

ONKOLOGICKÉ RIZIKO: KOUŘENÍ

ONCOLOGICAL RISK: SMOKING

J. T. KOZÁK

(ČESKÁ KOMISE EMASH – EUROPEAN MEDICAL ASSOCIATION SMOKING OR HEALTH)

Souhrn: Kouření tabáku, především kouření cigaret, je rizikovým chováním. Je příčinou 30% malignit ve všech rozvinutých státech světa. V České republice umírá předčasně na nemoci z kouření 22 tisíc osob ročně, z toho necelých 8 tisíc na maligní onemocnění souvisejících s kouřením. Nezanedbatelnou příčinou vzniku malignit je i kouření pasivní, kterému jsou u nás vystaveni prakticky všichni nekuřáci. Kouření cigaret je u valné většiny též závislostí na nikotinu (MKN: F17.2), jejíž stupeň lze zhodnotit pomocí Fagerströмова testu nikotinové závislosti. Je povinností lékaře pacienta poučit a doporučit kouření zanechat. Poradenství a zájem nejsou nijak časově náročné (metoda „4A“). Náhradní léčba nikotinem (nikotinové žvýkačky a náplasti), aplikovaná dostatečně dlouho a nepřerušovaně, poskytuje příznivé výsledky dlouhodobé abstinence. Výsledky bude možno v blízké budoucnosti obohatit a zlepšit antidepresivem bupropion.

Summary: Tobacco smoking, especially cigarette smoking, is a risk behaviour. It causes 30% of malignancies in all developed countries of the world. There are 22 000 premature deaths every year in the Czech Republic caused by smoking and nearly 8 000 deaths from malignancies related to smoking. Environmental tobacco smoke involuntary inhalation, which are exposed all nonsmokers, could not be omitted as a cause of some malignancies as well. Almost all cigarette smokers are addicted to nicotine (ICD: F17.2). Its magnitude could be measured by the Fagerstrom Test of Nicotine Dependence. It is a duty of every medical doctor his/her patient should be fully informed on tobacco smoking impact on health and advised to quit smoking. Advice and interest in stopping are not time consuming („4A“ method). Nicotine replacement therapy (nicotine polacrilex gum and nicotine patches), long enough, uninterrupted and well applied, brings favourable results of longterm abstinence. These results will be improved and enriched in the near future with an antidepressive drug bupropion.

Motto:

Tobacco is the largest public health problem on the planet which is still avoidable.

Nigel Gray, UICC and European Institute of Oncology, 1999

Kouření tabáku chápe současný lékař jako nejzávažnější preventabilní příčinu nemocí, se kterou se ve svém profesionálním životě setkává (16). Měla by být proto jeho úloha při zvládnutí tohoto celosvětového nejmasovějšího zdravotního problému naprosto základní a nezastupitelná. Vždyť značnou část svého času v ordinaci věnuje lékař diagnostice a léčbě nemocí způsobených kouřením. Soudí se, že během roku totiž navštíví svého praktického lékaře kolem 70 % současných kuřáků právě s obtížemi a problémy způsobenými kouřením tabáku.

Tabák je nebezpečný v každé formě a v každém způsobu užívání. Neexistuje forma tabákového výrobku, která by byla méně nebezpečná. Svědčí pro to výskyt četných kardiovaskulárních, respiračních a onkologických onemocnění i vysoké riziko předčasných úmrtí kuřáků. Podle R. Peto a spol. (14) zemřelo v České republice v roce 1995 na nemoci z kouření 22 tisíc osob. Těmito úmrtími jsme se v roce 1995 zařadili ve skupině rozvinutých zemí v předčasně úmrtnosti mužů v produktivním věku 35 až 69 let na 5.místo: ze 32 tisíc všech úmrtí této věkové skupiny ročně, připadlo na nemoci z kouření 14 tisíc úmrtí. (Pro srovnání v Rakousku s podobným životním stylem, došlo ve stejném roce ke 3 600 úmrtí na nemoci z kouření z celkového počtu 13 000 úmrtí.) V tabulce č. 1 jsou uvedena data o úmrtí v důsledku kouření v České republice v roce 1995 (4). Úmrtí na nádorová onemocnění způsobená kouřením představují tedy u nás 11,8 % všech úmrtí.

Kouření tabáku, především cigaret, je jednou z hlavních příčin 10 lokalizací maligního bujení (14), jak je uvedeno v tabulce 2. Jejich výskyt je u nás, s výjimkou karcinomu žaludku, na předních místech mezi 16 vybranými evropskými státy (9).

U karcinomu ledvin, nosní dutiny a myeloidní leukémie kouření již tak častou příčinou není. Může tomu však být u karcinomu

nasofaryngu a rtu a to především u kuřáků dýmek. U karcinomu žaludku a jater byl vliv kouření opět nedávno potvrzen v kohortové studii (12). Vztah kouření cigaret ke karcinomu

Tab. 1. Počet úmrtí v České republice v roce 1995, z toho úmrtí v důsledku kouření, dle skupin diagnóz, u mužů a žen (14)

	Celkový počet úmrtí	z toho v důsledku kouření	%
Všechny příčiny	66 162	19 525	30
Karcinomy celkem	16 761	7 829	47
– ca plic	5 141	4 872	95
– ca hor. dých. a hor. zaživ. traktu	1 169	878	75
– ostatní ca	10 456	2 079	20
Chron.obstr.plicní nemoci	1 623	1 275	79
Ost.respir.nemoci	936	230	25
Kardiovask.nemoci	33 367	8 677	26
Ostatní diagnózy	5 652	1 514	27

Tab. 2. Kouření jako příčina malignity

Karcinom	Pořadí výskytu v ČR (9) muži	ženy
– plic	3.	8.
– dutiny ústní	neudáno	
– jícnu	neudáno	
– žaludku	9.	10.
– pankreatu	2.	2.
– hrtanu	7.	7.
– močového měchýře	8.	8.
– ledvin	1.	1.
– jater	2.	3.
– prostaty	9.	–
Leukemie (především akutní myeloidní)	3.	5.

Tab. 3. Relativní riziko úmrtnosti na malignitu u kuřáků (4)

Karcinom	relativní riziko u kuřáků mužů	žen
– plic	7,84 – 11,56	3,58
– dutiny ústní, hrtanu, v hltanu, jícnu	6,09 – 8,99	3,25
– močového měchýře	2,00 – 2,96	2,58
– pankreatu	2,69 – 2,17	1,42
– uterus, cervixu		1,18
– prostaty	1,04 – 1,01	
Celkem	2,14 – 1,76	1,21

tlustého střeva a cervixu uterus lze téměř vyvrátit (2). Již začátkem 60.let provedla American Cancer Society prospektivní studii, do které bylo zařazeno 1 078 894 mužů a žen (4). Tehdy bylo propočteno relativní riziko úmrtnosti na malignitu u kuřáků ve srovnání s nekuřáky takto (tab.3.): Je samozřejmé, že nelze nikdy říci, že příčinou určité malignity je ten či onen způsob pacientova chování (19). Jisté však je, že polovina kuřáků onemocnění nemocí z kouření a že 30 % nádorových onemocnění má příčinu v dlouhodobém kouření tabáku (16,19). Nelze také opominout vliv pasivního kouření na vznik karcinomu plic (7, 11) a nejen na toto onemocnění. Vyčerpávající argumenty o důsledcích nedobrovolného kouření shromáždila Environmental Protection Agency (18): ve Spojených státech umírá ročně na karcinom plic v důsledku pasivního kouření kolem 3 tisíc nekuřáků. Extrapolací to pro Českou republiku představuje 120 úmrtí nekuřáků ročně na bronchogenní malignitu proto, že byli nuceni žít nebo pracovat v zakouřeném prostředí. Nelze se proto divit, že tabákový průmysl vyvíjí maximální aktivitu a vynakládá značné finanční částky, aby vliv a účinky nedobrovolného kouření zpochybnil. Nedávný článek v The Lancet (13) je toho dokladem. Na druhé straně vhodné preventivní zásahy a informovanost občanů dovedou snížit kupř. mortalitu na plicní karcinom až o 50 %, jako ve Finsku (6), nebo jejich absence naopak zvýšit z 50 na 295/100 000 mužů, jako v Maďarsku (6). Kouření tabáku je naučené chování. U většiny kuřáků se komplikuje dříve nebo později fyzickou závislostí na nikotinu. Experimentování s kouřením začíná v dětství a v dospívání a to nejčastěji ve věku 10 až 14 let a je ovlivněno sociálním prostředím. Medián věku začátku pravidelného kouření u kuřáků a kuřáček v České republice je 12 let. Fyzická, drogová závislost se vyvine obvykle v rozmezí několika týdnů či měsíců. Stane se tak u 85 až 90 % kuřáků (ve srovnání se 3-5 % osob závislých na alkoholu). Princip závislosti na nikotinu není mnoha lékařům dokonale znám. Mnozí o kouření hovoří jako o zlovyku a nepřijímají skutečnost, že závislost na tabáku a nikotinu je vlastně nemocí. Je také klasifikována v Mezinárodní klasifikaci nemocí v kapitole psychoaktivních látek pod kódem F17.2. Nikotin ovlivňuje náladu, výkonnost, snižuje pocit hladu a urychluje metabolismus. Kuřák snáze ovlivní svoji náladu jednou či dvěma cigaretami. Opakovaná expozice nikotinu vyvolá neuroadaptaci, jeho deprivace má za následek vznik abstinčních příznaků, jako jsou předrážděnost, neklid, obtíže se soustředěním, zhoršení výkonu, úzkost, pocit hladu, poruchy spánku, nutkavá touha po cigaretě a ospalost. Závislost na nikotinu by měla být u každého kuřáka rutinně zjišťována a příslušně léčena. Kuřáci nejsou jednotlivou skupinou osob, lze je diferencovat podle stupně závislosti. Nejuzšívanějším testem je FTNZ, Fagerströmový dotazník nikotinové závislosti (tabulka 4.), hlavně jeho dvě otázky: „Jak brzy po probuzení si zapálíte svou první cigaretu?“ a „Kolik cigaret kouříte?“. Nikotin inhalovaný v tabákovém kouři se dostává během 7 až 10 sekund do centrálního nervového systému (CNS), kde se váže v mesolimbickém systému, převážně v nucleus accumbens, na acetylcholinové receptory (AChR) (1). Čím větší bolus nikotinu, tím rychleji dostává kuřák svou „odměnu“.

Tab. 4. Fagerströmový test nikotinové závislosti - FTNZ (Fagerstrom Test of Nicotine Dependence – FTND) (5)

Otázka	Odpověď	Body
1. Jak brzy po probuzení si zapálíte první cigaretu?	do 5 minut za 6-30 minut za 30-60 minut po 60 minutách	3 2 1 0
2. Je pro Vás obtížné nekouřit tam, kde to není dovoleno?	ano ne	1 0
3. Které cigarety byste se nerad/a vzdal/a?	té první ráno kterékoli jiné	1 0
4. Kolik kouříte denně cigaret?	10 nebo méně 11-20 21-30 31 a více	0 1 2 3
5. Kouříte více v prvních hodinách po probuzení než v ostatním čase?	ano ne	1 0
6. Kouříte i když jste nemocný/á tak, že trávíte většinu dne na lůžku?	ano ne	1 0

Po sečtení bodů lze závislost hodnotit takto:

0-1 bod	žádná nebo velmi nízká
2-4 body	nízká
5 bodů	střední
6-7 bodů	silná
8-10 bodů	velmi silná

Toho využívají tabákové monopoly přidáním aditiv, především amoniaku, ovlivňující pH tabákového kouře a zvyšuje tak účinek nikotinu. Vazbou na AChR se uvolňuje dopamin, vytvářející podmínky pro intenzivnější sekreci dalších působků poskytujících pohodu (norepinefrin, β-endorfin), snadnější řešení úkolů (acetylcholin - ACh, norepinefrin), podporu paměti (ACh, norepinefrin, vasopresin) (1,15). Vedle zmíněných účinků (tzv. pozitivní posilování), tlumí nikotin i negativní projevy (negativní posilování): snižuje úzkost a tenzi (β-endorfin), práh bolestivosti (ACh, β-endorfin), pocit hladu (dopamin, norepinefrin, serotonin) a eliminuje abstinenci příznaky při jeho deprivaci (ACh, cortisol) (1,15). Na základě těchto skutečností lze kouření tabáku chápat jako činnost, která poskytuje psychoaktivní drogu. A tabákový výrobek – především cigaretu – lze chápat jako prostředek, nástroj, jak vhodně a co nejrychleji dopravit drogu do CNS. Navíc, jde o drogu legální, všeobecně rozšířenou, sociálně akceptovatelnou a (dosud u nás) akceptovanou a státem (nadále) podporovanou. Je tedy závislost na tabáku závažným onemocněním, které by mělo být každým lékařem léčeno. Lékař má totiž jedinečnou příležitost pacientovi pomoci radou i příkladem:

- 1 Lékařova rada je podpořena zdravotními obtížemi pacienta.
- 1 Nemocný je během návštěvy u lékaře přístupnější k přijetí rady kouření zanechat.
- 1 Radu může lékař personalizovat ve vztahu ke zdravotnímu stavu i k rodinné anamnéze.
- 1 Během roku navštíví svého lékaře téměř tři čtvrtiny kuřáků.
- 1 Většina kuřáků má zdravotní obtíže a ráda by proto kouření zanechala; rada lékaře jak postupovat a jeho pomoc a zájem, jsou proto důležité.
- 1 Finanční náklady kuřáctví nejsou rovněž zanedbatelné: kuřák 20 nejlacinějších cigaret denně, prokouří ročně 12 775.- Kč (35.- Kč x 365). Jedná se o jeden průměrný měsíční plat.

Jak postupovat ?

- 1 Znat kuřácké chování všech svých pacientů.
- 1 Při každé návštěvě se znovu dotázat, zda pacient dosud kouří.
- 1 Opakovaně, při každé návštěvě, požadovat a podporovat zanechání kouření.

- I Těm kteří se rozhodli přestat, poskytnout krátkou radu jak postupovat a osobně předat leták s doporučením léčebného postupu.
- I Pokud je to nutné – při závislosti na nikotinu dle FTNZ - doporučit náhradní léčbu nikotinem.
- I Je účelné pacienta dostatečně dlouho sledovat a podporovat ho v trvalé abstinenci.
- I Jedině trvalými projevy sympatií a podporou lze dosáhnout u svého pacienta dlouhodobé abstinence a zabránit relapsu.

Zanechání kouření znamená pro kuřáka změnu dosavadního životního stylu, změnu denního stereotypu. Je proto nutné najít a posílit jeho motivaci k abstinenci: Podle Fiore et al. (3), jde o „4R“:

1. Relevance – najít motivaci relevantní zdravotnímu stavu pacienta.
2. Risks – probrat s ním veškerá rizika kouření.
3. Rewards – jaký prospěch pro něho osobně plyne ze zanechání kouření.
4. Repetition – často opakovat motivační intervenci.

Osvědčila se tzv. „krátká intervence“, nevyžadující více než 3 minuty času lékaře. Její efektivita je sice nízká, kolem 3 % dosažené dlouhodobé abstinence, ale v případě plošného využití poskytuje vysoce příznivé výsledky. Za předpokladu, že jen polovina českých lékařů (15 tisíc) by krátkodobou intervencí používala, osloví ročně 875 tisíc kuřáků (70 % z poloviny současných kuřáků). Při 3 % efektivitě to znamená 26 tisíc nových bývalých kuřáků ročně.

Jde o metodu známou pod názvem „4A“:

1. Ask – dotaz, zda pacient kouří.
2. Advise – poradenství o nutnosti přestat kouřit.
3. Assist – pomoc při zanechání kouření.
4. Arrange follow-up – dlouhodobé sledování.

Náhradní léčba nikotinem

Princip náhradní léčby nikotinem spočívá v dodávání čistého nikotinu alternativní cestou s cílem zabránit vzniku abstinence příznaků. Ty totiž obvykle donutí kuřáka vrátit se k cigaretě. Abstinence příznaky, které kuřák pociťuje po deprivaci nikotinu, jsou jednak subjektivní (nutkavá potřeba kouřit, podrážděnost, deprese, obtížné soustředění na práci, intenzivnější pocit hladu, poruchy spánku), jednak objektivní (snížená tepová frekvence, zvýšení α vln v EEG, zvýšená teplota kůže, zvýšení hmotnosti, pokles adrenalinu, zvýšení hladiny kortizolu apod.). Je nutné, aby kuřák zanechal kouření naráz, v

den zahájení terapie. Ta musí být dostatečná, nepřerušovaná a dlouhodobá. Vlivem terapie nedojde k projevům abstinence příznaků a kuřák má „relativní pohodu“ k řešení svých inhalačních a psychických vazeb ke kouření, ke změně svého dosavadního životního stylu, svého stereotypu chování.

U nás jsou v současné době k dispozici dvě formy alternativního podávání nikotinu: žvýkačka s nikotinem se 4 a 2 mg nikotinu a nikotinová náplast s 15, 10 a 5 mg nikotinu, aplikovaná po dobu 16 hodin a se 21, 14 a 7 mg nikotinu, aplikovaná po dobu 24 hodin. Jejich účinnost je stejná a dosahuje v průměru 30 % dlouhodobé (jednorocní) abstinence. Předpokladem úspěchu v abstinenci je správná aplikace preparátu v dostatečném množství a délce léčby, popsána jinde (10,17). V zahraničí jsou k dispozici ještě nikotinový inhalátor a nosní spray. Poslední je vhodný především v kombinaci s náplastmi či žvýkačkami u silně závislých kuřáků.

Také nový preparát bupropion, původně antidepresivum, tlumí abstinence příznaky, především touhu po cigaretě. Při jeho aplikaci po dobu 9 týdnů ve formě tablet (týden 1x1, pak 2x1 tabl.), bylo dosaženo dlouhodobé abstinence ve 30,3 % (18). Preparát lze s úspěchem kombinovat s nikotinovými preparáty. V kombinaci s nikotinovou náplastí se zvýšila efektivita léčby na 35,5 % (8).

Akupunktura, hypnóza, různé „zaručené přípravky“, špičky se silicemi apod. mají jen placebový efekt. V éře před nikotinovou terapií přinášely jistý úspěch různé formy averzivní terapie, jako rychlé kouření, utajená senzitivace, chuťové nasycení, elektrické šoky, výplach úst roztokem argentinitrátu apod. Behaviorální terapie a pozitivní posilování, jako sebekontrola, kontrola stimulů, systémová desenzibilizace a relaxace měly rovněž svou hodnotu. Náhradní léčbu nikotinem je vhodné vždy kombinovat behaviorální terapií.

Generální ředitelka Světová zdravotnická organizace Dr Gro Harlem Brundtlandová vyhlásila jako druhou prioritu činnosti SZO celosvětové snížení kuřáctví (první prioritou je kontrola malarie). V svolání ke Světovému dni bez tabáku v roce 1999 se vyjádřila: „Přestat kouřit není snadné. Víme, že nikotin je silně návykový... Vyzývám proto všechny kuřáky, učiňte onen rozhodný krok ke zlepšení zdraví – leave the pack behind.“ (20). V současné době vypracovává SZO komplexní dokument, rámcovou dohodu celosvětové kontroly tabáku, Framework Convention on Tobacco Control – FCTC, která bude schválena všemi členskými státy v roce 2003. Bude to poprvé v historii SZO, co takovýto závažný zdravotní problém bude řešen globálně.

Literatura:

1. Balfour D.J.K., Fagerström K-O.: Pharmacology of nicotine and its therapeutic use in smoking cessation and neurodegenerative disorders. *Pharmacol. Ther.* XX, č. X., 1996, s.1-30.
2. Doll R.: Cancers weakly related to smoking. *Brit. Med. Bulletin*, 52, 1996, 1, s.35-49.
3. Fiore M.C., Bailey W.C., Cohen S.J. et al.: Smoking cessation, clinical practice guideline No. 18, Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. PHS, Agency for Health Care Policy and Research, AHSR Publication No.96-0692, 1996, s. 125.
4. Hammond, E.C., Seidman, H.: Smoking and cancer in the United States. *Preventive Medicine*, 9, 1980, 2, s. 169 – 173.
5. Heatherton T.F., Kozlowski L.T., Frecker R.C., Fagerström K-O.: The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Brit. J. Addiction*, 86, 1991, s. 1119-1127.
6. Gray N.: The urgency of tobacco control. In: Together against tobacco. Proceedings INGCAT International NGO Mobilisation Meeting, Geneva, 15-16 May, 1999, s.100.
7. Hirayama T.: Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study in Japan. *Br. Med. J.*, 282, 1981, s.183-185.
8. Jorenby D.E., Leishow S.J., Nides M.A. et al.: A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *New England J. Med.*, 340, 1999, 9, s.685-692.
9. Kolcová V., Geryk E., Jechová M.: Zločinné novotvary. Česká republika a vybrané státy. Galén, 1999, s.57.
10. Králíková E., Kozák J.T.: Odvykání kouření v denní praxi lékaře. Maxdorf-Jessenius, 1997, s.32.

11. Lee Ch-H., Ko Y-Ch., Goggins W., Huang J-J., Huanmg M-S., Kao E-L., Wang H-Z.: Lifetime environmental exposure to tobacco smoke and primary lung cancer of non-smoking Taiwanese women. *Intern. J. Epidemiol.*, 29, 2000, s.224-231.
12. Miroue T., Tokui N., Nishisaka K., Nishisaka S-i., Ogimoto I., Ikeda M., Yoshimura T.: Prospective study on the relation of cigarette smoking with cancer of the liver and stomach in an endemic region. *Intern. J. Epidemiol.*, 29, 2000, s. 232-237.
13. Ong E.K., Glantz S.A.: Tobacco industry efforts subverting International Agency for Research on Cancer's second-hand smoke study: The Lancet, 355; April 8, 2000.
14. Peto R., Lopez A.D., Boreham J., Thuin M., Health C.Jr.: Mortality from smoking in developed countries 1950 – 2000. Indirect estimates from national vital statistics. Oxford Univ. Press, 1994, s.553.
15. Pomerleau O.F.: Nicotine dependence. In: Bolliger C.T., Fagerström K-O. (eds): The Tobacco Epidemic. *Prog. Respir. Res.*, Basel, Karger, 1997, vol.28, s. 122-131.
16. Simpson D.: Medicine's big challenge. Doctors and tobacco. Tobacco Control Resource Centre, European Commission 2000, s.60.
17. Remedia Compendium, 3.vydání, 1999, s.772.
18. U.S. Environmental Protection Agency, 1993. Respiratory health effect of passive smoking: lung cancer and other disorders. Report of the U.S. Environmental Protection Agency, US DHHS, US EPA Smoking and Tobacco Control, Monograph 4., 1996, s. 346.
19. Vyzula R.: Existuje prevence maligního nádorového onemocnění? *Forum Medicinæ*, 1. 2000, s.8-11.
20. WHO: World No-Tobacco Day 31 May 1999. Leave the pack behind, WHO, 1999, s.55.