



TABÁK

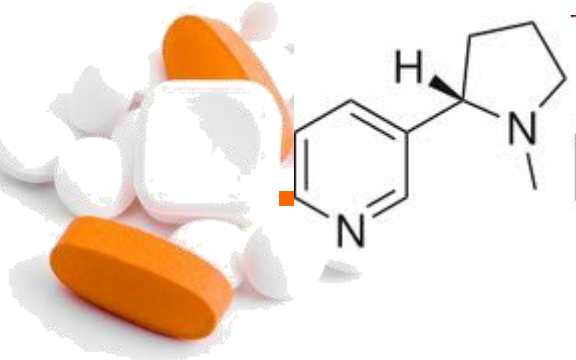


INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Obsah



- Nikotin
- Složení tabákového kouře, příjem nikotinu
- Kouření cigaret, doutníků, vodní dýmky
- Bezdýmný tabák
- Elektronická cigareta
- Lékové interakce cigaret



Nikotin

Je nejvýznamněji zastoupený pyridinový alkaloid v tabáku (*Nicotiana tabacum*, *Solanacea*) s vysokým potenciálem závislosti, avšak zcela bez karcinogenního účinku.

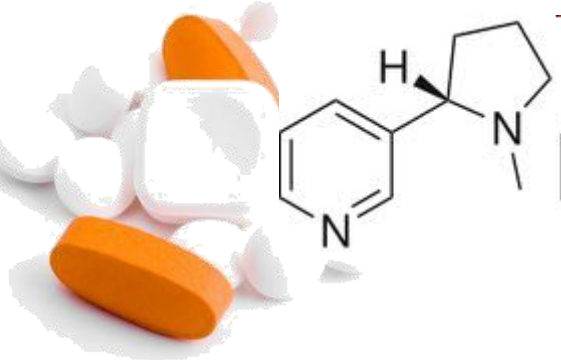
Většina nikotinu obsaženého v cigaretovém kouři je rozložena vysokou teplotou nebo uniká cestou neinhlovaného kouře.

Do krevního oběhu se nikotin vstřebává buď sliznicí ústní dutiny nebo z plic. Sliznicí úst se může nikotin vstřebat pouze ve slabě zásaditém prostředí z doutníku nebo dýmky. Cigaretový kouř je třeba díky nižšímu pH inhalovat až do plic.

Nikotin je v těle rychle distribuován a do mozku se dostává během 10-20 sekund po inhalaci.

Biologický poločas nikotinu je přibližně 2 hodiny.





Nikotin

1 cigareta obsahuje přibližně 1 gram tabáku, v kterém je obsaženo přibližně 15 mg nikotinu.

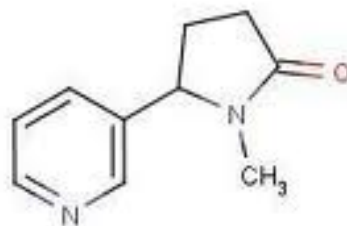
Při inhalaci kouře se do organismu typicky absorbuje z cigarety 1 – 3 mg nikotinu.

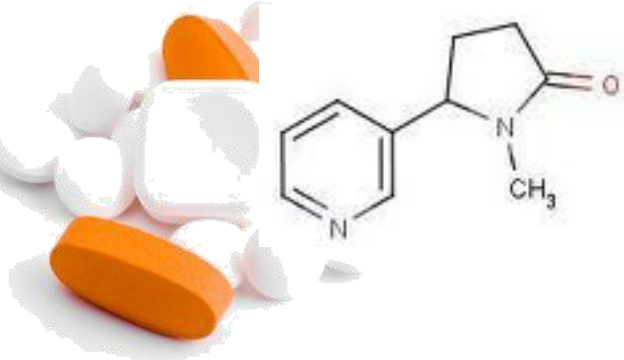
- Při akutní intoxikaci nikotinem dochází k nespavosti, pocitu derealizace, malátnosti, zvracení, pocení, tachykardií.
Dávka 40–60 mg nikotinu je pro nekuřáka smrtelná do 10 minut, jejím účinkům nelze zabránit. Kouřením cigaret nelze letální dávky nikotinu dosáhnout, příznaky intoxikace totiž zabrání dalšímu kouření.
- Kuřáci však mají toleranci (jako při užívání dalších návykových látek) a denní dávky kolem 40-60 mg nikotinu mohou naopak potřebovat, jinak pociťují abstinenci příznaky.

- <http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2003/05/04.pdf> PROBLEMATIKA ZÁVISLOSTI NA NIKOTINU, MUDr. Lucie Pilařová

Metabolismus nikotinu

Nikotin je metabolizován v játrech prostřednictvím cytochromu P450 (zejména CYP2A6, také CYP2B6). 70- 80% nikotinu se metabolizuje na kotinin.





Kotinin

- Kotinin má biologický poločas přibližně 17 hodin. Využívá se jako biologický ukazatel expozice tabákovému kouři, který lze stanovit v moči, krvi nebo slinách.
- Nevýhodou při stanovení jsou velké individuální rozdíly v metabolismu nikotinu v důsledku genetické variability isoenzymu P450.
- Nikotin se přirozeně vyskytuje nejen v cigaretách, ale v zanedbatelných množstvích i v potravinách (syrová paprika, brambory, rajčata). Množství takto vzniklého kotininu je však zanedbatelné v porovnání s kouřením tabáku.
- [Food Chem Toxicol.](#) 1991 Dec;29(12):821-7. [Davis RA](#) et coll. Dietary nicotine: a source of urinary cotinine.
- [J Epidemiol Community Health.](#) 1984 Dec; 38(4): 335–339. M Jarvis et coll.
- Biochemical markers of smoke absorption and self reported exposure to passive smoking.



Ovlivnění metabolismu nikotinu

- **Inhibitory CYP 2A6:** grapefruit, tryptamin, pilokarpin
- **Induktory CYP 2A6 :** rifampicin, fenobarbital, hormonální antikoncepce
- Aktivita CYP 450 se postupujícím věkem snižuje, důsledkem je i snížená clearance xenobiotik v těle.
Těhotenství urychluje odbourávání nikotinu cca o 50 %.
- Existují i etnické rozdíly
- **Variabilita MTB CYP 2A6**
Pomalí metabolizátoři se v případě kuřáků projeví jako kuřáci, kteří kouří méně cigaret, důsledkem čehož je jejich závislost méně intenzivní a v případě odvykání je pro ně proces odvykání snadnější. Potřebují také nižší dávky léků při léčbě závislosti, zejména náhradní nikotinové terapie.
- [J Pharmacol Exp Ther.](#) 2002 May;301(2):594-8.
- **Accelerated metabolism of nicotine and cotinine in pregnant smokers.** [Dempsey D](#) et col.



Závislost na nikotinu

- Závislost na nikotin se rozvíjí velmi rychle v závislosti na typu acetylcholin-nikotinových receptorů. Vdechnutím tabákového kouře u kuřáka dochází do sedmi sekund ke stimulaci acetylcholin-nikotinových receptorů.

Neurobiologické mechanismy odpovědné za rozvoj závislosti jsou dopaminová dráha odměny .



Polymorfismus NACHR podjednotek

Acetylcholin- nikotinové receptory v mozku tvoří heterogenní skupinu iontových kanálů, jejichž ovlivnění může být klíčové pro vývoj farmakoterapie závislosti na návykových látkách. Pokusy na myších prokázaly existenci variabilních genů pro tyto receptory, které jsou spojeny se změnami citlivosti vůči nikotinu.



Polymorfismus u podjednotek $\alpha 6$, $\alpha 5$, $\alpha 3$ a $\beta 4$ je spojován s různou mírou kouření a závislosti a rizikem vzniku rakoviny plic.

Dehty



- Jsou variabilní směsí látek, vznikajících při kouření. Je v nich obsažena řada kancerogenů. Některé kancerogeny, např. nitrosaminy, součástí dehtů nejsou, údaje o množství dehtů v cigaretách tak nemají skoro žádnou vypovídací hodnotu.
- V budoucnu bude uvádění jejich obsahu na krabičkách pravděpodobně zrušeno i v zemích EU (jako již v Austrálii, na Novém Zélandu nebo v Kanadě), protože nemá žádnou vypovídající hodnotu. Více totiž záleží na tom, jak se kouří než co se kouří.
- Průměrný kuřák, který kouří krabičku denně, dostane do svých plic každý rok 150 ml dehtu.



Oxid uhelnatý

- vzniká nedokonalým spalováním, lze naměřit také např. ve výfukových plynech.
- Vdechnutý CO inhibuje přenášení kyslíku krví, neboť jeho afinita na hemoglobin je 200x až 300x pevnější než afinita kyslíku. V důsledku toho se tkáně kuřáků dusí, výsledná nízká koncentrace kyslíku v krvi způsobuje mimo jiné odumírání tkání a zhoršené hojení ran.
- Lidé kouřící 20 cigaret denně mají v krvi asi 4 až 7 % COHb (hemoglobinu zablokovaného působením CO).
- CO se během 24 hod vydýchá, můžeme tak hodnotit expozici tabákovému kouři během této doby. Nejvyšší bude večer před spaním.
- Těžká intoxikace a smrt nastává při 45 až 60 % COHb v krvi.



Měření CO při poskytování konzultace

- Hladina oxidu uhelnatého v dechu je běžným ukazatelem expozice tabákovému kouři. Naměřené hodnoty se udávají v jednotkách ppm (parts per million).

6 ppm představuje cca 1% karboxyhemoglobinu v krvi

- Hodnoty CO v krvi klesají na polovinu za 5-6 hodin a dosahují hodnot nekuřáka přibližně 24 hodin od vykouření poslední cigarety.
- Této skutečnosti lze využít jako pro motivaci pacienta, je to rychlý, viditelný výsledek nekouření.



Měření CO při poskytování konzultace

Smokerlyzer® breath carbon
monoxide (CO) monitors



- Důležité je vztáhnout naměřenou hodnotu k počtu cigaret vykouřených během posledních 12 hod; můžeme tak odhadovat, kolik nikotinu kuřák vstřebal.
- **Do 6 ppm** – nekuřák
- **7 – 9 ppm** – „šedá zóna“ – pasivní či „lehký“ kuřák
- **10 a více ppm** – aktivní kuřák, kouřící v posledních 12 hodinách

Formy užívání tabáku

SMOKING TOBACCO

Tobacco smoking is the act of burning dried or cured leaves of the tobacco plant and inhaling the smoke. Combustion uses heat to create new chemicals that are not found in unburned tobacco, such as tobacco-specific nitrosamines (TSNAs) and benzo(a)pyrene, and allows them to be absorbed through the lungs.

Manufactured cigarettes are the most commonly consumed tobacco products worldwide. They consist of shredded or reconstituted tobacco, processed with hundreds of chemicals and various filters such as menthol, and rolled into a paper-wrapped cylinder. Usually tipped with a cellulose acetate filter, they are lit at one end and inhaled through the other.
Most prevalent: Worldwide

Kreteks are clove-flavored cigarettes. They may also contain a wide range of exotic flavorings and sugars, which has an anesthetic effect, allowing for deeper and more harmful smoke inhalation.
Most prevalent: Indonesia

Roll-your-own (RYO) cigarettes are hand-rolled by the smoker from fine-cut loose tobacco and a cigarette paper. RYO cigarette smokers are exposed to high concentrations of tobacco particulates, tar, nicotine and TSNAs, and are at increased risk for developing cancers of the mouth, pharynx, larynx, lungs, and esophagus.
Most prevalent: Europe and New Zealand



Pipes are made of latex, slate, clay, or other substances. Tobacco is placed in the bowl, and the smoke is inhaled through the stem. In South-East Asia, clay pipes known as *pipis*, *chilum*, and *hookah* are widely used.
Most prevalent: Worldwide



Bidis consist of a small amount of crushed tobacco hand-wrapped in dried tamarind or betel leaves, and tied with string. Despite their small size, bidis tend to deliver more tar and carbon monoxide than manufactured cigarettes because users must puff harder to keep them lit.
Most prevalent: South Asia (and are the most heavily consumed smoked tobacco products in India)

Sticks are made from sun-cured tobacco and wrapped in cigarette paper—for example, hand-rolled bras.
Most prevalent: Papua New Guinea



Water pipes also known as *shisha*, *hookah*, *narghila*, or *hubble-bubble*, operate by water filtration and indirect heat. Flavored tobacco is burned in a smoking bowl covered with foil and coal. The smoke is cooled by filtration through a basin of water and inhaled through a hose and mouthpiece.
Most prevalent: North Africa, the Mediterranean region, and parts of Asia, but now spreading around the world



SMOKELESS TOBACCO

Smokeless tobacco is usually consumed orally or nasally, without burning or combustion. Smokeless tobacco increases the risk of cancer and leads to nicotine addiction similar to that produced by cigarette smoking. There are different types of smokeless tobacco: chewing tobacco, snuff, and dissolvables.

Chewing tobacco is an oral smokeless tobacco product that is placed in the mouth, cheek, or inner lip and sucked or chewed. It is sometimes referred to as "spit tobacco" because of the tendency by users to spit out the built-up tobacco juices and saliva.
Most prevalent: Worldwide

There are many varieties of chewing tobacco, including plug, loose-leaf, chimo, tombak, gutkha, and twist. Pan masala or betel quid consists of tobacco, areca nuts (Areca catechu), slaked lime (calcium hydroxide), sweeteners, and flavoring agents wrapped in a betel leaf (Piper betle). There are many varieties of pan masala, including kaddipudi, hogesoppu, gundi, kadagani, randa, pattiwala, khwan, and misliri.
Most prevalent: India



Moist snuff consists of ground tobacco held in the mouth between the cheek and the gum. Manufacturers are increasingly packaging moist snuff into small paper or cloth packets to make the product more convenient. Moist snuff products are known as *arsak*, *khairi*, *shammash*, *nasu*, or *naswa*. Tobacco pastes or powders are similarly used, placed on the gums or teeth. Fine tobacco powder mixtures are usually inhaled and absorbed through the nasal passages.
Most prevalent: Scandinavia and US but becoming worldwide; banned in several countries



Dissolvable smokeless tobacco products dissolve in the mouth without expectoration; they contain tobacco and various added constituents whose purpose is to deliver nicotine to the user via oral mucosal absorption. They are often extensions of well-known cigarette brands, such as Camel Sticks, Strips and Orbs, Marlboro Sticks, products by Star Scientific (Ariva, StoneWall), and Zenstyle Mint by Japan Tobacco. These sweetest oral smokeless tobacco products are developed for the use by smokers in any situation where they cannot or choose not to smoke.
Most prevalent: High-income nations

Dry snuff is powdered tobacco that is inhaled through the nose or taken orally. Once widespread, particularly in Europe, the use of dry snuff is in decline.
Most prevalent: Europe





Cigarety

- Jsou nejčastější formou užívání tabáku
- Obsahují mimo tabáku několik set dalších aditiv – pro rychlejší vstřebání nikotinu, atraktivní chuť, vzhled a vinutí se kouře, lepší soudržnost popela na konci oharku.....
- Množství nikotinu vstřebaného z jedné cigarety kolísá mezi 1-3 mg, záleží na počtu potažení, hloubce a délce inhalace, pH v dutině ústní ...

Mentolová cigareta

- Mentol se do cigaret přidává už od 20. let minulého století za účelem maskovat dráždivé a nepříjemné účinky tabáku.
- Marketing se zaměřuje na vyvolání dojmu čistoty, svěžesti...
- Mentol stimuluje chladové receptory, má mírně anestetický vliv, tím umožňuje hlubší inhalaci kouře a větší expozici škodlivinám.
- Do kuřákově těla se tak dostanou vyšší dávky tabákového kouře, mentol také může ovlivňovat jejich metabolismus.



Doutníky



- Malé doutníky obsahují 1,5 – 3 g tabáku, velké až 17g, obsah nikotinu je obvykle 1%. Doutníky se ale většinou kouří s nižší frekvencí.
- Nikotin se díky vyššímu pH kouře vstřebává bukalní sliznicí.
- Celkový zdravotní dopad je mírně nižší než u cigaret (není třeba inhalovat kouř do plic), ale kouření doutníků má intenzivnější lokální účinky v ústech. Rozdíl v riziku není velký, zdravotní riziko doutníků je podceňované.
- Kuřák cigaret většinou kouří i doutníky stejným způsobem, tedy se „šlukováním“, a tak své riziko přechodem na jiný typ kuřiva, ještě zvyšuje.



Vodní dýmka

je stále oblíbenější, její riziko je značně podceňováno

Tabákové směsi pro vodní dýmky mívají variabilní složení.

Ve vodě se kouř nepročistí, jen ochladí => snáze a rychleji se vdechne

Množství inhalovaného kouře a tím i zplodin hoření je vyšší, objem potažení je až dvojnásobný v porovnání s cigaretou (120 vs 60 ml kouře)

Jedna asi hodinová seance vodní dýmky dodá do těla množství zplodin hoření (CO, dehty) souměřitelné s vykouřením desítek cigaret.

Umožňuje snadné šíření infekčních chorob a to i v případě výměny náustků.

Bezdýmny tabák



- Rozeznáváme formy orální (žvýkáci nebo porcovaný) a inhalační (šňupací)
- Díky tomu, že tabák nehoří, nevznikají zplodiny spalování, představuje tak nižší zdravotní riziko než kouření, není však neškodný
- Také tento tabák je lokálně i celkově kancerogenní





Elektronická cigareta

- Elektronické cigarety (e-cigarety) patří mezi „ENDS“ (Electronic Nicotine Delivery Systems)
- Tyto systémy mají potenciál uvolňovat nikotin, ale míra jeho vstřebávání a bezpečnost nebyly ověřeny a prokázány; není také jasné, jaké další látky se do těla kuřáka dostávají
- Zdravotní riziko je v porovnání s cigaretami zanedbatelné
- Výtažek z tabáku v nich nehoří, nevznikají tak produkty spalování, jen se odpařuje
- Bližší informace viz. Králíková, E., Ježek, M.: Elektronické cigarety, *Čas. Lék Čes* 2012; 151: 208–211



Princip elektronické cigarety

Součástí každé E-cigarety je dobíjecí baterie. Při potáhnutí z cigarety topné tělísko (atomizér) zahřeje, směs nikotinu a propylenglykolu, která se nachází ve vyměnitelném zásobníku a dojde k řízenému odpařování.

Propylenglykol ve směsi slouží zároveň jako nosič různých příchutí a vůní. Na druhém konci cigarety je LED dioda, která je průchodem vzduchu také aktivována a začne doutnat. E-cigareta chutná podobně jako běžná cigareta, při její aktivaci lze pozorovat vyfukovaný dým, ve skutečnosti páru, která je bez zápachu a není škodlivá jako cigaretový kouř.



Interakční potenciál kouření

1. Zplodiny kouření, zejména polycyklické aromatické uhlovodíky

Induktory CYP 1A1, 1A2, pravděpodobně 2E1

Působí interakce farmakokinetické – zrychlují metabolismus substrátů těchto cytochromů

2. Nikotin

Interakce farmakokinetické i farmakodynamické



Lékové interakce kouření

- **V praxi se nejčastěji setkáváme s nutností úpravy dávkování při zanechání kouření u těchto léčiv**
- **Warfarin**
Účinek warfarinu se kouřením snižuje, při odvykání kouření je proto vhodné častěji kontrolovat INR pacienta a upravovat dávku dle aktuálních výsledků.
- **Olanzapin, chlorpromazin, haloperidol, fluvoxamin , klozapin (vysoké riziko)**
Mnoho psychofarmak v důsledku indukce vyžaduje u kuřáků vyšší dávkování, které je při zanechání kouření nutné upravit. Úprava dávky nastává na základě monitorování nežádoucích účinků, popřípadě měření plazmatické koncentrace látky.
- **Teofylin**
Kouření zkracuje poločas teofylinu z 8 na cca 5 hodin. Normalizace může trvat měsíce. Byly popsány případy intoxikace teofylinem při hospitalizaci v důsledku zanechání kouření.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ