetně české studie ELSPAC) tyto vztahy potvrdily. Protože však diagnostika poruch chování je často založena na subjektivním pozorování projevů dítěte (matkami, učiteli), jsou hledány v experimentálních i klinických studiích objektivní znaky, které by byly pro poruchy chování typické. Nikotin prochází placentální bariérou a aktivuje acetylcholinové (nikotinové) receptory nervových buněk, které jsou v mozku plodu přítomny už ve velmi časných stádiích vývoje. Jejich prostřednictvím je ovlivněn dopaminergní systém ještě v embryonálním stádiu vývoje. U postižených dětí i exponovaných mláďat jsou nacházeny vyšší hladiny dopaminu v krevním séru, u zvířat i signifikantně zvýšená hustota nikotinových receptorů především v oblasti striata a nucleus acumbens. Nikotin byl označen jako neuro-teratogen a jeho užívání v těhotenství má být pečlivě zvažováno a doporučováno jen tehdy, když ostatní způsoby selžou. V dalším výzkumu se intenzivně pokračuje.
Dlouhodobé (několikaleté) užívání nikotinu má také další rizika: nikotin stimuluje revaskularizaci ateromatozních lézí a rakovinových metastáz, a tak podporuje jejich další růst.

Užívání: Přípravky NRT se podávají v den, kdy kuřák začíná s obdobím abstinence. Za nejlepší způsob se pokládá zajištění bazální hladiny nikotinu v krevním séru pomocí náplastí, které se přikládají denně na očištěnou pokožku v místech s nízkou vrstvou podkožního tuku a bez ochlupení, a to buď na 16 hodin (Nicorette) nebo na 24 hodin (Quitnitin – vhodné pro kuřáky, kteří si zapalují cigaretu jen za několik minut po probuzení). Oba druhy náplastí jsou ve 3 dávkových velikostech (5,10,15 mg, resp. 7, 14, 21 mg). Podle potřeby je možno doplnit aktuálně dávku pomocí žvýkačky nebo inhalátoru. Žvýkačky je nutno žvýkat přerušovaně a nepolykat sliny s obsahem nikotinu, který se z této formy vstřebává v zásaditém prostředí dutiny ústní, naopak v kyselém pH žaludku se rychle rozkládá a nedostane se k mozkovým receptorům. Náplasti se obvykle doporučují kuřákům, kteří kouří více než 10 cigaret denně. Počáteční dávkování se neomezuje, kuřák si určuje sám dle potřeby. Po 2 až 3 měsících se postupně dávky snižují v týdenních intervalech. Použití inhalátoru je způsob nejvíce napodobující klasické kouření: kromě stimulace dýchacích cest inhalovaným nikotinem poskytuje i senzorické a rituální fenomény. Náplň inhalátoru obsahuje kromě 10 mg nikotinu i 1 mg mentolu, který snižuje dráždivé účinky. Náplň se spotřebuje pomocí 80 až 100 vdechů v průběhu 20 minut a vytvoří venózní koncentraci odpovídající asi třetině dávky, kterou získá kuřák vykouřením jedné cigarety (za cca 5 minut pomocí asi 10 vdechů). Nikotin se nevstřebává v alveolárním prostoru, ale v dutině ústní, nejvyšší koncentrace ve venózní krvi je za 30 až 40 minut po začátku inhalace. Inhalátor neprodukuje vedlejší emise (sidestream). Všechny formy náhradní nikotinové terapie vyžadují, aby se kuřák seznámil se zásadami jejich použití a s možnými vedlejšími příznaky, nejčastěji podrážděním v místě aplikace.

Některé zahraniční prameny informují, že veřejnost mylně pokládá NRT za podobně škodlivou a návykovou jako kouření cigaret: je to velký omyl. Prostřednictvím přípravků NRT dostává kuřák pomalu se uvolňující psychoaktivní drogu, na které se stal závislým, ale

bez příměsi dalších několika tisíc chemických látek s toxickými a karcinogenními účinky. Široce je diskutována otázka vhodnosti používání bezdýmého (žvýkacího) tabáku místo NRT: více odborníků tento způsob odmítá, zejména s poukazem na karcinogenní působení tabáku v dutině ústní)

2. Bupropion (Zyban, Wellbutrin)

Je první farmakum na jiné chemické bazi než nikotinu. Je to aminoketon a je používán v psychiatrii jako antidepresivum. Od r. 1997 se využívá i při odvykání kouření; inhibuje vstřebávání vyplaveného dopaminu a norepinefrinu v mezolimbickém systému, čímž zvyšuje dopaminergní aktivitu a tlumí tak abstinenční příznaky. Má široké účinky na nervové receptory a ke zvládání abstinenčních příznaků přispívá antidepresivním efektem.
bylo zjištěno, že zvyšuje úspěšnost odvykání kouření obdobným způsobem jako NRT, účinněji než placebo. Doporučuje se zejména u těch kuřáků, v jejichž abstinenčních symptomech výrazně dominuje úzkost a deprese.

Užívání: Bupropion se začíná podávat 1 až 2 týdny před vlastním zanecháním kouření v dávce 150 mg denně, která se za 3 dny zdvojnásobí (150 mg 2x denně). Stejné dávky se podávají po dobu 7 až 12 týdnů po dni zanechání kouření. Je možné kombinovat bupropion s NRT, některé studie našly při kombinované léčbě lepší výsledky u krátkodobé i dlouhodobé abstinence. Z vedlejších příznaků je nejčastější nespavost a sucho v ústech. Pokud se vyskytne tremor či vyrážka, pacienti obvykle léčbu přerušují.

Kontraindikace: u kuřáků s poruchami jater či ledvin se doporučují snížené dávky; podobně i u hypertoniků, zejména v kombinaci s NRT. Experimentální podávání gravidním zvířatům neukázalo žádný poškozující efekt u plodů či mláďat. Protože bupropion prochází placentární bariérou a proniká do mateřského mléka, jsou zatím těhotenství a laktace pokládány za relativní kontraindikace preskripce. Podávání bupropionu je kontraindikováno u osob se záchvatovitými onemocněními, poruchami příjmu potravy, abuzem alkoholu či sedativ, nebo těch, kteří v posledních 14 dnech užívali inhibitory monoamin-oxidazy.
Přípravky jsou na lékařský předpis: Zyban předepíše kterýkoliv lékař. Wellbutrin jen psychiatr.

3. Vareniclin (Chantix – USA)

Vlastnosti nikotinu vyvolat závislost jsou zprostředkovány alfa4 beta2 nikotinových acetylcholinovými receptory (nAChR) ve ventrální tegmentální oblasti mozku: posilují účinek nikotinu na vylučování dopaminu v nucleus acumbens. Vareniclin je částečný agonista tohoto subtypu receptorů a proto se předpokládá, že poskytuje terapeutický účinek zmírňující abstinenční příznaky při absenci nikotinu tím, že stimuluje vylučování dopaminu a zabraňuje tak opakovanému užívání nikotinu. Ke zmíněným subtypům receptorů má vareniclin větší afinitu než nikotin; pokud kuřák při léčbě vareniclinem i dálo kouří, vybavuje menší množství dopaminu a cítí menší uspokojení. V experimentálních studiích dokázal vareniclin indukovat vyloučení 35% až 60% menší množství dopaminu, než kterou obvykle produkuje nikotin. Agonistické vlastnosti byly zjištěny u přírodního rostlinného alkaloidu cytisinu, jehož strukturální model sloužil k syntéze vareniclinu.
Vareniclin působí při odvykání kouření dvěma způsoby: léčba započatá týden před dnem, kdy kuřák odloží cigarety, způsobí, že požitek z kouření je menší než dřív. Na druhou stranu, iniciace sekrece dopaminu vareniclinem kuřákovi zajistí, že nebude zcela zbaven požitku, který zažíval při kouření.

Užívání vareniclinu v léčbě závislosti na kouření je zatím ve fázi klinických studií, které podle přísných kritérií vybírají vhodné osoby u nichž je účinek vareniclinu zkoumán: jsou vyloučeni všichni kuřáci s chronickým závažnějším onemocněním, s onkologickou a psychiatrickou anamnézou včetně alkoholiků, alergici a osoby s BMI nižším než 15 a vyšším než 38. Výsledky zatím potvrdily nejen vyšší účinek vareniclinu ve srovnání s placebem, ale téměř dvojnásobně vyšší účinnost než má bupropion. Asi u třetiny kuřáků bylo podávání vareniclinu neúspěšné. Při porovnávání účinků vareniclinu, bupropionu a NRT je však třeba přihlédnout k okolnosti, že v klinických studiích se obvykle věnuje zvýšená pozornost výběru osob i okolnostem podávání medikamentu. Většinou pacientů je dobře snášen, k nejčastějším vedlejším příznakům patří lehká nausea, která byla příčinou přerušení léčby jen u několika jedinců. Někteří kuřáci udávali nespavost, abnormální sny, bolesti hlavy, flatulenci, ale méně často než pacienti léčení bupropionem.
Léčba se zahajuje týden před předpokládaným datem odložení cigaret, podává se 1 mg dvakrát denně, obvyklé trvání léčby je 12 týdnů. Zatím není známo, zda kombinace s bupropionem by zvýšila účinnost. Kombinovat vareniklin s náhradní nikotinovou terapií se nedoporučuje (zvyšuje se pravděpodobnost výskytu nevolnosti a zvracení).

4. Vakcinace

Zatím nejnovějším způsobem, kterým se medicína snaží pomoci odvykajícím kuřákům, je podávání vakcín, které „imunizují“ organismus tak, že vytvářejí protilátky, které se v krvi naváží na nikotin a brání mu v přechodu přes hematoencefalickou bariéru. Kuřák nejenže nepocítí po cigaretě obvyklou příjemnou reakci, ale naopak vnímá nikotin jako nepříjemný až odpuzující. Protilátky zůstávají v organismu asi jeden rok a proto se předpokládá, že vakcinace především zabrání relapsům, které jsou časté i při podávání výše zmíněných léčiv. Několik různých přípravků se v současné době prověřuje v klinických studiích v USA i Evropě, včetně na minnesottské Mayo Clinic (Chantix, Acomplia, NicVax). Úvodní 4 menší studie se zaměřily na testování bezpečnosti přípravků, nyní jsou zahajovány velké studie.

Závěr: zanechání kouření u závislých kuřáků je velmi obtížné. Pacienti nemají, a ani v budoucnu asi nebudou mít „zázračnou pilulku“, která zajistí, že se stanou nekuřáky. Kuřáci musí chtít zanechat kouření a musí být ochotni postoupit tvrdou práci, aby dosáhli toho, že se stanou trvalými nekuřáky. Lékaři a ostatní zdravotní pracovníci mohou účinně pomoci při zanechání kouření: motivací, léčbou. Dosavadní úspěšnost pokusů o zanechání kouření se pohybuje mezi 3% (při individuální svépomoci)**, 10-30%** (při spoluúčasti praktického lékaře, pediatra, dentisty) **až po 50-60%** (v klinických speciálních studiích)**. Výsledky úspěšného zvyšování počtu bývalých kuřáků se v epidemiologické statistice projeví snížením úmrtnosti, zejména předčasné, na nemoci souvisejícími s kouřením, už během 10 až 20 let.**

Literatura:
Gonzales D, Rennard SI, Nides M aj: Varenicline, an alfa4beta2 Nicotinic acetylchoiline receptor partial agonist, vs. Sustained-release Bupropion and Placebo for smoking cessation. *JAMA 2006; 296 (1): 47-55*
Hillis S: Smoking cessation strategies: nicotine replacement therapy (NRT) and the cardiovascular patient. *Br J Cardiol 2000; 7 (12): 792-800*
Hyland A, Rezaishire H, Giovino G aj.: Over-the country availability of nicotine replacxement therapy and smoking cessation. *Nicotine Tobacco Res 2005; 7 (4): 547-555*

Klesges RC, Johnson KC, Somes G: Varenicline for smoking cessation: definite promise, but no panacea. *JAMA 2006; 296 (1): 94-95*
Tong EK, Carmody TP, Simon JA: Bupropion for smoking cessation: A Review. *Comprehensive Therapy, Spring 2006; 32,(1): 26-33*
http://www.usatoday.com/news/health/2006-07-27-tobacco-vaccine_x.htm
http://www.treatobacco.net/faq/default.cfm?questionID=19