

Léčba závislosti na tabáku jako standardní součást onkologické péče

^{1,2}Eva Králíková, ^{1,2}Alexandra Pánková, ²Kamila Zvolská, ³František Perlík

¹Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN v Praze

²Centrum pro závislé na tabáku 3. interní kliniky – kliniky endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

³Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Lék. čes. 2018; 157: 244–247

SOUHRN

Po stanovení onkologické diagnózy má kouření velký vliv na dobu přežití, průběh a účinnost onkologické léčby i kvalitu dalšího života. Kouření zhoršuje výsledky chirurgické léčby, snižuje účinnost radiční léčby i chemoterapie, zvyšuje riziko nežádoucích účinků léčby i výskyt nádorových duplicit či jiných komorbidit – žilní trombózy, kardiovaskulárních onemocnění nebo infekcí.

Článek shrnuje praktická doporučení pro onkologické pacienty, jež zahrnují nekuřácké prostředí, význam nulové expozice tabákovému kouří, pro kuřáky pak doporučení přestat kouřit a nabídku léčby závislosti na tabáku. Kromě krátké intervence, kterou by měli aplikovat všichni kliničtí pracovníci v rozsahu několika desítek vteřin až 10 minut, by měla být k dispozici intenzivní léčba, například v centrech pro závislé na tabáku. V dokumentaci je důležité evidovat kuřácký status včetně expozice pasivnímu kouření, u kuřáků (aktivních i pasivních) intervence empaticky opakovat. Motivaci k léčbě závislosti na tabáku by měla být především souvislost s konkrétní onkologickou diagnózou, prognózou, průběhem a účinností její léčby.

Léčba závislosti na tabáku má být samozřejmou součástí kvalitní onkologické péče ze strany lékařů i sester v intenzitě podle jejich časových možností.

KLÍČOVÁ SLOVA

kouření tabáku, zanechání kouření, léčba závislosti na tabáku, nikotin, chemoterapie, farmakologické interakce, nežádoucí účinky, onkologie

SUMMARY

Králíková E., Pánková A., Zvolská K., Perlík F. Treatment of tobacco dependence as a standard part of oncology care

After the oncological diagnosis, smoking has a major impact on survival, course and effectiveness of oncology treatment, and quality of the further life. Smoking worsens surgery outcomes, reduces the effectiveness of radiation therapy and chemotherapy, increases the risk of side effects of oncology treatment, and increases the incidence of tumor duplication or other comorbidities like venous thrombosis, cardiovascular diseases or infections.

The article contains a summary of practical recommendations for oncology patients, including smoke-free environments, the importance of zero exposure to tobacco smoke, clear advice to stop smoking to smokers and offer of tobacco dependence treatment. Except of brief intervention within few tens of seconds up to 10 minutes, intensive treatment should be available, for example in special tobacco-dependence centers. In the documentation smoking status should be recorded including exposure to passive smoking, interventions to smokers (both active and passive) should be emphatically repeated. The motivation to treat tobacco dependence should be mainly related to their specific oncological diagnosis, prognosis, course and effectiveness of its treatment. Treatment of tobacco dependence should be an obvious part of quality oncological care by doctors and nurses in intensity according to their time availability.

KEYWORDS

tobacco smoking, smoking cessation, nicotine dependence, chemotherapy, pharmacological interactions, adverse effects, cancer

ÚVOD

Přístup „teď už to nemá smysl“ byl studiem opakovaně potvrzen jako mylný. Výsledky vlivu pokračujícího kouření u nemocných s nádorovým onemocněním ukazují na sníženou účinnost onkologické léčby, zkrácené přežití, zvýšené riziko vzniku sekundárních malignit a zhoršení kvality života, ať se jedná o chirurgickou terapii, chemoterapii, imunoterapii či radioterapii (1–7).

VÝZNAM LÉČBY ZÁVISLOSTI NA TABÁKU U ONKOLOGICKÉHO PACIENTA

CHIRURGICKÁ TERAPIE

Kouření zpomaluje pooperační hojení, zvyšuje výskyt zánětů a dalších komplikací. Například ženy s karcinomem prsu mají po operaci zvýšené riziko infekcí a kožních nekrotů po adjustaci na jiné rizikové faktory, jako je diabetes, obe-

zita, užívání alkoholu, nesteroidních antiflogistik, délka operace a zkušenost operátora (2, 8).

RADIČNÍ TERAPIE

Kouření významně snižuje účinnost radioterapie, zvyšuje riziko jejích nežádoucích účinků, jako jsou záněty sliznice dutiny ústní, ztráta chuti k jídlu, xerostomie, ztráty hmotnosti, únava, pneumonitida, poškození měkkých tkání a kostí, zhoršení kvality hlasu (9).

CHEMOTERAPIE

Změny metabolismu léčiv u kuřáků mohou ovlivnit farmakokinetiku a tím i účinnost protinádorové chemoterapie (10, 11). Metabolická indukce zvyšuje clearance protinádorového léčiva, vyvolá tím pokles koncentrací (C_{max}) a tím i jeho plochy pod křivkou koncentrací (AUC). Ovlivnění účinku protinádorové léčby bylo opakovaně pozorováno u erlotinibu (12, 13), dále u efitinibu (14) a irinotekanu (15).

Komplexní změny farmakokinetiky u kuřáků tak ovlivňují také výskyt nežádoucích účinků protinádorové chemoterapie při používání taxanů (docetaxel, paklitaxel) (16) a gemcitabinu (17–19). Kouření může snižovat účinnost chemoterapie až o 40 % (20).

Klinické studie ukazují (21), že cigaretový kouř ovlivňuje přímo či nepřímo výsledky protinádorové léčby. Působení je komplexní a zahrnuje nejen přímé karcinogenní působení polycyklických aromatických uhlovodíků, ale i jejich indukční vliv na enzymy metabolizující protinádorová chemoterapeutika. Tyto látky zvyšují syntézu cytochromu P450 a zrychlují biotransformaci řady protinádorových chemoterapeutik. Charakteristická je indukce proteinů vyvolaná působením enzymů CYP1A1 a CYP1A2. Výsledky protinádorové léčby nepříznivě ovlivňuje také nikotin, který tlumí apoptózu.

Kouření dále zvyšuje výskyt nežádoucích účinků (22), například ztrát hmotnosti i svalové hmoty, kachexie, respiračních a kardiovaskulárních obtíží (11). Bylo popsáno snížení účinku imunoterapie například u nádorů močového měchýře (23).

SEKUNDÁRNÍ ONKOLOGICKÝ NÁLEZ

Kouření zvyšuje pravděpodobnost nádorové duplicity i metastatického rozsevu tumoru původního (24).

DOBA PŘEŽITÍ

Rozdíl mezi dobou přežití po onkologické diagnóze u kuřáků a nekuřáků je většinou významně větší než mezi jednotlivými způsoby léčby. Např. u karcinomu prsu vedl 4% rozdíl v době přežití mezi léčenými cyklofosfamidem a doxorubicinem a mezi léčenými cyklofosfamidem, methotrexátem a fluorouracilem ke změně *guidelines*. Pokud však odložili cigarety, byl rozdíl přežití 15 % oproti tomu, kdyby kouřili dále (10).

Závislost na tabáku může ovlivnit rovněž psychickou rovnováhu onkologických pacientů – u kuřáků byl zaznamenán častější výskyt deprese, vyšší počet sebevražd, dále snížené sebevědomí a menší životní spokojenost. Mýtus, že kouření pomáhá při depresi, byl opakovaně vyvrácen – naopak, čím více depresivních příznaků v době kouření, tím významnější zlepšení po zanechání kouření (26).

ONKOLOGICKÝ PERSONÁL A KOUŘENÍ

Nekuřácký personál a nekuřácké prostředí jsou předpokladem kvalitní onkologické péče. V ČR však kouří kolem 40 % sester a 15 % lékařů (27).

DOPORUČENÍ PRO LÉČBU ZÁVISLOSTI NA TABÁKU

Tato léčba může být úspěšná jen u těch kuřáků, kteří si přejí přestat. I když je to většina, i tak je možné motivaci vždy posílit. Pokud pacient přestat nechce, měli bychom jej motivovat, konkrétní argumentace viz výše. Můžeme ji

využít rovněž ve schématu „5R“ v obecných doporučeních léčby závislosti na tabáku (29) (viz tab. 3). Pokus přestat kouřit bez jakékoli asistence mívá úspěšnost (= biochemicky validovaná roční abstinence) jen kolem 3–5 %, krátká intervence lékaře či sestry kolem 8–10 % a intenzivní intervence (řešení psychosociální závislosti) spolu s farmakoterapií (řešení fyzické závislosti) 25–40 % (29–31).

Existuje rovněž řada specifických doporučení pro onkologické pacienty. Národní onkologická síť v USA (NCCN – National Comprehensive Cancer Network) vydala *evidence-based* doporučení *Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) for Smoking Cessation in a cancer patient population* (32). Podle nich by měl každý léčebný plán pro kuřáka s onkologickou diagnózou zahrnovat farmakoterapii založenou na důkazech, psychobehaviorální terapii a kontrolní návštěvy dle potřeby. Na podobných doporučeních se shodují i další *guidelines* pro onkologické pacienty, minimem zůstává vždy alespoň poskytnutí krátké intervence (32–35). Významnou roli hrají onkologické sestry (36). Z uvedených doporučení vychází také následující schéma léčby.

PSYCHOSOCIÁLNÍ ZÁVISLOST – INTERVENCE

Řeší především závislost na typických rituálech spjatých s kouřením (cigareta u kávy, ve stresu atd.). Dle časových možností lékaře či sestry lze minimálně doporučit: „Připravte si předem nekuřácká řešení pro situace, kdy obvykle kouříte.“ Příklad podrobné struktury intervence na webu: www.slz.cz/struktura-intervence

FYZICKÁ ZÁVISLOST – FARMAKOTERAPIE

Fyzicky závislí kuřáci mívají po přerušení kouření typické abstinenciální příznaky (nervozita, podrážděnost, úzkost, deprese, zvýšená chuť k jídlu, nesoustředěnost a další). Škála pro pacienty (37): www.slz.cz/minnesotska-skala-abstinencnich-priznaku

Abstinenciální příznaky lze účinně tlumit farmakoterapií, avšak je důležité si uvědomit, že žádné léky nejsou „proti kouření“, mohou jen potlačit výše zmíněné stavy. Třemi léky 1. linie jsou **vareniklin**, **nikotin** a **bupropion** – vždy je indikujeme společně s intervencí.

Ve všech případech by léčba měla trvat nejméně 3 měsíce, raději déle (úspěšnost je pak vyšší). Cena léků je v zásadě podobná ceně krabičky cigaret denně, některé zdravotní pojišťovny však na léky přispívají – pacient se musí informovat o aktuálních možnostech, informace jsou k dispozici rovněž na webu www.slz.cz/centra-lecby (pod mapkou). Souhrn praktických doporučení nabízí tab. 2.

KRÁTKÁ INTERVENCE V DENNÍ PRAXI

V rozsahu několika desítek vteřin do 10 minut: zeptat se na kouření, kuřákovi jasně doporučit přestat a nabídnout léčbu (minimálně leták) – viz tab. 2. Případně je možné zvýšit motivaci – mluvit vždy o konkrétním riziku, konkrétní diagnóze, např. podle schématu v tab. 3.

Tab. 1 Diagnózy F17 (závislost na tabáku) a Z58.7 (pasivní kouření)

MKN-10 (10. verze Mezinárodní klasifikace nemocí WHO, 28):

* **F17** Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním tabáku (F17.1 Škodlivé použití, F17.2 Syndrom závislosti, F17.3 Odvykávací stav)

* **Z58.7** Expozice tabákovému kouři, pasivní kouření. Má velký edukační význam, zejména v onkologii – pacient si uvědomí, že i malé množství kouře jej může poškodit. Měli bychom zaznamenat v dokumentaci.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Tab. 2 Praktická doporučení pro denní praxi

1. Zeptat se na kouření i na expozici pasivnímu kouření u každého pacienta, zaznamenat do dokumentace:	
<input type="checkbox"/>	Nekuřák (nikdy nekouřil), není exponován: pochválit, zdůraznit význam.
<input type="checkbox"/>	Nekuřák (nikdy nekouřil), je exponován: doporučit vyloučení této expozice.
<input type="checkbox"/>	Bývalý kuřák: pochválit, prevence relapsu, vyloučení expozice tabákovému kouři
<input type="checkbox"/>	Kuřák:
2. Jasně doporučit přestat kouřit a vyloučit expozici tabákovému kouři.	
3. Nabídnout pomoc:	
Intervence v rámci časových možností, farmakoterapie, případně doporučení nejbližšího Centra pro závislé na tabáku, více než 100 lékáren poskytujících poradenství – kontakty na www.slzt.cz , dále www.koureni-zabiji.cz , Linka pro odvykání kouření 800 350 000, dát letáky o léčbě závislosti na tabáku.	
Příklady pro rozhovor s onkologickými pacienty:	
* Je třeba vyhnout se jakékoliv expozici tabákovému kouři, včetně pasivní.	
* Přestat kouřit znamená delší dobu přežití, zlepšení kvality života včetně psychického stavu a menšího rizika deprese, úspory peněz.	
* Nekuřáci mají lepší výsledky chirurgické, chemoterapeutické i radiační léčby.	
* Nekuřáci mají méně nežádoucích účinků onkologické léčby.	

Tab. 3 Motivace k léčbě – „5R“ (podle 29)

RELEVANCE – relevance	Mluvit s pacientem vždy s ohledem na věk, vzdělání, osobní hodnoty
RISKS – rizika	Například: zlepšení prognózy, zvýšení účinnosti terapie a snížení jejich nežádoucích účinků, zvýšení doby přežití i zlepšení psychického stavu včetně zlepšení deprese.
REWARDS – odměny	Například: „Když přestanete kouřit, zvýší se účinnost chemoterapie, kterou právě podstupujete.“
ROADBLOCKS – bariéry	Při každém klinickém kontaktu, ovšem empaticky.
REPEAT – opakovat	Například: „Proč nechcete přestat kouřit?“ Pacient se může obávat např. abstinčních příznaků (pomůže farmakoterapie) nebo zvyšování hmotnosti (vysvětlit mechanický důvod, tj. větší perorální příjem, i to, že nikotin zvyšuje bazální metabolismus).

Tab. 4 Schéma krátké intervence – 3 kroky (podle 30, 31)

1. Dotaz na kouření (včetně pasivní expozice).
2. Nekuřák: pochválit, posílit abstinenci. Kuřák: jasně doporučit přestat.
3. Nabídnout léčbu: intervence dle časových možností, farmakoterapie, minimálně leták s postupem léčby a nejbližší adresou – viz kontakty v tab. 1.

INTENZIVNÍ LÉČBA: CENTRA PRO ZÁVISLÉ NA TABÁKU, SESTRY, LÉKÁRNY, NEMOCNICE

Dlouhodobá (optimálně 12 měsíců trvající) dispenzarizace a léčba na specializovaném pracovišti – v centru pro závislé na tabáku, aktuální kontakty: web Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku www.slzt.cz (také více než 200 ambulantních lékařů a centra odvykání kouření v lékárnách).

Pacientská poradna je k dispozici např. na www.stop-koureni.cz, www.koureni-zabiji.cz nebo je možné využít **Linku pro odvykání kouření** (800 350 000).

Mobilní aplikace v češtině je možné stáhnout zdarma na www.quitnow.com.

ZÁVĚR

Standardní součástí kvalitní a na důkazech založené onkologické péče je nabídka terapie závislosti na tabáku (17, 18) – tato nemoc vyžaduje léčbu a zápis do zdravotní dokumentace stejně jako jiné nemoci. V případě nedostatku času lze pacienty odeslat k intenzivní léčbě (aktuální seznam kontaktů k dispozici na www.slzt.cz). Podstatná je v léčbě závislosti na tabáku také role sester – po krátké edukaci jsou schopny u pacientů intervenovat samy.

Poděkování

Podpořeno: PROGRES Q25/LF1, projekt MŠMT ČR, RUK.

Literatura

1. Warren GW, Cummings KM. Tobacco and lung cancer: risks, trends, and outcomes in patients with cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2013; 359–364.
2. Poghossyan H, Sheldon LK, Leveille SG, Cooley ME. Health-related quality of life after surgical treatment in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review. *Lung Cancer* 2013; 81(1): 11–26.
3. Hymowitz N. Smoking and cancer: a review of public health and clinical implications. *J Natl Med Assoc* 2011; 103(8): 695–700.
4. Petros WP, Younis IR, Ford JN, Weed SA. Effects of tobacco smoking and nicotine on cancer treatment. *Pharmacotherapy* 2012; 32(10): 920–31.
5. Weaver KE, Danhauer SC, Tooze JA et al. Smoking cessation counseling beliefs and behaviors of outpatient oncology providers. *Oncologist* 2012; 17(3): 455–62.
6. Schroeder SA. An update about tobacco and cancer: what clinicians should do know. *J Cancer Educ* 2012; 27(1): 5–10.
7. Florou AN, Gkiozos IC, Tsagouli SK et al. Clinical significance of smoking cessation in subjects with cancer: a 30-year review. *Respir Care* 2014; 59(12): 1924–1936.
8. Sorensen LT, Hørby J, Friis E et al. Smoking as a risk factor for wound healing and infection in breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2002 Dec; 28(8): 815–820.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

9. Warren GW, Sobus S, Gritz ER. The biological and clinical effects of smoking by patients with cancer and strategies to implement evidence-based tobacco cessation support. *Lancet Oncol* 2014; 15(12): e568–e580.

10. O'Malley M, King AN, Conte M et al. Effects of cigarette smoking on metabolism and effectiveness of systemic therapy for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014; 9(7): 917–926.

11. Gritz ER, Dresler C, Sarna L. Smoking, the missing drug interaction in clinical trials: ignoring the obvious. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(10): 2287–2293.

12. Zevin S, Benowitz NL. Drug interactions with tobacco smoking. An update. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36: 425–438.

13. Hamilton M, Wolf JL, Rusk J et al. Effects of smoking on the pharmacokinetics of erlotinib. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 2166–2171.

14. Duckett DR, Cameron MD. Metabolism considerations for kinase inhibitors in cancer treatment. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2010; 6: 1175–1193.

15. van der Bol JM, Mathijssen RH, Loos et al. Cigarette smoking and irinotecan treatment: pharmacokinetic interaction and effects on neutropenia. *J Clin Oncol* 2007; 25(19): 2719–2726.

16. de Graan AJ, Loos WJ, Friberg LE et al. Influence of smoking on the pharmacokinetics and toxicity profiles of taxane therapy. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 4425–4432.

17. O'Malley M, Healy P, Daignault S, Ramnath N. Cigarette smoking and gemcitabine-induced neutropenia in advanced solid tumors. *Oncology* 2013; 85(4): 216–222.

18. Kanai M, Morita S, Matsumoto S et al. A history of smoking is inversely correlated with the incidence of gemcitabine-induced neutropenia. *Ann Oncol* 2009; 20: 1397–1401.

19. Sohn HS, Kwon JW, Shin S et al. Effect of smoking status on progression-free and overall survival in non-small cell lung cancer patients receiving erlotinib or gefitinib: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2015; 40(6): 661–671.

20. de Jong FA, Sparreboom A, Verweij J, Mathijssen RH. Lifestyle habits as a contributor to anti-cancer treatment failure. *Eur J Cancer* 2008; 44(3): 374–382.

21. Condoluci A, Mazzara C, Zoccoli A et al. Impact of smoking on lung cancer treatment effectiveness: a review. *Future Oncol* 2016; 12(18): 2149–2161.

22. Peppone LJ, Mustian KM, Morrow GR et al. The effect of cigarette smoking on cancer treatment-related side effects. *Oncologist* 2011; 16(12): 1784–1792.

23. Ajili F, Kourda N, Karay S et al. Impact of smoking intensity on outcomes of patients with non muscle invasive bladder cancer treated by BCG immunotherapy. *Ultrastruct Pathol* 2013; 37(4): 273–277.

24. Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: b5569.

25. Warren GW, Reid ME, Cummings KM, Marshall JR. Author's reply to: Smoking at diagnosis and survival in cancer patients. *Int J Cancer* 2013; 132(4): 992.

26. Štěpánková L, Králíková E, Zvolská K et al. Depression and smoking cessation: evidence from a smoking cessation clinic with 1-year follow-up. *Ann Behav Med* 2017; 51(3): 454–463.

27. Králíková E. Kouření zdravotníků. In: Králíková E. Závinnost na tabáku – epidemiologie, prevence a léčba. *Adamira*, Břeclav, 2013: 63–64.

28. WHO. Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. Verze. *WHO*, Geneva, 1992.

29. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. (2008). Clinical Practice Guideline. US Department of Health and Human Services. Public Health Service; May 2008.

30. Králíková E, Česka R, Pánková A et al. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Vnitřní lékařství* 2015; 61(5, Suppl 1): IS4–IS15.

31. McRobbie H, Bullen C, Glover M et al. New Zealand Smoking Cessation Guidelines. *N Z Med J* 2008; 121(1276): 57–70.

32. Shields PG. New NCCN Guidelines: Smoking Cessation for Patients with Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2015; 13(5 Suppl): 643–645.

33. Cummings M et al. Tobacco Cessation Guide for Oncology Providers, American Society of Clinical Oncology, 2012.

34. Nayan S, Gupta MK, Strychowsky JE, Sommer DD. Smoking cessation interventions and cessation rates in the oncology population: an updated systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 149(2): 200–211.

35. Smith RA, Andrews KS, Brooks D et al. Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(2): 100–121.

36. Sarna L, Bialous SA. Implementation of tobacco dependence treatment programs in oncology settings. *Semin Oncol Nurs* 2016; 32(3): 187–196.

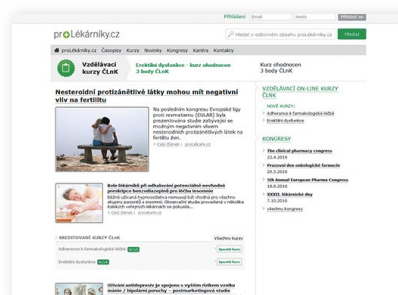
37. Hughes J. Minnesota Tobacco Withdrawal Scale, 2003. Dostupné na: www.med.uvm.edu/behaviorandhealth/research/minnesota-tobacco-withdrawal-scale; český na: www.slzt.cz/minnesotska-skala-abstinencnich-priznaku

ADRESA PRO KORESPONDENCI:
prof. MUDr. Eva Králíková, CSc.
 Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK
 a VFN v Praze
 Studničkova 7, 128 00 Praha 2
 Tel.: 224 968 529
 e-mail: eva.kralikova@lf1.cuni.cz

proLékařníky.cz

- + on-line vzdělávání lékárníků a farmaceutů
- + kurzy ohodnoceny body ČLnK
- + registrace a celý vstup je zdarma

Více na www.prolekarniky.cz/kreditovane-kurzy



Informace a kontakt:
 Andrea Opletalová
info@prolekarniky.cz
 MeDitorial, s.r.o. Lékařský dům,
 Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2