

# 1. ÚVOD

Tato diplomová práce navazuje na předchozí bakalářskou práci s názvem Kouření a jeho škodlivé účinky.

Kouření je vdechování tabákového kouře ústy do plic a vypouštění ústy nebo nosem do vzduchu. Tabák jsou sušené listy rostlin rodu *Nicotiana*. Kromě tabáku lze kouřit také tzv. beztabákové kuřivo, kam patří bylinkové a ostatní beztabákové cigarety (např. marihuana). Je možné kouřit i drogy, jako hašiš, crack a heroin. Toto beztabákové kuřivo však neobsahuje nikotin, ten obsahují pouze výrobky z tabáku. Nikotin je rostlinný alkaloid, který je přítomen v tabákových rostlinách (rod *Nicotiana*) (Tyler, 2000).

Tato diplomová práce je zaměřena pouze na kouření tabákových výrobků, především cigaret, které dnes představují více než 80 % celkové spotřeby tabáku (Jha, Chaloupka, 2004).

Kouření tabáku je dnes jedním z nejvýznamnějších faktorů, které způsobují řadu onemocnění a předčasných úmrtí, ale kterým můžeme předcházet. Na následky kouření tabáku u nás denně umírá několik desítek lidí, ročně je to přes 20 000 úmrtí (Králiková, Kozák, 2003).

Tito lidé by vůbec nemuseli onemocnět, kdyby nezačali kouřit. Většina lidí ví, že kouření škodí zdraví, ale řada z nich toto riziko podceňuje. Proto je nejdůležitější prevence. Znamená to, zajistit, aby lidé kouřit vůbec nezačali. Součástí prevence je také lepší informovanost veřejnosti o zdravotních rizicích kouření. To je jeden z cílů této diplomové práce: souhrn poznatků o vlivech kouření na lidské zdraví.

Většina lidí chce s kouřením přestat, ale je to velice obtížné, protože kouření se u nich stalo závislostí. Závislost na kouření je nejdříve závislostí psychosociální. Kuřák je zvyklý zapalovat si cigaretu v určitých situacích. Po určité době u většiny kuřáků vzniká závislost fyzická (drogová). Tuto fyzickou závislost způsobuje droga nikotin (Sovinová, Csémy, 2003). Těmto lidem by se mělo dostat adekvátní lékařské pomoci při odvykání kouření. Dalším cílem této práce je poskytnout některé užitečné informace, které by měly pomoci kuřákům při jejich boji se závislostí na kouření.

První kapitoly této diplomové práce se zabývají historií vzniku kouření a také uvádějí některá statistická data, která se týkají informací např. o počtu kuřáků ve světě a u nás. Uvedeno je složení cigaretového kouře a zdravotní rizika v něm obsažených chemických látek a sloučenin.

Stěžejní část práce popisuje, jakým způsobem kouření negativně ovlivňuje dýchací systém, jak se kouření podílí na vzniku rakoviny a srdečně-cévních onemocnění, na poškození reprodukčního systému a na zvýšení rizika výskytu dalších onemocnění.

Další hlavní část vysvětluje podstatu vzniku závislosti na kouření a následně nabízí možnosti léčby při odvykání kouření.

Poslední kapitola je souhrnem právně závazného dokumentu s názvem Rámcová úmluva o kontrole tabáku a je také věnována prevenci a boji proti kouření.

## 2. HISTORIE KOUŘENÍ

### 2.1 Amerika – „kolébka tabáku“

Kdy lidé začali kouřit poprvé? Ve starověku se při obětních obřadech spalovala rituálně zabitá zvířata jako oběti bohům. Z ohně vycházel nepříjemně páchnoucí dým, proto lidé vhazovali do plamenů vonné koření. Podle řeckého dějepisce Hérodota to byla zřejmě konopná semena, která dodávala kouři omamné účinky. Lidé kouř s omamnými účinky vdechovali a toto „opojování kouřem“ bylo jakýmsi prvním způsobem kouření ve Starém světě. Právě kouření tabáku Starý svět ještě neznal (Novák, 1980).

Tabák, sušené listy rostlin rodu *Nicotiana*, pochází z Nového světa, z Ameriky, kde se vyskytuje asi v šedesáti druzích (Zelený, 1994). Z této početné řady druhů tabáků se pro pěstování hodí k výrobě cigaret a doutníků pouze dva druhy, a to tabák viržinský (*Nicotiana tabacum*) (viz příloha č. 1) a tabák selský (*Nicotiana rustica*) (URL 1).

Tabák viržinský rostl výhradně v severní části Jižní Ameriky a na karibských ostrovech, odkud jej běloši převezli do Evropy a Severní Ameriky (Zelený, 1994). Tabák viržinský je statná jednoletá bylina až 2 m vysoká, s velkými kopinatými listy a nachovými květy, její listy se používají k výrobě cigaret (Loucká, 2004).

Tabák selský rostl téměř ve všech částech Nového světa (Zelený, 1994). Tato jednoletá 1 m vysoká rostlina s žlutozelenými květy se používá k výrobě dýmkového tabáku (Loucká, 2004). Z listů tohoto druhu tabáku se dnes průmyslově vyrábí alkaloid nikotin, kyselina jablečná, kyselina citrónová nebo chlorofyl.

Ostatní druhy tabáku se v současné době využívají v chemickém průmyslu jako suroviny pro výrobu různých chemických látek. Z některých druhů tabákových rostlin se získávají alkaloidy jako anabasin (z tabákové rostliny druhu *Nicotiana glauca*) a nornikotin (z *N. glutinosa* a *N. longiflora*). V kosmetickém průmyslu jsou důležitou surovinou pro výrobu vonných látek tabákové květy odrůd *N. affinis* a *N. sanderae* (URL 1).

Tabákové rostliny začínají pěstovat američtí Indiáni asi před 6 000 lety před Kristem (Loucká, 2004). Kdy poprvé se tabák začal kouřit, nebylo dosud zjištěno. Je však potvrzeno, že tabák pěstovali a kouřili při náboženských obřadech Mayové, kteří obývali poloostrov Yucatán (dnes JV část Mexika). Odtud se jejich zvyklost rozšířila do severní části dnešního Mexika i na jih do Latinské Ameriky, kde v předhistorických sídlištích byly objeveny tabákové dýmky (Holland, 1998).

Tabák původně pěstovali pouze indiánští šamani, později i ostatní indiánští muži (po ztrátě indiánské identity, kdy zanikla tradiční indiánská společnost). Tabákové listy se sušily nad ohněm, namáčely se nebo drtily (Zelený, 1994). Indiáni rozdrcené suché tabákové listí plnili do kornoutů zhotovených z palmových listů. Tyto kornouty zapálili na jednom konci žhavým oharkem a na druhém konci sáli dým, který pak s požitkem vypouštěli nosem a ústy. Kouření takto nezpracovaných tabákových listů vyvolávalo určitý stav opojení (Novák, 1980). Indiáni věřili, že kouř z tabákových listů je ochrání před zlými duchy, čistí tělo, duši i okolí člověka. Šaman se v nikotinovém opojení spojoval s duchy svých předků i duchy zvířat a rostlin.

Tabák byl používán i jako lék. Kouř z tabákových listů se vdechoval proti rýmě, uklidňoval koliky, horečky, bolesti zubů, byl lékem na různá kožní onemocnění i na úplavici.

Tabák kouřili Indiáni téměř v celé Americe. Na jih od Amazonky se stále ještě používají rovné, rourovité dýmky, tzv. kalumety, odtud se rozšířily i na sever. Kalumet kouřili Aztékové, Mayové i severoameričtí Indiáni. Pouze v některých oblastech (například v Amazonii) se tabák žvýkal. Proti bolestem, žízní, hladu a nespavosti žvýkali Indiáni tabákové listy s trochou vápna z rozdrcených mušlí a popelem. Tyto příměsi pomáhaly urychlovat uvolňování omamných látek. Indiánské kmeny v okolí řeky Orinoka a na horním toku řeky Amazonky tabák šňupaly ve dvojicích. Tabákový prášek si vzájemně foukaly do nosních otvorů pomocí dutých kostí (Zelený, 1994).

## **2.2 Rozšíření tabáku**

Objevením nového světadílu Kryštofem Kolumbem v roce 1492 se kouření tabáku rozšířilo i do Evropy, která jej do té doby neznala. Kolumbův přítel Rodrigo de Jerez del Ayamonte si při návratu do Evropy v roce 1493 přivezl s sebou velkou zásobu tabákových listů. Z nich si vytvořil smotky, které zapaloval třískou z ohniště, vdechoval a vypouštěl dým nosem tak, jak se to naučil od Indiánů v Novém světě. Stal se tak prvním evropským kuřákem.

Ve Španělsku a Portugalsku bylo kouření zpočátku považováno za čarodějnické a hříšné počínání. Rodrigo de Jerez byl církevní inkvizicí obžalován jako čaroděj, který má styky s ďáblem. Hrozilo mu upálení, díky králi a na přímluvu Kolumba byl nakonec vsazen na 10 let do vězení.

Přes všechna pronásledování se kouření tabáku postupně začalo velmi rozmáhat, tabáku byly totiž připisovány nadpřirozené léčivé účinky. Tabák byl doporučován jako nová zázračná americká bylina a pěstován jako léčivá rostlina ve dvorských zahradách ve Španělsku a Portugalsku. Pěstováním tabáku se také zabýval francouzský vyslanec v Lisabonu Jean Nicot, po němž dostala tato rostlina botanické jméno *Nicotiana*. Když se pak ukázalo, že pověst o jeho zázračné léčivé síle je planá, přestal se tabák pěstovat jako léčivá rostlina a stal se drogou k šňupání a kouření.

Portugalci přivezli tabák také do svých kolonií, hlavně do Indie, Číny a Japonska. Kolem roku 1565, za panování královny Alžběty, se dostal tabák z Portugalska a Francie do Anglie (Novák, 1980).

Několik desítek let se v Anglii tabák používal pouze k lékařským účelům. Pak byla do Anglie roku 1586 ze Západní Indie přivezena velká zásilka tabáku a poté se sir Walter Raleigh zasloužil o propagaci kouření tabáku. Postupem času se kouření stalo společenským rituálem a tabák se začal prodávat ve speciálních obchodech. Brzy se začal tabák pěstovat v britských koloniích v Americe. Hlavním světovým producentem tabáku se stala Virginie (Tyler, 2000). Kolem roku 1560 portugalská a španělská mořeplavci přivážejí tabák také do Afriky (Loucká, 2004).

Kouření bylo zpočátku výsadou bohatých. Tabák se totiž nejdříve kouřil z drahých kovových dýmek. Teprve zavedení hliněných a dřevěných dýmek umožnilo kouření nižším společenským vrstvám (Tyler, 2000).

Kouření tabáku se brzy rozšířilo po celé Evropě. Do českých zemí se tabák dostal za vlády Rudolfa II., známého ctitele alchymie. Ve větším měřítku se kouření tabáku rozšířilo teprve za třicetileté války, kdy anglická vojska poslaná na pomoc králi Fridrichu Falckému, zeti krále Jakuba I., seznámila české země s módou kouření dýmky.

Užívání tabáku bylo vychvalováno i zavrhováno. Anglický král Jakub I. patřil mezi první odpůrce kouření. V roce 1603 vydal latinsky jednu z prvních knížek proti kouření a také začal kuřáky stíhat a trestat. Proti kouření ostře bojuje i římskokatolická církev, protože kněží kouřili a šňupali tabák dokonce i při mši. Proto roku 1642 vydal papež Urban VII. bulu, ve které stanovuje trest exkomunikace pro ty, kteří by se odvážili kouřit nebo šňupat tabák v chrámech a v chrámových předsíních (Novák, 1980). Také v ostatních zemích vládci bojují proti kouření. Ve Švýcarsku mohl být kuřák potrestán pranýřem, v Persii udušen kouřem, v Číně stínali kuřákům hlavy a v Rusku byli kuřáci trestáni zbičováním, kastrací, vyříznutím rtů nebo vyhnanstvím na Sibiř (Tyler, 2000). Turečtí sultáni, kteří vládli v 17. st., nechávali kuřáky umučit k smrti.

Přes všechny tyto mocenské zásahy se kouření tabáku nepodařilo vymýtit. Postupně ustával boj proti kuřákům a pak vládnoucí kruhy přišly na to, že se na „tabákové vášni“ dají vydělat slušné peníze. Napoleon ustanovil ve Francii státní monopol na hospodaření s tabákem a ten se stal zdrojem vysokých státních příjmů (Novák, 1980).

V druhé polovině 18. st. se rozšířilo kouření cigaret. Britští vojáci, kteří bojovali v krymské válce (1854 – 1886), viděli cigarety u svých francouzských a tureckých spojenců a ty pak s sebou přinesli do Anglie. Zpočátku si cigarety balil kuřák sám a vyráběly se z jakéhokoliv papíru. Pak začali angličtí výrobci dodávat na trh ručně balené cigarety skládající se hlavně z tureckých a egyptských listů tabáku. Šíření cigaret se nesmírně urychlilo americkým vynálezem – Bonsackovým automatickým strojem na výrobu cigaret, který byl patentován v roce 1881 (Tyler, 2000). Na počátku 20. st. se automatizovaná výroba cigaret dostává i do Evropy (Loucká, 2004).

Veliký rozmach kouření nastává po 1. světové válce, začínají kouřit i ženy. Před válkou v roce 1914 vykouřili obyvatelé USA 18 miliard cigaret, po válce v roce 1918 to bylo 47 miliard. Další obrovský nárůst kuřáků nastal po 2. světové válce, tehdy se stalo kouření velice módní záležitostí. Tento „boom“ kouření cigaret má na svědomí právě automatizovaná výroba cigaret, která umožnila mnohonásobně rychlejší výrobu cigaret. Velký podíl na rozšíření cigaret také patří oběma světovým válkám. Vojáci, kteří bojovali ve válce, měli nárok na cigarety. Kouření cigaret jim přinášelo alespoň chvíli klidu a pohody a cigareta se tak stala jejich nejlepším přítelem. Když se pak vrátili z války domů, seznámili s tímto zvykem i svoji rodinu a přátele (Hořejší, 1997a).

### **2.3 Názory na škodlivost kouření**

Už dříve mnozí lékaři tušili, že kouření poškozuje zdraví, jejich domněnky ale nebyly podloženy žádným faktografickým materiálem. Teprve v roce 1859 francouzský lékař M. Bouisson předložil první klinickou studii o škodlivosti tabáku. Zjistil, že u kuřáků dýmek vzniká častěji rakovina úst. Domníval se, že rakovina vzniká drážděním tkáně zplodinami tabáku a teplem.

A. Ochsner a M. E. de Bakey, chirurgové z New Orleansu, v roce 1936 zjistili, že téměř všichni jejich pacienti, kteří onemocněli rakovinou plic, byli kuřáky. Podle jejich pozorování plicní rakoviny přibývalo rovnoměrně se vzestupem kouření cigaret a na základě tohoto pozorování vyslovili domněnku o příčinném vztahu mezi těmito jevy.

V roce 1938 prohlásil R. Pearl, významný lékařský statistik Univerzity Johna Hopkinse, že kuřáci mají daleko menší naději na delší život než ti, kteří nikdy nekouřili.

V roce 1939 A. H. Roffo z Argentiny provedl pokus, kdy natíral králíkům kůži na zádech extraktem z tabákového kouře podobným dehtu a tím vyvolal u těchto zvířat rakovinu.

Významným mezníkem je rok 1964, kdy byla vydána zpráva hlavního lékaře Spojených států amerických s názvem „Surgeon General’s Report on Smoking and Health“. V této zprávě bylo poprvé shrnuto stanovisko lékařů a badatelů ze všech do té doby známých výzkumných prací a byl učiněn tento závěr: „Kouření cigaret je zdraví škodlivý návyk tak závažný, že si vyžaduje přiměřenou zdravotnickou protiakci“ (Novák, 1980).

V roce 1967 se v New Yorku uskutečnila první celosvětová konference o škodlivosti kouření. První rezoluce Světové zdravotnické organizace (WHO) proti kouření byla vydána v roce 1973 (Hořejší, 1997a). WHO vyzvala členské státy, aby provedly účinná opatření směřující k omezování kuřáctví (Novák, 1980). V té době se také na cigaretové krabičky dostává upozornění o škodlivosti kouření (Loucká, 2004).

### 3. SOUČASNÝ STAV – FAKTA A ČÍSLA

Dříve se tabák žvýkal nebo kouřil v různých typech dýmek, ale dnes převažuje kouření cigaret, ty představují 85 % současné spotřeby tabáku (viz kapitola 4.3 Druhy tabákových výrobků) (Jha, Chaloupka, 2004).

#### 3.1 Kouření ve světě

Ve světě kouří zhruba 1,1 mld. lidí, 80% z nich žije v zemích s nízkými a středními příjmy. Do roku 2025 podle odhadů vzroste celkový počet kuřáků na 1,6 mld., především díky nárůstu světové populace a také zvýšené spotřebě tabáku.

Na počátku 20. st. v zemích s vysokými příjmy bylo více kuřáků mezi lidmi z vyšších společenských vrstev než mezi lidmi z nižších společenských vrstev. Před 30 až 40 lety se tento trend obrátil a lidé z vyšších společenských vrstev kouřit přestávají, zatímco mezi lidmi s nižšími příjmy počet kuřáků vzrůstá. Například v Norsku klesl počet kuřáků mezi muži s vysokými příjmy ze 75 % v roce 1955 na 28 % v roce 1990. Podíl kuřáků mezi muži s nízkými příjmy klesl během stejného období mnohem méně, z 60 % pouze na 48 %. Socioekonomické postavení totiž úzce souvisí s dosaženým vzděláním. Obecně také platí, že počet kuřáků ve skupině lidí bez vzdělání nebo jen se základním vzděláním je větší než u skupiny lidí s vyšším vzděláním. Tato skupina lidí si více uvědomuje zdravotní rizika kouření. Obecně platí, že v současné době v rozvinutých zemích počet kuřáků klesá (Jha, Chaloupka, 2004). Například v USA se v posledních letech významně snížil počet kuřáků díky rozsáhlým opatřením v oblasti osvěty, daní, cen i legislativy. Dnes v USA kouří méně než 30 % dospělých osob, z nich velká část patří do nižších socioekonomických vrstev. Kouření v této zemi přestalo být moderní (Hořejší, 1997a).

Také v méně rozvinutých zemích platí stejné pravidlo, pravděpodobnost kouření u mužů s nízkým socioekonomickým postavením je větší než u mužů s vysokým socioekonomickým postavením. Opět zde velkou roli hraje dostupnost informací o zdravotních důsledcích kouření (Jha, Chaloupka, 2004).

V současné době v zemích s nízkou či středně rozvinutou úrovní ekonomiky spotřeba cigaret na rozdíl od vyspělých zemí výrazně stoupá. Ke zvýšení spotřeby přispívá hlavně svobodnější obchod s cigaretami (viz příloha č. 3) (URL 2). V posledních letech se globální obchod s cigaretami díky mezinárodním obchodním dohodám zliberalizoval. Odstranění bariér vede k větší konkurenci, jejímž důsledkem jsou nižší ceny, větší rozsah re-



klamní a propagační činnosti a další aktivity, které podněcují poptávku (Jha, Chaloupka, 2004).

### **3.2 Kouření v České republice**

V České republice je kolem 2,5 milionu kuřáků. Mezi lidmi staršími 18 let tvoří kuřáci přibližně 26 %, u lidí nad 15 let je to téměř 30 %. Zatímco u dospělých počet kuřáků pomalu klesá, stoupá obliba kouření mezi mladými lidmi, ve věkové skupině 15 až 18 let kouří polovina lidí, zejména dívek.

Zhruba 1,75 milionu lidí chce s kouřením skončit. Každý rok zkouší přestat kouřit asi milion lidí, ale podaří se to jen asi 50 000 ročně (URL 3). Dokonce 3 % dospělých kuřáků se svého zlovyku nezbaví ani v noci, budí se a musí si zapálit. Varující ale je, že kouří stále mladší lidé a výjimkou nejsou ani desetiletí kuřáci.

V porovnání s jinými státy je podíl kuřáků v České republice stále vysoký a roční spotřebou cigaret se řadíme mezi první čtyři státy v Evropě, a to mezi Polsko, Maďarsko a Rusko (URL 4).

## 4. TABÁKOVÝ KOUŘ

Tabákový kouř vzniká nedokonalým spalováním tabáku. Tento způsob spalování tabáku je ovlivněn řadou faktorů, mezi které patří především nedostatečný přívod kyslíku, kolísající teplota při kouření (835 až 884°C) a přítomnost málo hořlavých součástí tabákových listů. Při hoření tabáku vzniká kombinací fyzikálně chemických procesů velké množství chemických látek a sloučenin (Novák, 1980).

### 4.1 Složení tabákového (cigaretového) kouře

Ve vzduchu znečištěném cigaretovým kouřem bylo prokázáno více než 5 000 látek, které vznikají při procesu hoření (viz příloha č. 2). Podle odhadů však skutečný počet látek obsažených v kouři může být 10krát až 20krát vyšší, tedy více než 100 000 látek (Langrová, 2004).

Cigaretový kouř je složen asi z 90 % z tzv. plynné fáze a zbytek tvoří rozptýlené částice. V plynné fázi jsou nejdůležitějšími látkami oxid uhelnatý (CO), čpavek, kyanidy, dusičnany, acetaldehyd, akrolein, aceton, benzen, nitrosamidy a mnoho dalších látek. Ve formě částic se v cigaretovém kouři nachází nikotin, fenoly, dehty, benz-a-pyren, indol, karbazol, DDT, radioaktivní polonium 210 a další.

Mezi hlavní a nejnebezpečnější látky obsažené v cigaretovém kouři patří oxid uhelnatý, nikotin a dehty (Svobodová, Kozák, 1986).

#### 4.1.1. Oxid uhelnatý (CO)

Oxid uhelnatý vzniká nedokonalým spalováním tabáku a cigaretového papíru. Plynná fáze cigaretového kouře obsahuje 1 až 5 % CO v závislosti na teplotě spalování, přístupu kyslíku, poréznosti papíru a hustotě tabákové náplně (Novák, 1980).

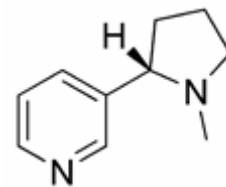
CO se pevně váže na červené krevní barvivo hemoglobin přenášející kyslík. Navázáním CO na hemoglobin vzniká karboxyhemoglobin, na který se kyslík díky vazbě CO a hemoglobinu nemůže navázat (Svobodová, Kozák, 1986). Tím se sníží schopnost krve přenášet kyslík, výsledkem může být až 15% deficit kyslíku (Tyler, 2000). Nedostatkem kyslíku je ohrožen hlavně mozek a srdce, snížený přísun kyslíku má za následek snížení jejich funkční schopnosti a výkonnosti (Bartlová, 1997). Chronické působení CO ovlivňuje nervový systém a také vytváří podmínky pro vznik srdečně-cévních onemocnění, přede-

vším ischemické choroby srdeční, srdečního infarktu a infarktu mozku (mozkové mrtvice) (Svobodová, Kozák, 1986).

#### 4.1.2 Nikotin

Nikotin je silně toxická, bezbarvá látka. Jedná se o rostlinný alkaloid obsažený v tabáku, jehož chemický vzorec je:

(S)-3-(1-methyl-2-pyrrolidinyl)pyridine (URL 5).



Kouř z jedné cigarety obsahuje kolem 10 mg nikotinu, z tohoto množství kuřák inhaluje podle způsobu kouření 1 až 3 mg (Novák, 1980).

Nikotin je droga – látka vyvolávající závislost. Nikotin velmi rychle vstupuje do krevního oběhu a dostává se k nervovým buňkám mozkové tkáně. Jedním vdechem kouře dostane kuřák „svoji“ dávku nikotinu do mozku už během 7 sekund (injekčním podáním dosáhne nikotin mozkových buněk za 25 s). V mozkové tkáni působí nikotin na uvolňování četných biologických aminů, především katecholaminů (např. adrenalin), které jsou příčinou zvýšené srdeční činnosti (vyšší tepová frekvence), zvýšeného krevního tlaku, zúžení cév a krevních kapilár (Svobodová, Kozák, 1986).

Smrtelná dávka nikotinu je 50 mg. Prudká otrava nikotinem se v důsledku narušení funkce vegetativního nervového systému projevuje: bledostí a pocením, pocitem nevolnosti, závratěmi, skleslostí, bolestí hlavy, průjmem (Pokorný a kol., 2002).

Chronická otrava nikotinem se nazývá nikotinismus. Dochází k němu tehdy, kouří-li kuřák více jak 20 cigaret denně. Nikotinismus se projevuje:

- nespavostí (dominantní syndrom), který sekundárně vyvolává labilitu nálad, pokles pozornosti, pseudoneurastenický syndrom
- chronickým zánětem dýchacích cest
- nechutenstvím
- střídáním průjmu a zácpy
- zvracením
- poruchami tepové frekvence
- pocitem sevřenosti
- zvýšenou produkcí moči
- u mužů sníženou schopností potence až impotence
- u žen poruchami menstruačního cyklu, častějším výskytem potratů
- sníženou ostrostí čichu a chuti
- arteriosklerotickými změnami

- vznikem zánětů až vředů v oblasti žaludku
- vznikem kolik (Pokorný a kol., 2002).

#### 4.1.3 Dehet

Tato tmavá melasovitá hmota se tvoří během chladnutí a kondenzace kouře. Tato látka má karcinogenní účinky (způsobuje vznik zhoubného bujení – rakoviny) a je nositelkou specifické chuti a vůně cigarety. Dehet by mohl být eliminován pěstováním speciálních rostlinných odrůd tabáku a důslednou filtrací, ale výsledkem pro kuřáka by bylo vdechnutí horkého vzduchu bez chuti a vůně (Tyler, 2000).

Mezi dehty patří především polycyklické aromatické uhlovodíky, nitrosaminy a hydraziny (Svobodová, Kozák, 1986).

#### 4.1.4 Další látky obsažené v tabákovém kouři

V tabákovém kouři nalezneme řadu dalších látek, které způsobují závažné zdravotní problémy.

##### 4.1.4.1 Toxické látky s akutním účinkem

Patří sem amoniak a formaldehyd (látky dráždící dýchací trakt), akrolein, krotionaldehyd, kyanid a také formaldehyd působí toxicky na mukociliární funkce (potlačují schopnost odstranit malé částice z plic a dýchacích cest).

Kyanid je v játrech metabolizován na thiocyanát (SCN) a jeho hladiny v krvi, moči a slinách byly používány při ověřování kuřáctví (Langrová, 2004).

Dále sem řadíme oxid arzenitý (arzenik,  $As_2O_3$ ), který má také karcinogenní vlastnosti. Arzenik je mitotický a kapilární jed, zdrojem arzeniku v tabáku jsou postříky tabákových listů různými sloučeninami arzenu. Mezi další toxické látky patří metan, sirovodík, oxidy dusíku a prudce jedovatá sloučenina niklu s oxidem uhelnatým (tetrakarbonyl niklu) (Novák, 1980).

##### 4.1.4.2 Látky s karcinogenními účinky

V tabákovém kouři je obsaženo přes 60 druhů těchto látek, jsou přírodní součástí tabáku nebo vznikají během procesu hoření. V tabákovém kouři bylo identifikováno přes 35 druhů polycyklických aromatických uhlovodíků a některé z nich mají karcinogenní účinky (např. benzantracen, benz(a)pyren, dibenzantracen). Karcinogenními účinky se vyznačuje také většina N-nitrosaminů, aromatické aminy, benzen, hydrazin, vinylchlorid a akridin

(Langrová, 2004). Naftylaminy a další aromatické aminy jsou zodpovědné za vznik rakoviny močového měchýře u kuřáků (Svobodová, Kozák, 1986).

Stejně jako ostatní rostliny obsahuje tabák také minerály a další anorganické složky pocházející z půdy, hnojiv a znečištěné dešťové vody. Přestože většina kovů zůstává v popelu, část se jich vypařuje nebo je přenášena navázáním na částice obsažené v kouři. Karcinogenními účinky se vyznačují kovy jako arsen, kadmium nebo chrom.

Tabák také obsahuje několik radionuklidů, nejvýznamnějším z nich je alfa-zářič polonium-210 (Langrová, 2004).

#### 4.1.4.3 Kokarcinogeny

Kokarcinogeny sice nemají schopnost vyvolat růst nádorů, ale jejich přítomnost stimuluje účinnost vlastních karcinogenů. Tyto účinky byly nejprve zjištěny u krotonového oleje, dále tyto účinky mají látky jako jsou fenoly a některé mastné kyseliny (Novák, 1980). Mezi ostatní látky nacházející se v tabákovém kouři a podporující rakovinné bujení patří fluorantén, naftalén, metylindoly a metylkarbazoly (Svobodová, Kozák, 1986).

#### 4.1.4.4. Látky toxické pro vývoj a reprodukci

Těmito účinky se vyznačují již výše zmiňované látky: oxid uhelnatý a nikotin. Dále je v cigaretovém kouři přítomno kadmium, olovo a toluen (Langrová, 2004).

### 4.1.5 Cigaretový kouř jako zdroj volných kyslíkových radikálů

Cigaretový kouř obsahuje velké množství reaktivních forem kyslíku (tzv. oxidancia – volné kyslíkové radikály) (Rennard, 2003).

Volné radikály (např. superoxid, hydroxylový radikál, viz příloha č. 4) jsou charakterizovány nepárovými elektrony a snaží se chybějící elektron získat z jiné sloučeniny, čímž se vytváří jiný volný radikál. Tato řetězová reakce je přerušena buď vazbou dvou radikálů na sebe nebo reakcí s antioxidantem. Antioxidanty odstraňují volné radikály. Podle způsobu účinku rozlišujeme enzymové antioxidanty (superoxiddismutáza, glutationperoxidáza, kataláza) a neenzymové (vitamin C, E,  $\beta$ -karoten, flavonoidy, selen, zinek, aj.)

Volné radikály poškozují biomolekuly. Nenasycené mastné kyseliny jsou lipoperoxidovány, přičemž vznikají i kancerogenní aldehydy a hydroperoxydy. Lipoperoxidaci podléhají i bílkoviny a dochází tak k poškození dusíkatých bazí DNA s možností mutace a kancerogeneze (URL 6).

## 4.2 Pasivní kouření

Riziko zdravotního poškození vlivem tabákového kouře není omezeno pouze na kuřáky, ale jsou mu vystaveni i ti, kteří inhalují kouř nedobrovolně – pasivní kuřáci (Langrová, 2004).

U hořící cigarety rozlišujeme tzv. primární (hlavní) proud cigaretového kouře, který aktivní kuřák vdechuje do svých plic a po filtraci svými plicemi jej vydechuje do okolí, a tzv. sekundární (vedlejší) proud, který vychází z volně hořícího konce cigarety (Svobodová, Kozák, 1986).

Pasivní kuřák vdechuje nejen kouř vydechovaný kuřákem, ale i kouř, který uniká z volně hořícího konce cigarety. Tento sekundární proud kouře obsahuje daleko více škodlivých látek (Bartlová, 1997). Vedlejší proud kouře je koncentrovanější než hlavní proud, je to dáno teplotou spalování. Při vyšší teplotě spalování vzniká méně škodlivin, při nižší teplotě naopak kouř obsahuje více zplodin. Oharek cigarety má při potažení teplotu kolem 1 000°C, mezi tahy však hoří jen při teplotě kolem 400°C (Králíková, Kozák, 2003). V sekundárním proudu kouře je především více rakovinotvorných a dráždivých látek. Největší jsou postiženy pasivním kouřením děti, které jsou nuceny pobývat v zakouřeném prostředí domova. Důsledkem jsou časté záněty středního ucha, opakované záněty průdušek a záněty plic a u těchto dětí existuje větší riziko vzniku průduškového astmatu. I pro dospělé osoby, například ty, které trpí ischemickou chorobou srdeční, je pobyt v zakouřené místnosti rizikový a může vést k srdečním obtížím (Bartlová, 1997).

## 4.3 Druhy tabákových výrobků

Tabákové výrobky se liší nejen svým vzhledem, ale především svým složením a způsobem užívání:

- **Cigarety** na přelomu 19. a 20. století získaly dominantní postavení na světových trzích s tabákem. Běžná průmyslově vyráběná cigareta obsahuje až 30 druhů tabáku, ke kterým se přidávají některé druhy aditiv (přidavné látky) (např. silice z jehličí zakrslých borovic, garanylisobutarát a dalších asi 150 druhů aditiv). (Tyler, 2000). Tato aditiva přidávají výrobci cigaret pro vylepšení chuti (Svobodová, Kozák, 1986) a pro „ladné vinutí“ kouře z cigarety (Loucká, 2004). Některá aditiva (např. glycerol a metylglycerol) se používají při úpravě tabákových listů a slouží k udržení vlhkosti a vláčnosti tabáku.

- **Dýmky a doutníky** mají vyšší obsah dehtu než cigarety. Ale zkušení kuřáci kouř z těchto výrobků obvykle nevdechují (nešlukují), takže podstupují mnohem nižší zdravotní riziko než při klasickém kouření cigaret (Tyler, 2000).
- **Šňupací tabák** je ochucený rozdrčený tabák (Tyler, 2000). Vdechuje se do nosních dutin (Loucká, 2004). Na jedno šňupnutí poskytuje stejné množství nikotinu jako běžná cigareta, ale protože nedochází ke spalování tabáku, nevzniká dehet ani oxid uhelnatý (Tyler, 2000).
- **Žvýkáci tabák** se vkládá do úst a žvýká se (Loucká, 2004).

#### 4.3.1 Light cigarety

Lidé cigarety s označením „light“ a „mild“ vnímají jako značku lepší kvality, menšího obsahu škodlivin. Je pravda, že při zkouškách na přístrojích, které imitují vdechování cigaretového kouře z „light“ cigaret, bylo naměřeno ve směsi „vdechovaného“ vzduchu méně nikotinu, dehtu a oxidu uhelnatého. Koncentrace se měří při standardním „nádechu“ 35 ml vzduchu jedenkrát za minutu.

Skutečný kuřák však kouří častěji a objem vzduchu při jednom nádechu bývá větší. Na rozdíl od laboratorního modelu se při tomto způsobu kouření podíl škodlivin v cigaretovém kouři zdvojnásobí, kouř je vdechován usilovněji a dostává se do periferních oblastí plic. Výsledkem je, že nejen neklesá počet zhoubných nádorů plic, ale mění se jejich charakter ve smyslu vzniku rychleji rostoucích a dříve metastazujících tumorů, které ale déle probíhají bez závažnějších klinických projevů a jsou proto zhoubnější a nebezpečnější (Hrubá, 2005).

Jedna studie prokázala prakticky stejný obsah nikotinu v krvi kuřáků (závislých na nikotinu) kouřících „light“ cigarety jako u kuřáků kouřících své obvyklé silné cigarety. Kuřáci „light“ cigaret totiž popotáhli kouř z těchto cigaret vícekrát, inhalovali kouř hlouběji a déle a cigaretu kouřili až do posledního zbytku (Králíková, Kozák, 2003). Díky sníženému obsahu nikotinu v těchto cigaretách kuřák musí vykouřit větší počet cigaret, aby dostal svou obvyklou dávku nikotinu (Bartlová, 1997).

Domnívat se, že „light“ cigarety jsou bezpečnější a zdravější může být tedy velmi nebezpečné. Proto v roce 2001 Evropská unie zakázala u cigaret používání označení „light“ a „mild“ (Králíková, Kozák, 2003).

## 5. VLIV KOUŘENÍ NA LIDSKÉ ZDRAVÍ

Kouření škodí lidskému zdraví a je dokázáno, že zkracuje očekávanou délku života. Ve světě nyní umírají vinou tabáku 4 miliony lidí ročně. Tento počet se neustále zvyšuje a pokud se nezmění současný trend kuřáctví, v roce 2020 bude na následky kouření umírat 10 milionů osob ročně.

V České republice umírá každý rok celkem kolem 100 000 osob, z toho zhruba jedna pětina, tj. 23 000, na nemoci způsobené kouřením (viz příloha č. 5). Denně u nás zemře asi 60 lidí na následky kouření.

Chronická plicní onemocnění kouření zaviní ze tří čtvrtin (tedy asi 75 % lidí s chronickým onemocněním průdušek by neonemcnělo, kdyby nekouřilo). Kouření má celkově asi třetinový podíl na vzniku nádorových onemocnění (u rakoviny plic je podíl 90 %, u rakoviny močového měchýře 50 – 70 %, u rakoviny děložního čípku asi 30 %, u rakoviny slinivky břišní 30 %). Asi jedna čtvrtina onemocnění srdce a cév je způsobená kouřením.

Z těchto 23 000 úmrtí ročně připadají dvě třetiny (15 000) na osoby ve věku 35 – 69 let. Začne-li průměrný kuřák kouřit jako teenager, tedy jako –náctiletý (a to je většina kuřáků, asi 9 z 10), a kouří-li kolem 20 cigaret denně, zkrátí si život průměrně o 10 až 15 let (Králiková, Kozák, 2003).

### 5.1 Onemocnění dýchacího ústrojí

#### 5.1.1 Vliv kouření na strukturu a činnost dýchacího ústrojí

Onemocnění dýchacího ústrojí bývá nejčastějším a také většinou prvním následkem působení cigaretového kouře. Škodlivé látky obsažené v cigaretovém kouři poškozují nejdříve strukturu a činnost průdušek a později i plic (viz příloha č. 6).

Sliznici průdušek tvoří několik druhů buněk (viz příloha č. 7). První (vnější) vrstvu tvoří jedna nebo dvě řady bazálních buněk, z nichž se průdušková výstelka regeneruje, je-li poškozena. Druhá (vnitřní) vrstva se skládá z cylindrických buněk, jejich povrch je hustě pokryt řasinkami. Mezi cylindrickými buňkami se ještě nacházejí pohárkové buňky produkující řídký hlen, který vytváří na povrchu sliznice tenkou lepkavou vrstvu. Dále hlen produkují také hlenové žlázy uložené pod sliznicí v hrtanu, podél průdušnice a velkých průdušek. Hlenová vrstva zachycuje vdechnuté škodliviny a pohybem řasinek se tato vrstva se



zachycenými škodlivými látkami posunuje z průdušek do průdušnice, do hrtanu a do úst, odkud je pak tento hlen vykašlán.

Působením škodlivých látek dochází ke zmnožení počtu pohárkových buněk a hypertrofii hlenotvorných žlázek. Vytváří se tak větší množství hlenu, někdy silně vazkého, někdy s příměsí leukocytů. Vlivem škodlivin zároveň dochází k ochromení činnosti řasinek na povrchu cylindrických buněk. Takto je porušena samočistící funkce dýchacího ústrojí, hlen není dostatečně odstraňován, množí se v něm bakterie a důsledkem může být vznik zánětlivého otoku průduškové stěny. Zánětlivý proces proniká při porušení výstelky do stěny průdušek a průdušinek a při jeho hojení může vzniknout tzv. peribronchiální fibróza. Jizvy v bronchiální stěně vedou ke zúžení průdušek a distálně od tohoto zúžení může dojít naopak k místnímu rozšíření průdušky. Svrášťující se jizevnatá tkáň působí tahem deformací, popřípadě rozšíření dalších průdušek v okolí.

Při městnání hlenu vznikají také předpoklady pro působení dalších škodlivých látek, především kancerogenních, které jsou součástí cigaretového kouře a zachytily se v dýchacích cestách (Novák, 1980).

### **5.1.2 Vznik zánětu a poškození v dýchacích cestách**

Typickým nálezem v dolních dýchacích cestách kuřáků cigaret je zmnožení leukocytů (bílých krvinek). Počet alveolárních makrofágů (druh leukocytů), nejhojněji zastoupených zánětlivých buněk v respiračním traktu zdravých jedinců, je v plicích kuřáků cigaret markantně zvýšen. Nápadné zvýšení neutrofilních granulocytů a do jisté míry i eosinofilů provází exacerbace onemocnění. Ve stěně dýchacích cest a v parenchymových strukturách plic kuřáků s CHOPN (viz dále) se nachází i zvýšený počet lymfocytů subpopulace CD8.

Cigaretový kouř přispívá k udržování chronického zánětu v plicích mnoha způsoby. Může například stimulovat epitelové buňky, které vystylají dýchací cesty, k uvolnění prozánětlivých cytokinů (cytokiny se tvoří jako odpověď na poranění). Podobně zřejmě dochází i k aktivaci makrofágů. Účinkem cigaretového kouře může být aktivován komplement, což vede k tvorbě prozánětlivých mediátorů mechanismem nezávislým na buňkách. Četné mechanismy pravděpodobně vedou ke zvýšení počtu a aktivaci různých zánětlivých buněk. Zánětlivé buňky jsou také bohatým zdrojem cytokinů, které mohou poškozovat epitelové a mesenchymové buňky v plicích.

Zánětlivé buňky, které se v plicích hromadí, uvolňují oxidancia a proteázy schopná poškozovat plicní struktury. I samotný cigaretový kouř obsahuje velké množství reaktiv-

ních forem kyslíku schopných způsobit poškození plic. Zánětlivé buňky tvořící a uvolňující reaktivní oxidancia tak výrazně zesilují oxidační efekt cigaretového kouře.

Oxidancia poškozují plicní struktury několika způsoby. Za prvé mohou oxidancia přímo poškozovat extracelulární struktury plic. Dále může oxidace proteinů a lipidů uvnitř buňky poškozovat funkci buňky. Produkty peroxidace lipidů navíc mohou působit i jako silné prozánětlivé mediátory.

Oxidancia mají také schopnost inaktivovat antiproteázy (viz emfyzém plic) a výsledkem je destrukce plicních sklípků.

Plicní struktury jsou obdařeny značnou schopností zajistit reparaci tkání po jejich poškození. Ale cigaretový kouř narušuje reparační pochody řadou způsobů. Kouř přímo inhibuje reparaci fibroblastů a epitelových buněk. Dále má schopnost inhibovat enzymy zodpovědné za zesíťování elastinu a kolagenu.

Závěrem lze říci, že cigaretový kouř způsobuje poškození plicních struktur a indukuje záněty, ale také inhibuje reparační mechanismy (Rennard, 2003).

### **5.1.3 Druhy onemocnění dýchacího ústrojí**

#### **5.1.3.1 Vleký zánět průdušek (chronická bronchitida)**

Toto onemocnění se projevuje zvýšenou tvorbou hlenu v průduškách a následným kašlem. Nejdříve se objevuje ranní vykašlávání hlenu v zimních měsících, postupně kuřáci trpí kašlem a vykašláváním hlenu celý den, případně i v letních měsících. Takto probíhající onemocnění se nazývá *prostou chronickou bronchitidou*.

U některých nemocných se postupně vyvíjí *hlenohnisavá chronická bronchitida*. Vyznačuje se opakujícími se vzplanutími zánětu v průduškách, zejména v chladném ročním období. Není-li zánět včas léčen, může přejít v zápal plic.

Chronická bronchitida se může rozvinout do onemocnění označované jako CHOPN (viz dále) (Novák, 1980).

#### **5.1.3.2 Emfyzém plic (plicní rozedma)**

Emfyzém plic je abnormální rozšíření vzduchových prostorů v plicní tkáni v důsledku destruktivních změn ve stěnách plicních sklípků (Novák, 1980). Emfyzém vzniká díky přítomnosti většího množství elastázy (druh proteázy rozkládající elastin) nebo při deficienci  $\alpha$ -1-antiproteázy. V plicích kuřáků se nachází větší počet zánětlivých buněk. Jedná se o makrofágy, ze kterých se uvolňuje větší množství elastázy, která je za normálních okolností blokována  $\alpha$ -1-antiproteázou. Ta však na tak velké množství elastázy ne-

stačí a cigaretový kouř navíc  $\alpha$ -1-antiproteázu oxiduje a ruší tak její schopnost blokovat elastázu. Důsledkem toho je vyšší aktivita elastázy, degradace elastinu v plicích a destrukce alveolárních stěn (plicních sklípků) (Kozák, 1988). Dochází tak ke snížení difúzní kapacity plic – tj. ke zmenšení plochy sloužící k výměně kyslíku a oxidu uhličitého z plicních sklípků do krve ve vlásečnicích a naopak. Prvním příznakem této choroby bývá zvýšená dušnost při tělesné námaze, dušnost má trvalý charakter a postupně se zhoršuje (Novák, 1980).

#### 5.1.3.3 Chronická obstrukční bronchopulmonární nemoc (CHOPN)

Tímto onemocněním trpí ve světě asi 600 milionů lidí. V České republice je postiženo téměř 800 000 dospělých a na tuto chorobu zemře u nás asi 1 700 pacientů ročně. Předpokládá se, že v roce 2020 bude CHOPN třetí nejčastější příčinou úmrtí (URL 7). Nejvýznamnější příčinou CHOPN je kouření cigaret. 10 až 20 % pacientů jsou nekuřáci – u nich se na vzniku CHOPN podílí pasivní expozice cigaretovému kouři (Rennard, 2003).

CHOPN je podle definice Evropské respirační společnosti (ERS) a Americké hrudní společnosti (ATS) „chorobný stav, kterému lze předejít a léčit ho, je charakterizována omezením průtoku vzduchu dýchacími cestami, jež není plně reverzibilní“. Obstrukce dýchacích cest se obvykle postupně zhoršuje a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice a plyny, zejména způsobené kouřením cigaret (Zindr, 2006). Toto vleklé zánětlivé onemocnění průdušek, pokud není léčeno, vede k postupnému zužování průdušek, časem může dojít až k zániku plicní tkáně. Varujícími příznaky jsou vleklý kašel, vykašlávání hlenu, zhoršující se zadýchávání (URL 7).

Obstrukce proudění vzduchu u CHOPN může být výsledkem různých typů poškození plicních struktur. K fixaci obstrukce proudění vzduchu v dýchacích cestách přispívá jak poškození dýchacích cest, tak i poškození alveolárních struktur. Zánět a peribronchiální fibróza mohou vést ke zúžení dýchacích cest. Pro peribronchiální fibrózu je charakteristická kontrakce vazivové jizvy, vzniklé v důsledku předchozího zánětu (Rennard, 2003).

#### 5.1.3.4 Astma

Astma je chronické onemocnění respiračního traktu charakterizované zánětem a obstrukcí dýchacích cest. V populaci jím trpí 2 – 3 % dospělých a přibližně 10 % dětí. Typickými příznaky jsou kašel, pocit svírání na hrudi, obtížné dýchání, sípot. Jedním ze znaků nemoci je hyperreaktivita dýchacích cest na chemické stimuly (např. histamin) i na fyzické stimuly (chlad, suchý vzduch) (Langrová, 2004).

Dlouho se předpokládalo, že kouření astma zhoršuje, ale nebylo jasné, zda ho také způsobuje. Nedávno finští vědci provedli studii, do níž se zapojilo 1 444 lidí, a dospěli k jasným důkazům, že kouření způsobuje astma. Zjistili, že lidé, kteří kouří, mají o 33 % větší pravděpodobnost, že se u nich vyvine astma, než ti, kteří nekouří. Riziko vzniku astmatu je přímo úměrné počtu vykouřených cigaret za den a celkovému počtu cigaret vykouřených za život (URL 8).

Polští vědci zjistili, že u dětí s alergickým astmatem zhoršuje pasivní kouření příznaky astmatu. Vlivem cigaretového kouře dochází v dýchacích cestách dětí s alergickým astmatem ke zvýšené produkci zánětlivých faktorů (IL-13 = interleukin 13). Hladina tohoto cytokinu je u astmatiků normálně zvýšená, ale poté, co je dítě pasivním kuřákem, se hladina IL-13 ještě zvýší (URL 9).

## 5.2 Rakovina

Rakovina je zhoubné bujení nádorových buněk různého původu. Má vždy snahu prorůst z místa, kde vznikne, do okolních tkání a způsobovat tak další poškození. Může se šířit lymfatickým systémem nebo krevními cestami a vytvářet nové kolonie nádorových buněk (Novák, 1980).

Přeměna normální buňky na nádorovou vzniká v důsledku změn genetické informace (mutací) na úrovni genomové deoxyribonukleové kyseliny (DNA). Mutace vznikají nejčastěji následkem působení zevních faktorů na DNA v buněčném jádře. Mezi tyto zevní faktory patří především ionizující záření, některé viry a hlavně kancerogeny (látky podporující vznik nádorového procesu a obsažené také v cigaretovém kouři) (Petruželka, Kono-pásek, 2003).

Riziko vzniku maligního bujení závisí na množství denně vykouřených cigaret, na hloubce inhalace a na věku, kdy kuřák začal kouřit – čím dříve, tím je riziko onemocnění větší (URL 10).

Podle odhadů 22 % úmrtí na rakovinu mezi ženami a 45 % mezi muži má na svědomí kouření. Výrazně zvýšené riziko je bezpochyby prokázané především u rakoviny plic, hrtanu, dutiny ústní, nosních dutin, jícnu, močového měchýře, ledvin, slinivky, žaludku a hrdla děložního. Nejužší vazba je s rakovinou plic a to v případě aktivního i pasivního kouření (Langrová, 2004).

### 5.2.1 Bronchogenní karcinom (rakovina plic)

V České republice je bronchogenní karcinom na prvním místě ve výskytu zhoubných nádorů u mužů a také na prvním místě v příčinách úmrtí na zhoubné nádory. Kuřáci kouřící 20 cigaret denně po dobu 20 let mají dvacetkrát vyšší riziko vzniku rakoviny plic než nekuřáci.

Neexistují včasné varovné signály, které by umožnily zachytit chorobu v počátečním stádiu, většinou se příznaky choroby objeví, když už je nádor v pokročilém stadiu. Příznaky můžeme rozdělit do tří skupin:

- Mezi **plicní příznaky** patří nově vzniklý dlouhotrvající kašel nebo změna charakteru chronického kuřáckého kašle z produktivního na dráždivý. Dalšími příznaky jsou vykašlávání krve, běžné jsou neustupující záněty plic. Při pokročilém nádoru, který se šíří do pohrudnice, svalstva, žeber nebo kůže, se dostavuje bolest neurčitěho charakteru, často při nádechu. Pokud dojde k zasažení nervových vláken nádorem, vyskytují se kruté bolesti horní končetiny. Asi 78 % nemocných má dechové obtíže. Dalšími plicními příznaky jsou: chrapot, syndrom horní duté žíly (projevuje se otokem krku a obličeje) a polykací obtíže (důsledek útlaku jícnu nebo prorůstání nádoru do jícnu).
- **Mimoplicní příznaky** jsou vždy projevem rozsáhlého onemocnění a šíření nádoru do jiných orgánů, především do centrálního nervového systému, kostí, kostní dřevě a jater.
- **Paraneoplastické příznaky** (vedlejší projevy nádorového růstu) bývají velmi časté a mohou být i prvním projevem onemocnění. Vznikají především při atypické sekreci některých hormonů, ale mohou to být i projevy kožní, svalové, neurologické i cévní (např. zánět žil).

Nádory plic dělíme do dvou skupin podle histologického obrazu a biologických vlastností nádoru (z toho pak vyplývá i rozdílný přístup k léčbě):

- **Nemalobuněčný karcinom plic** – nejčastější (70 – 75 % všech plicních nádorů), roste pomalu, později metastázuje a je málo citlivý k chemoterapii a radioterapii.
- **Malobuněčný karcinom plic** – tvoří 25 – 30 % plicních nádorů, nádor se rychle šíří do jiných orgánů. Vzhledem k rychlé tvorbě metastáz se nádor v době určení diagnózy většinou již projevuje (Pálková, Skřičková, 2004).

Také pasivní kouření zvyšuje riziko výskytu rakoviny plic. Riziko onemocnění rakovinou plic při vystavení pasivnímu kouření vzrůstá průměrně o 20 % (Langrová, 2004).

### **5.2.2 Rakovina dutiny ústní, hrtanu, hltanu a jícnu**

V těchto místech je riziko vzniku rakoviny následkem kouření zvýšeno současnou konzumací alkoholických nápojů. Alkohol zvyšuje prokrvení tkání, s nimiž přichází do styku, a jako dobré rozpouštědlo pomáhá vstřebávání karcinogenních látek z tabákového kouře do tkání. Zhoubné nádory této lokalizace bývají většinou odhaleny včas, takže úmrtnost bývá mnohem nižší než u jiných druhů nádorových onemocnění (URL 11).

Na vzniku rakoviny dutiny ústní a hrtanu se primárně podílí expozice cigaretovému kouři. Nejnovější studie ukazují, že vznik této rakoviny podporuje současné působení cigaretového kouře a slin. Sliny jsou důležitou součástí imunitního systému, chrání organismus před nejrůznějšími infekcemi. U kuřáků však ve styku s cigaretovým kouřem tuto schopnost ztrácí a mění se ve smrtelně nebezpečný jed, podporující rakovinotvorné bujení.

Vědci během experimentu v laboratoři rozmnožili rakovinotvorné buňky a pak je vystavili působení slin a cigaretového kouře. Tato chemická směs nedokázala zabránit zhoubnému bujení, ale naopak ho podporovala.

Škodlivé látky v cigaretovém kouři ničí antioxidanty (např. peroxidázu, nejdůležitější antioxidantní enzym obsažený ve slinách), které brání pronikání škodlivin do organismu ústní a nosní dutinou. Synergistický efekt cigaretového kouře a slin je založen na reakci mezi redoxními aktivními kovy ve slinách a reaktivními volnými radikály v cigaretovém kouři. Výsledkem je produkce vysoce aktivních hydroxylových radikálů a sliny tak ztrácí antioxidační schopnosti (Reznik a kol, 2004).

### **5.2.3 Rakovina močového měchýře a ledvin**

Kouření rozhodujícím způsobem přispívá ke zhoubnému bujení tkání v močovém měchýři a v ledvinách. Jsou to místa, kterými se chemické škodliviny z těla vylučují, předtím díky procesu metabolismu se jejich karcinogenita ještě zvýšila (URL 11).

### **5.2.4 Rakovina prsu**

V současné době se zkoumá vliv kouření na vznik rakoviny prsu, která ve většině zemí patří k nejčastějším zhoubným nádorům u žen. Na jedné straně se škodliviny z cigaretového kouře nacházejí v prsní tkáni kuřáček a v prsní tkáni se projevují mutagenní změny, na druhé straně kouření snižuje tvorbu hormonů (estrogenů). Ale pro vznik nádorů prsu a děložního hrdla je za rizikový faktor pokládáno zvýšení hladiny těchto hormonů. Zdá se, že nebezpečné je zejména kouření v období života ženy, kdy se buňky tkáně prsu

rychle množí: v pubertě, v těhotenství a v době kojení. Rychle se dělicí tkáň je k působení karcinogenních škodlivin zvláště citlivá (URL 11).

Bylo zjištěno, že na zvýšení rizika výskytu rakoviny prsu se podílí specifický kancerogen obsažený v cigaretovém kouří s názvem 4-(Methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanon (NNK). NNK velice rychle aktivuje ERK 1 a ERK2 MAP kinázu v normálních prsních epiteliálních buňkách. NNK má tak silný efekt na proliferaci normálních i rakovinných prsních epiteliálních buněk (Chen a kol., 2007).

### **5.2.5 Nádory tlustého střeva a konečníku (kolorektální karcinomy)**

V pořadí výskytu nádorů jsou kolorektální karcinomy u žen na druhém místě (po nádorech prsu), u mužů na třetím (po nádorech plic a prostaty).

Jednoznačně byla prokázána souvislost vzniku karcinomu tlustého střeva s nadváhou a nízkou fyzickou aktivitou, konzumací alkoholických nápojů, vysokou spotřebou masa (zejména červeného a konzervovaného), masných výrobků (uzenin) a přípravou pokrmů s využitím vysokých teplot (grilování, rožnění, smažení). Karcinomy tlustého střeva a konečníku vznikají také v důsledku kouření, ale klinicky se projevují po dlouhé době – někdy až po 40 letech (Kocáková, 2004).

## **5.3 Onemocnění srdce a cév**

Kouření je významným rizikovým faktorem, který se podílí na vzniku celé řady srdečních a cévních onemocnění. K nejvýznamnějším chorobám patří ischemická choroba srdeční spolu s mozkovými cévními příhodami. Kouření rovněž ovlivňuje vznik arteriosklerózy a zánětlivých onemocnění tepen (Novák, 1980).

### **5.3.1 Účinky kouření na krevní oběh**

Nikotin způsobuje přechodné zvýšení krevního tlaku a tepové frekvence. Srdce tedy musí přečerpávat větší množství krve a zvyšuje se průtok krve srdečními tepnami. Působením nikotinu dojde také ke stažení a postupnému zúžení tepen.

Nikotin zvyšuje přilnavost krevních destiček – krevní destičky mají tendenci ulpívat jedna na druhé a vytvářet shluky. Životnost destiček se tak snižuje, současně se zrychluje proces srážení krve a zvyšuje se viskozita krve.

Oxid uhelnatý se z cigaretového kouře dostává do krve, kde snižuje množství kyslíku přenášeného k srdci a ostatním tělesným orgánům.

Škodlivé látky obsažené v cigaretovém kouři poškozují výstelku krevních cév (Niederle, 2003).

### 5.3.2 Arterioskleróza a ateroskleróza

Hladký a nesmáčivý vnitřní povrch cév (arterií) a optimální napětí jejich stěn, potřebný průtok krve a její tlak zajišťuje cévní endotel – nejvnitřnější výstelka cév. Slouží navíc jako polopropustná membrána pro organické molekuly a různé buněčné elementy.

Tuto funkci endotelu může narušit celá řada patologických stavů, např. zvýšený krevní tlak, zvýšená koncentrace tuků v krvi, cukrovka a také působení toxických látek – např. škodliviny obsažené v cigaretovém kouři. Pokud jsou přirozené vlastnosti endotelu narušeny, snadněji na něm ulpívají krevní destičky a jiné elementy z protékající krve a přes porušený endotel do nitra cévy pronikají nežádoucí látky, zejména tuky. V cévní stěně se pak množí různé růstové faktory, takže se ztlušťuje a ukládá se zde celá řada pronikajících škodlivých látek. Rozlišují se dva základní typy chorobných změn ve stěnách tepen:

- **Arterioskleróza** – postižení střední vrstvy cévní stěny (media), do níž se v pokročilých stádiích ukládá vápník (kalcium). Tento typ je považován za klinicky méně závažný, protože kalcifikací se vnitřní průsvit cévy nemusí vůbec zúžit.
- **Ateroskleróza** – postižení nejvnitřnější vrstvy cévní stěny (intima), do cévní stěny se neukládá primárně vápník, ale lipidy (tuky). To vede k následnému zužování až k uzavěru cévního průsvitu a tedy k přerušení dodávky krve k orgánům, např. k srdci nebo mozku (Hořejší, 1997b).

### 5.3.3 Následky arteriosklerózy a aterosklerózy

Škodlivé látky z cigaretového kouře (hlavně oxid uhelnatý) narušují endotel a do stěn cév pak mohou pronikat různé látky. Ukládáním těchto látek (především tuků) ve stěně cévy se vytvářejí sklerotické pláty, které postupně zužují průsvit cévy a omezují průtok krve (viz příloha č. 8). Na sklerotických plátech také dochází ke zvýšenému shlukování krevních destiček (trombocytů) a k tvorbě krevních sraženin (trombů) (Novák, 1980).

Stane-li se céva v důsledku trombu úplně neprůchodnou, nemůže cévou protékat krev a nemůže tedy zásobovat další cévy a orgány (Vollmer, 2003). Dojde-li k uzavěru zúžené tepny např. v dolní končetině, hrozí poškození, případně i ztráta končetiny (Niederle, 2003).

Lokální uzavěr cévy vedoucí k mozku nebo přímo některé cévy v mozku vyvolá **mozkovou mrtvici**. Pokud trombus uzavře koronární cévu (zásobující kreví srdeční sval),



způsobí **srdeční infarkt**. Úsek srdce, který není zásoben kyslíkem, odumírá a po určité době je nahrazen tkání jizev.

Kromě srdečního či mozkového infarktu může trombus vyvolat **infarkt plic** nebo **ledvin**. Tyto krevní sraženiny, pokud neuzavřou cévu úplně, mohou způsobit **ischemii** (nedostatečné zásobování kyslíkem).

Krevní sraženina může být krevním proudem odtržena od stěny cévy a jako embolus pak způsobí embolii. Jestliže je odplaven a zablokuje velkou cévu v plicích, dojde k **embolii plic** (Vollmer, 2003).

#### **5.3.4. Ischemická choroba srdeční (angina pectoris)**

Ischemická choroba srdeční je charakterizována poruchou funkce srdce, především levé komory, která vzniká na podkladě nedostatečného krevního zásobení myokardu díky změnám věnčitých (koronárních) tepen (Niederle, 1999). Projevuje se bolestí na hrudi, která vzniká, když namáhaný srdeční sval není dostatečně zásoben kyslíkem (Niederle, 2003).

Bylo prokázáno, že při kouření cigaret se angina pectoris zhoršuje. Jak už bylo výše uvedeno, kouření způsobuje zužování cév a koronárních tepen. Zvýšená hladina karboxyhemoglobinu způsobuje nedostatek kyslíku v krvi a nikotin zrychluje srdeční činnost a tím zvyšuje spotřebu kyslíku v myokardu (Novák, 1980). U kuřáků, trpících anginou pectoris, se tak při námaze objeví bolest na prsou rychleji než u nekuřáků se stejným onemocněním (Niederle, 2003).

### **5.4 Kouření a reprodukce**

V porovnání s kardiovaskulárními a karcinogenními účinky kouření se zdají být jeho negativní vlivy na plodnost mužů i žen, průběh těhotenství a vývoj plodu méně výrazné. Nicméně kombinace nikotinu, radioizotopu polonia 210 (alfa záření), oxidu uhelnatého, těžkých kovů a mnoha dalších toxinů a mutagenů je důvodem, proč užívání tabáku, především pak kouření cigaret, je pokládáno za nejčastější závažný rizikový faktor ovlivňující reprodukci (Hrubá, Brázdová, 2003).

### 5.4.1 Kouření a neplodnost žen

Několik epidemiologických studií, publikovaných v posledních 15 letech, naznačuje, že kouření žen souvisí se snížením plodnosti a časnou menopauzou. Velmi přesvědčivý důkaz přinesla rozsáhlá epidemiologická studie „Oxford Family Planning Association“, zahrnující vzorek více než 17 000 žen. Výsledky studie jsou následující: během 5 let po skončení užívání antikoncepce se nepodaří otěhotnět asi 5 % nekuřáček, 11 % středně silných kuřáček (10 – 20 cigaret denně) a 20 % silných kuřáček (20 a více cigaret za den). Autoři také doložili, že po přerušení užívání antikoncepce otěhotní hned při prvním menstruačním cyklu 38 % nekuřáček, ale jen 28 % kuřáček.

Také další studie potvrdily vztah kouření ke zvýšenému riziku neplodnosti. Riziko neplodnosti u kuřáček bylo ve srovnání s nekouřícími ženami o 60 % vyšší (neplodnost – neschopnost partnerského páru dosáhnout otěhotnění ženy během 18 měsíců při nechráněném pohlavním styku).

Do ovarií (vaječníků) mohou pronikat různé látky obsažené v cigaretovém kouři. Ve folikulární tekutině byly nalezeny různé chemické komponenty z cigaretového kouře. Nejvýznamnější byl průkaz nikotinu a jeho specifického metabolitu kotininu v krevním séru i folikulární tekutině u kuřáček.

**Nikotin** inhibuje sekreci estradiolu a progesteronu a přispívá i k rychlejšímu katabolismu (rozkladu) estrogeneru. Pokud je snížena hladina těchto ženských pohlavních hormonů, ovaria produkují méně folikulů i méně oocytů. Experimentálně bylo také dokázáno, že nikotin blokuje proces meiózy oocyty. Nikotin navíc ovlivňuje průtok krve v ovariích a tak významně přispívá i k poškození ovariálních funkcí. Nikotin se také koncentruje v blastocystech, což může přímo ovlivnit jejich implantaci a embryogenezi.

**Kadmium** z cigaretového kouře se může kumulovat v ovariích a ve folikulech. V experimentech se prokázalo, že vlivem kadmia dochází k redukci oocytů v ovulační fázi a tyto oocyty jsou častěji diploidní (normální oocyt je haploidní).

**Polycyklické aromatické uhlovodíky** (PAU) mají schopnost vytvářet kovalentní vazby s DNA za vzniku adduktů. Addukty PAU na DNA jsou pokládány za klíčové pro iniciaci karcinogenního procesu. PAU pronikají i do folikulární tekutiny a do granulóznic buněk, které regulují růst a zrání oocytů během oogeneze. Addukty PAU na DNA v granulóznicích buňkách mohou nepříznivě ovlivnit jejich funkci a také další životaschopnost oocytů v prostředí folikulu (Crha, Hrubá, 2000).

### 5.4.2 Kouření a neplodnost mužů

Na neplodnosti partnerského páru se muži podílejí asi 40 %. Kouření má vliv na poruchy erekce a na spermiogenezi.

Nikotin indukuje vyplavení katecholaminů a stimuluje tak sympatikus, důsledkem je konstriktce (zúžení) cév v různých částech těla a také v oblasti pánve a kavernózních těleších (topořivá tělesa na penisu). Zúžením cév dojde ke sníženému přítoku krve do topořivých těles a tím také ke snížení schopnosti erekce nebo úplné neschopnosti erekce. Řada epidemiologických studií už skutečně prokázala, že tato arteriální impotence postihuje významně častěji kuřáky než nekuřáky. Silní kuřáci jsou postiženi častěji než slabí kuřáci.

Mušský reprodukční systém je vysoce citlivý k expozici fyzikálním a chemickým faktorům ze životního prostředí. Podle zatím omezených výsledků srovnávacích studií je lidský proces spermatogeneze několikanásobně citlivější ke spermatotoxickým chemickým škodlivinám než u hlodavců.

Za jedno z klíčových kritérií plodnosti mužů bývá tradičně považován počet spermií, přičemž hustota (koncentrace) spermií 20 milionů/ml ejakulátu je pokládána za dolní limit tzv. normálních hodnot. Mnoho studií přineslo doklady o tom, že kouření ovlivňuje kvalitu spermatu. Podle výsledku publikací z let 1981 – 1992 bylo prokázáno u kuřáků ve srovnání s nekuřáky:

- snížení průměrného objemu ejakulátu
- snížení počtu spermií v průměru o 22 % (v maximu o 57 %)
- snížení hustoty spermií v průměru o 13 – 17 %
- snížení výskytu normálně vyvinutých spermií průměrně o 17 %
- sníženou motilitu (pohyblivost) a zkrácenou dobu pohyblivosti spermií

Kuřáci mají také zvýšený výskyt abnormálních morfologických forem spermií. Účinek cigaretového kouře na kvalitu spermatu kouřících mužů umocňuje současná konzumace kávy v množství větším než 4 šálky za den. Kouří-li oba sexuální partneři, pak motilitu spermií rovněž negativně ovlivňuje přítomnost thiocyanátů ve vaginálním sekretu kouřících žen.

Pro normální spermiogenezi je důležitá součinnost funkcí hypofyzo-testikulární osy. Luteinizační hormon (LH) indukuje sekreci testosteronu (mužského pohlavního hormonu), který spolu s folikulostimulačním hormonem (FSH) působí na Sertoliho buňky ve varlatech (testes), v nichž indukuje tvorbu spermií. V těchto místech je také stimulována syntéza proteinů, které váží androgeny (mužské pohlavní hormony). LH a FSH stimulují také produkci parakrinních faktorů, které ovlivňují počet Leydigových buněk produkujících

testosteron. U kouřících mužů jsou časté hormonální dysbalance (nerovnováhy). Mužičkuřáci mívají:

- vyšší hodnoty vazopresinu
- zvýšené hladiny estrogenu
- snížené hladiny LH
- zvýšené hladiny FSH

Kombinace těchto hormonálních dysbalancí ovlivňuje snížení hladin testosteronu, přičemž na redukci jeho syntézy a zvýšení metabolického rozpadu se přímo podílejí i další komponenty cigaretového kouře.

U kuřáků i nekouřících mužů exponovaných cigaretovému kouři se ve varlatech nacházejí zbytky kotininu a trans-3-hydroxykotininu (metabolity nikotinu). Z krve do varlat mohou kromě nikotinu a jeho metabolitů procházet i jiné toxiny z cigaretového kouře a ovlivnit tak reprodukční funkce.

V experimentálních studiích byly zjištěny toxické vlivy **nikotinu** na osu hypothalamus – hypofýza – testes, které se klinicky projevovaly hormonální nerovnováhou a to nejen hormonů pohlavních, ale i růstového, kortikotropních a thyroxinu. Také vyšší hodnoty estradiolu a prolaktinu, nacházené u kuřáků, mohou být příčinou snížení spermiogeneze.

Kouření je významným zdrojem přívodu **kadmia**, které se rychle vstřebává v plicích a z krve přechází do varlat. Kadmium narušuje endoteliální buňky v testikulárních cévách, v zárodečném epitelu a poškozují Leydigovy i Sertoliho buňky.

Chronická expozice kuřáků **polycyklickým aromatickým uhlovodíkům** může vyvolávat testikulární atrofii, blokovat spermatogenezi, ovlivnit morfologické charakteristiky spermií, redukovat jejich hustotu a motilitu.

Další studie poukazují také na to, že kouření nepříznivě ovlivňuje funkční integritu spermiových membrán, která je významná pro penetraci spermie do oocyty. Schopnost penetrace souvisí s aktivitou akrosinu, jež bývá u kuřáků výrazně snížena (Crha, Hrubá, 2000).

#### 5.4.3 Kouření a poruchy těhotenství

**Mimoděložní těhotenství** bývá nejčastěji vyvoláno implantací oplodněného vajíčka ve vejcovodu, vyskytuje se u 1,2 % – 1,4 % všech těhotenství. U žen, které kouřily během těhotenství, je riziko zvýšené v průměru o 77 %. Chemické látky v cigaretovém kouři způsobují změny utero-tubulární (v děloze a vejcovodech) motility, a tím mohou následně ovlivnit transport oocyty, spermií nebo oplodněného zárodku (ve smyslu jeho zpomalení).

V experimentech na primátech byly narušeny funkce tubálních řasinkových buněk ve vejcovodech, tonus tuby (vejcovodu) i amplituda vlny po podání nikotinu. Snížení frekvence pohybů tubálních řasinek a transport oocyту koreluje s přítomností kyanidu draselného, který je součástí cigaretového kouře.

U kuřaček bývá zvýšené riziko výskytu **placenty previa** (k implantaci zárodku dochází v méně příznivých oblastech dělohy, hlavně v její dolní části, dochází tak k častějším potratům nebo poškození plodu) v průměru o 58 %. Jakým způsobem kouření ovlivňuje výskyt placenty previa, není dosud zcela jisté. Předpokládá se vliv kouření na změny endometriální (děložní) sliznice a následné ovlivnění endometriální reakce na estrogen, progesteron nebo ovlivnění schopnosti a způsobnosti děložní sliznice připravit se adekvátně na implantaci vajíčka.

U kouřících těhotných žen se riziko **abrupce placenty** zvyšuje průměrně o 62 %. Abrupce placenty je předčasné odlučování placenty od děložní stěny a přispívá významným způsobem k výskytu spontánních potratů a předčasných porodů. Kuřačky vykazují poškození uteroplacentálních cév (oblast dělohy a placenty), zvýšenou aktivitu krevních destiček, sklerózu malých arterií a toto vše přispívá k častějším trombotickým příhodám (ucpání cévy) v uteroplacentální oblasti. Placenta není zásobena krví a dochází k její abrupci. Vazokonstrikční účinek nikotinu a toxické účinky kadmia mohou způsobovat nekrózy v placentě.

Výskyt **spontánních potratů** (zánik plodu) v časných stádiích těhotenství je u kuřaček významně vyšší než u nekouřících žen a dosahuje až 33 %. Příčinami jsou vrozené vývojové vady plodu neslučitelné se životem, zde se uplatňuje vliv kouření otců (viz kapitola Kouření a poruchy vývoje plodu). Naopak potrat plodu s normálním chromozomálním nálezem mívá příčinu spíše v organismu matky.

Také **předčasné porody** jsou častější mezi kuřačkami (riziko je 36 – 47 %). Chronický nedostatek kyslíku vyvolává změny v placentě a u plodu a tím může vést k předčasnému ukončení těhotenství. U kuřaček byl také nalezen zvýšený tonus dělohy a amplituda děložních kontrakcí (stahů) (Crha, Hrubá, 2000).

#### 5.4.4 Kouření a poruchy vývoje plodu

Nejčastějším následkem kouření ženy v těhotenství je proporcionální růstová retardace novorozence narozeného v termínu. Projevuje se snížením porodní hmotnosti (v průměru o 100 až 300 g), zkrácením tělesné délky, obvodu hlavičky a obvodu hrudníku. Dvojnásobně je zvýšeno riziko narození dítěte s porodní hmotností nižší než 2 500 g.

K zpomalení tělesného vývoje plodu, které bývá někdy označováno jako **fetální tabákový syndrom**, přispívá hypoxie (nedostatek kyslíku) a hyponutrice (nedostatek výživy) plodů kuřaček. Ze známých látek se podílí vazokonstrikční účinek nikotinu, přestup oxidu uhelnatého placentou a jeho vazba na fetální (plodový) hemoglobin, případné toxické poškození placenty (např. kadmium vyvolává cévní změny s následnou nekrotizací tkáně) (Hrubá, Brázdová, 2003). Příznivý vývoj plodu je závislý na zásobení placenty mateřskou krví. Nikotin snižuje průtok krve z matky do plodu a tím i přísun kyslíku. To má za následek hypoxii plodu. Prenatální hypoxie přetrvává u novorozenců postižených fetálním tabákovým syndromem i po porodu, neboť spolu s tělesným růstem je narušen i normální vývoj vnitřních orgánů, nejvíce plic, ovlivněn je také vývoj a funkční schopnosti mozku.

Většina epidemiologických studií dokládá, že **frekvence vrozených vývojových vad** u dětí narozených matkám kouřícím v těhotenství nebývá zvýšena. Předpokládá se, že je to způsobeno tím, že oocyty jsou v těle ženy zakládány již v prenatálním období (před narozením) a potom v ováriích relativně dobře chráněna před mutagenními účinky různých látek. Podle této hypotézy je kritickým obdobím pro mutaci oocyty právě počáteční fáze v prenatálním období (Crha, Hrubá, 2000). Kvalita oocytů u ženy by tedy byla ovlivněna kuřáctvím její matky a následky by se projevily až ve druhé generaci (Hrubá, Brázdová, 2003). Ale některé studie zjistily, že kouření způsobuje větší riziko (zvýšení rizika je asi o 10 – 30 %) vzniku některých vrozených vývojových vad, jako jsou malformace končetin, rozštěpů patra, případně vrozených srdečních vad (Crha, Hrubá, 2000).

Řada dalších studií nachází naopak významnější vliv kouřících otců na výskyt malformací neurální trubice, rozštěpů patra nebo Downova syndromu. Za příčinu vzniku těchto vrozených vývojových vad jsou pokládány mutagenní změny, které škodlivé látky z cigaretového kouře vyvolají ve spermiích, aniž by narušily jejich morfologické a funkční vlastnosti a tedy schopnost oplodnit vajíčko (Hrubá, Brázdová, 2003).

## **5.5 Kouření a nemoci v dětství**

Děti jsou pokládány za nejvímavější populaci k následkům prenatální a postnatální expozice cigaretovému kouři (Crha, Hrubá, 2000).

### **5.5.1 Kouření matky a kojení**

Kouření nepříznivě ovlivňuje **kojení**. Nikotin inhibuje produkci hormonu prolaktinu, který řídí produkci mléka při kojení, kuřačky tedy mívají sníženou produkci mléka. Četné

látky z cigaretového kouře (včetně nikotinu) pronikají do mateřského mléka a kromě jeho toxické kontaminace narušují i jeho chuťové vlastnosti (Crha, Hrubá, 2000).

### **5.5.2 Syndrom náhlého úmrtí kojence (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS)**

SIDS je definován jako jakékoli neočekávané úmrtí dítěte ve věku 1 měsíc – 1 rok. Aktivní kouření matky během těhotenství bylo jednoznačně prokázáno jako rizikový faktor, který zvyšuje pravděpodobnost vzniku SIDS 1,6 – 4,4krát. Expozice dítěte pasivnímu kouření (především kouření matky) po narození zvyšuje riziko SIDS 2,5 – 3,5krát (Langrová, 2004).

SIDS je pokládán za klinický projev dvou problémů: poruch ve vývoji řízení činnosti srdce a dýchacích orgánů a reakce na akutní hypoxii. Zdravý novorozenec je v prvních dnech po narození chráněn unikátním komplexem funkcí, které zajišťují automatické masivní vyplavování katecholaminů z dřenež nadlednin v reakci na hypoxii (např. v důsledku spánkové apnoe – krátké intervaly bezdeší) (Hrubá, Brázdová, 2003). Jde o autonomní proces, který není závislý na reflexní činnosti mozku, jak je tomu u dospělých jedinců. Funkčním důsledkem vyplavení katecholaminů je udržování srdečního rytmu i ve stavu nedostatku kyslíku. Tento mechanismus má zásadní význam pro ochranu novorozence před důsledky hypoxie v období, než dojde k diferenciaci většiny buněk nervového systému (Crha, Hrubá, 2000). Tato reakce totiž později vyhasne, protože řízení převzme centra v CNS, vytvořená při diferenciaci nervových buněk (Hrubá, Brázdová, 2003).

Pokud těhotná žena kouří, nikotin proniká placentou do mozku plodu. Nikotin aktivuje specifické neurotransmiterové receptory ve fetálním nervovém systému. Za normálních okolností se tyto receptory aktivují až 7 až 10 dní po narození, přenášejí signály zastavující dělení nervových buněk a startují proces jejich diferenciaci. Je-li tedy plod vystaven účinkům nikotinu ještě před narozením, nastane předčasná aktivace receptorů a nastartování diferenciaci začne předčasně, tj. dříve, než se stačí vytvořit typický počet buněk. Následkem toho má dítě po celý život trvalý deficit nervových buněk.

Novorozencům, u nichž došlo k předčasnému nastartování diferenciaci nervových buněk vlivem prenatální expozice nikotinu, chybí právě unikátní autonomní proces adrenální odpovědi na hypoxii. Současně není ještě vyvinut dospělý typ reakce na hypoxii. Tento mechanismus vedoucí ke zvýšení citlivosti k hypoxii, jako důsledek expozice nikotinu není jediný. Nikotin také zvyšuje vnímavost srdečních buněk k hypoxii, a proto každá hypoxická příhoda má větší následky v buněčném poškození u těch novorozenců, kteří byli nikotinu exponováni (Crha, Hrubá, 2000).

### **5.5.3 Expozice kouření a nemoci dýchacího ústrojí u dětí**

Mnoho studií prokázalo, že akutní respirační onemocnění, chronické respirační symptomy, iniciace a exacerbace astmatu u dětí má vztah k jejich nedobrovolné expozici cigaretovému kouři.

Při prenatální expozici kouření dochází k retardaci vývoje plic, novorozenci kouřících matek mívají snížené plicní funkce. Po porodu dochází k rychlému a extenzivnímu růstu a vývoji plic, které v tomto období jsou citlivější k účinkům chemických i biologických kontaminantů v ovzduší. V poporodním období a v časném dětském věku nejsou ještě vyvinuty obranné mechanismy v dýchacích cestách, hlavně čistící schopnost řasinkového epitelu. Také imunitní systém je ještě nezralý. Proto dráždivé a toxické látky z cigaretového kouře mohou poškodit sliznice dýchacích cest tak, že zvyšují jejich vnímavost k různým patogenům.

Kouření rodičů dvojnásobně zvyšuje riziko zánětu středního ucha, který se nejčastěji vyskytuje jako komplikace akutních respiračních infekcí. Uvádí se, že kuřáctví matky zvyšuje riziko vzniku astmatu u dítěte dvojnásobně. Riziko je ještě vyšší, pokud žena kouřila během těhotenství a v kouření pokračovala i po porodu (Crha, Hrubá, 2000).

### **5.5.4 Expozice kouření a rakovina u dětí**

Děti exponované prenatálně cigaretovému kouři mívají častější výskyt zhoubných nádorů v dětství (Hrubá, Brázdová, 2003).

Prenatální expozice plodů zvyšuje riziko onemocnění zhoubným nádorem o 50 %. V některých studiích bylo prokázáno, že na výskytu dětských nádorů mělo vliv i kuřáctví otce, a to dokonce větší než kouření matky. Iniciace procesu karcinogeneze může souviset s mutagenními změnami ve spermiích, které jsou u kuřáků častější. Vliv může mít i expozice těhotné ženy pasivnímu kouření, jehož zdrojem je její partner (Crha, Hrubá, 2000).

### **5.5.5 Vliv expozice kouření na chování a kognitivní funkce u dětí**

Kouření matky v těhotenství (významně od 20 cigaret za den) má za následek pokles kognitivních funkcí dítěte (zvláště jazykových schopností), pozorován byl také pokles schopnosti soustředit se. Jiná studie konstatovala vyšší výskyt problému s chováním jako např. hyperaktivitu. Výzkum školních dětí také potvrdil, že učitelé hodnotí děti matek, které kouřily během těhotenství, jako ty, které mají častěji problémy s chováním, socializací a temperamentem.



Možným vysvětlením je, že kouření během těhotenství působí nezvratné změny v mozku plodu, např. chronická hypoxie, poškození vývoje mozku (nikotin snižuje prokrvení placenty, oxid uhelnatý vytváří karboxyhemoglobin – oba tyto vlivy snižují zásobování fetálních tkání kyslíkem) (Langrová, 2004). Nikotin redukuje počet nervových buněk a nezanedbatelné jsou také neurotoxické účinky kadmia a olova z cigaretového kouře (Crha, Hrubá, 2000).

## **5.6 Další rizika kouření**

### **5.6.1 Vředová nemoc žaludku a dvanáctníku**

U tohoto onemocnění byla prokázána souvislost mezi kouřením a jeho výskytem. Nemocní kuřáci reagují hůře na léčbu tohoto onemocnění a hojení žaludečního vředu je zpomalené (Svobodová, Kozák, 1986).

Nikotin totiž snižuje tvorbu alkalického sekretu pankreatu (slinivky břišní) (Novák, 1980). Pankreatická šťáva obsahuje zejména uhličitán sodný, který neutralizuje kyselou tráveninu žaludku (Vácha a kol., 2002). U kuřáků je kyselá žaludeční šťáva méně neutralizována, proto dochází k udržení nebo k zhoršování žaludečního nebo dvanáctníkového vředu a těžkým komplikacím jako je krvácení a perforace (protržení) (Novák, 1980).

### **5.6.2 Vliv kouření na metabolismus**

Nikotin zvyšuje klidový metabolismus a urychluje střevní peristaltiku. Kuřáci průměrně váží méně než nekuřáci. Kuřáci, kteří se rozhodli přestat kouřit, se tak často potýkají se zvýšením tělesné váhy. Tělesná hmotnost se může zvýšit v průměru asi o 5 %, tedy po roce nekuřáctví průměrně o 3 – 4 kg (pak už se hmotnost nezvyšuje).

Jedním z abstinčních příznaků po zanechání kouření je zácpa a jestliže je potrava v těle déle, vstřebá se více látek. Ke zvýšení hmotnosti může přispívat i fakt, že místo cigaret si lidé dopřávají více jídla, protože po zanechání kouření se zlepšuje chuť a také lidé mají potřebu dávat si něco do úst místo cigarety.

Ale pokud lidé přestanou kouřit a dodržují zásady správné výživy a také zvýší tělesnou aktivitu, tak aby se energetický příjem rovnal energetickému výdeji, nemusí se bát vzestupu své tělesné hmotnosti (Králiková, Kozák, 2003).

### **5.6.3 Vliv kouření na metabolismus vitamínu C**

Vitamin C (kyselina L-askorbová) patří mezi základní antioxidanty, lidský organismus ho neumí syntetizovat, proto ho musíme přijímat v potravě. Jeho fyziologická potřeba se mění s věkem, od 40 – 50 mg denně v kojeneckém období, po 80 – 100 mg denně v období dospívání a dospělosti. Potřeba se zvyšuje při různých onemocněních a také při aktivním a pasivním kouření.

Při kouření se denní spotřeba zvyšuje až o 60 až 100 %. Aby měl kuřák v krvi stejnou koncentraci vitamínu C jako nekuřák, musel by být jeho denní příjem okolo 200 – 250 mg vitamínu C.

Kouření je totiž zdrojem volných kyslíkových radikálů, degradaci těchto radikálů zajišťují právě antioxidanty. Proto je u kuřáků důležitý zvýšený přísun antioxidantů, zejména vitamínu C. Ale australská vědci zároveň upozorňují na riziko předávkování vitamínem C u kuřáků. Podle nich může kombinace kyseliny askorbové (dávky nad 4 g denně) a kadmia (obsažený hlavně v cigaretovém kouři) stimulovat karcinogenezi (Buchanec a kol., 2005).

### **5.6.4 Kouření a kontaktní alergie**

Vědci zjistili možnou souvislost mezi kouřením a zvýšením rizika výskytu kontaktní alergie. Donedávna známým rizikovým faktorem pro vznik kontaktní alergie byla považována zvýšená expozice různým alergenům.

Vědci prošetřili vzorek 1 056 lidí v dánském městě Copenhagen. Zkoumali u nich výskyt kontaktní alergie, kontaktní alergie na nikl a niklové kontaktní dermatitidy a zjistili významnou souvislost s výskytem těchto alergií a jejich dřívějším kouřením (pokud kouřili více než 15 let). Tento výzkum podpořil hypotézu, že kouření zvyšuje riziko vzniku kontaktní alergie (Linneberg a kol, 2003).

### **5.6.5 Kouření a stárnutí pokožky**

Při kouření se zužují drobné cévy (vlásečnice) zásobující kyslíkem a živinami pokožku. Porušením výživy pleti se vyvíjí již v poměrně mladém věku u nadpoloviční většiny kuřáků tzv. „nikotinová tvář“. Ztrácí se svěžest a elasticita pleti, pleť nabývá žlutavého nádechu a tvoří se vrásky, zvláště kolem očí a úst (Bartlová a kol., 1997).

## 6. KOUŘENÍ JAKO ZÁVISLOST

### 6.1 Proč lidé kouří

Experimenty s kouřením začínají už v dětství. Asi 80 % dospělých kuřáků začalo kouřit v dětství a dospívání. Podle současných průzkumů se průměrný věk začátků kouření neustále snižuje (v roce 2003 začínaly kouřit děti ve věku 11,7 až 12,7 let). Mezi hlavní rizikové faktory pro začátek kuřáctví patří:

- snadná dostupnost cigaret
- kuřáctví kamarádů a vrstevníků
- vliv školy
- konzumní způsob života
- nízký socioekonomický stav rodiny
- kouření rodičů a sourozenců

Většina dětí zkusila poprvé kouřit s kamarádem nebo ve skupině vrstevníků, hlavním důvodem byla zvědavost (Hrubá, 2005).

Většina kuřáků kouří proto, že nikotin jim pomáhá potlačovat úzkost a napětí. Nikotin má stimulační účinky, kuřákům pomáhá překonávat únavu (Svobodová, Kozák, 1986). A samozřejmě velká část kuřáků kouří proto, aby zahnali abstinenci příznaky, pokud delší dobu nekouřili (musí si doplnit nikotin) (Králíková, Kozák, 2003).

Nikotin obsažený v tabáku také zlepšuje pozornost, proces ukládání informací, zvyšuje vizuální pozornost. Vdechnutím tabákového kouře u kuřáka dochází do sedmi sekund ke stimulaci acetylcholinových receptorů. Kuřák má tak pocit, že si lépe vybavuje, lépe mu to myslí. Také dochází ke zvýšení spontaneity a iniciativity (Pilařová, 2003).

### 6.2 Závislost na kouření

Nikotin obsažený v tabáku je hlavní farmakologicky aktivní látka s vysokým potenciálem závislosti. Nikotin je tedy droga (Pilařová, 2003).

Světová zdravotnická organizace (WHO) považuje kouření za návykové a vyvolávající závislost. Do Mezinárodní klasifikace nemocí je zařazen syndrom závislosti na tabáku – kód F17.2 (Sovinová, Csémy, 2003). Podle WHO lze drogovou závislost (toxikomanií, závislost na omamných látkách) definovat jako psychický někdy i fyzický stav charakterizovaný změnami chování a dalšími reakcemi, které vždy zahrnují nutkání užívat drogu opakovaně pro její psychické účinky a dále také proto, aby se zabránilo vzniku nepříjem-

ných stavů vznikajících při nepřítomnosti drogy v organismu. Pod pojmem „drogy“ jsou zde myšleny látky, jejichž užití je spojeno s rizikem vzniku závislosti (potřebou opakovaného nutkavého užívání). Míra rizika navození závislosti je u různých látek různá a plynule přechází od velmi vysokého rizika (např. u heroinu) přes analgetika-antipyretika až po třeba antibiotika s minimálním rizikem. Mezi drogy patří např. alkohol, marihuana, některé léky, tvrdé drogy (kokain, heroin) a také nikotin obsažený v tabáku (Fišerová, 2000).

Proč je nikotin tak rozšířenou a silnou drogou? K vysvětlení vzniku závislosti bylo vypracováno několik teorií a modelů:

- *Klasický model učení* – pozitivní účinky, které vyvolává aktivace receptorů nikotinem, se dostávají velice brzy po zapálení cigarety, kouření je tedy způsob velmi rychlé distribuce drogy, vyvolává okamžitou a silnou vazbu s pozitivními pocity.
- *Kognitivní model sociálního učení* – vliv rodiny: kouřící rodiče – děti tak kouření pokládají za normální součást života dospělých, děti přirozeně napodobují chování dospělých.
- *Model kulturního kontextu* – založen na studiu skupin – kouření je atributem příslušnosti do určité sociální skupiny a součástí jejích aktivit, v pubertě stoupá vliv vrstevníků, formují se party, kouření v nich se pokládá za normu.
- *Model sociálních souvislostí* – faktory, které ovlivňují dosažitelnost drogy – legislativní normy, které by měly omezit získávání tabáku, jak na základě způsobu prodeje, tak cenou nebo zákazem reklamy.
- *Model neurobiologický* – působení nikotinu na nervový systém, klíčovou roli při vzniku závislosti má vznik tolerance na nikotin a abstinenční příznaky (rozdílné působení nikotinu u různých kuřáků na základě genetických předpokladů) (Hrubá, 2005).

Závislost na kouření je závislostí psychosociální a postupem času se stává závislostí fyzickou.

### **6.2.1 Psychosociální závislost**

Psychosociální závislost vzniká většinou s první cigaretou. Po vykouření první cigarety se dostaví nepříjemné účinky jako pocit nevolnosti, bolesti břicha, ale postupem času na tyto pocity vzniká tolerance, nepříjemné pocity vymizí. Časem se stane kouření rituálem. Kuřák si zapaluje cigaretu v určitých situacích (Sovinová, Csémy, 2003). Je to například po jídle, po práci, ve stresu, při návalu práce, při odpočinku, při kávě (Králíková, Kozák, 2003). Vzniká závislost na cigaretě jako předmětu nebo prostředku komunikace, bez

ohledu na obsah nikotinu. Vše souvisí s rituály nabízení cigaret, zapalováním, pozorováním plamene zápalek nebo cigaretového dýmu. U mnohých lidí zapalování a kouření cigaret znamená dočasné snížení stresu, úzkosti, překonání osobních komunikačních bariér s kolegy, partnery nebo s neznámými lidmi (Sovinová, Csémy, 2003).

### **6.2.2 Fyzická závislost**

Teprve po určité době, která je u každého různá (nemusí být ani závislá na délce kuřáctví, záleží především na genetické výbavě), se objevuje závislost fyzická (drogová) – závislost na nikotinu. Nemusí k ní dojít u všech kuřáků, někteří mohou zůstat příležitostnými kuřáky celý život, aniž by byli závislí na nikotinu. To jsou však spíše výjimky, na nikotinu je závislých kolem 85 % kuřáků. Obecně bývají na nikotinu závislí silnější kuřáci, to jsou ti, kteří si musí zapálit do hodiny po probuzení (v noci spali a neměli přísun drogy) a kteří kouří více než 10 až 15 cigaret denně (Králíková, Kozák, 2003). Pro zhodnocení míry závislosti se používá Fagerströmův test nikotinové závislosti uvedený v příloze č. 9 (Králíková a kol., 2005).

Fyzická závislost vzniká tedy dlouhodobým užíváním drogy, v tomto případě nikotinu. Při vysazení drogy, při přerušení dávek se dostavují abstinенční příznaky (tzv. abstinенční syndrom).

Abstinенční syndrom tedy představuje soubor příznaků (symptomů), které se dostavují po vysazení drogy. Je to způsobeno tím, že si organismus zabudoval drogu do svého metabolismu. To znamená, že pokud nemá takovou látku k dispozici, protože není v organismu přítomna, nemohou jeho metabolické procesy probíhat normálním způsobem. Abstinенční příznaky závisí na tom, jak dlouho byl člověk kuřákem a také na jeho celkovém somatickém stavu.

Lidé, kteří se rozhodli přestat kouřit, mají tyto typické abstinенční příznaky: únava, resp. pseudoneurastenický syndrom, zažívací potíže – nauzea (nevolnost, pocit na zvracení), obstipace (zácpa), meteorismus (plynatost), tyto zažívací potíže jsou způsobeny změnami v činnosti jater a změněnou mikroflórou ve střevech. Dále se může vyskytnout brnění ve svalech až slabé křeče, i pocity snížené citlivosti v končetinách. Významným symptomem jsou poruchy spánku, psychomotorický neklid, případně změny nálad (dysforie) (Pokorný a kol., 2002).

## 6.3 Neurofyzilogická podstata závislosti

### 6.3.1 Přenos nervových vzruchů v nervové soustavě

Základní funkční a anatomickou jednotkou nervové soustavy je neuron (viz příloha č. 10). Neuron se skládá z buněčného těla (soma) a výběžků. Výběžky, které vzruchy přijímají, označujeme jako dendrity, bývají kratší, bohatě se větví a tvoří přijímací stranu synapse (Vácha a kol., 2002). Dendrity spolu s těly buněk tvoří v mozku a míše šedou hmotu (Machová, 2002). Neurit (axon) je zpravidla dlouhý výběžek neuronu, vede nervové vzruchy v podobě akčních potenciálů na velké vzdálenosti. Axony také transportují látky syntetizované v těle neuronu, např. mediátory (Vácha a kol., 2002). Většina nervových buněk má pouze jeden neurit, který může být až 1 m dlouhý. Větví se až na konci a vede vzruchy směrem z buňky. Neurity v mozku a míše jsou obaleny myelinovou hmotou a v centrální nervové soustavě tvoří bílou hmotu (Machová, 2002).

Neuron má vzrušivou (excitabilní) membránu, která přijímá a vede signály elektrické povahy. Obecnou vlastností všech živých buněk je existence membránového potenciálu. Buňky si udržují různou koncentraci kationtů a aniontů mezi intra- (uvnitř buňky) a extracelulárním (vně buňky) prostředím. Tak vzniká na jejich membráně potenciálový rozdíl – membránové napětí, které je v klidu v nitru buňky vždy záporné a vně buňky kladné. Vzrušivost membrány je založena na přítomnosti řízených, vrátkovaných iontových kanálů, které mají schopnost rychle se otevírat a uzavírat a umožnit některým iontům proniknout přes membránu, která je pro ně jinak nepropustná. Průnikem iontů se pak změní i napěťové poměry na membráně. Vedle klidového potenciálu (který se nachází na všech buněčných membránách) může na vzrušivých membránách docházet k posunu intracelulárního napětí do ještě zápornějších hodnot – hyperpolarizaci nebo do kladnějších hodnot – depolarizaci. Je-li při depolarizaci překročeno určité prahové napětí, může vzniknout akční potenciál – rychlý, místně a aktivně vzniklý překmit napětí do kladných hodnot a zpět.

Rozlišujeme dva základní typy kanálů: napěťově a chemicky řízené. Tam, kde převažují chemicky řízené, je membrána drážditelná pouze chemicky – reaguje na přítomnost ligandu nebo mediátoru. V oblasti, kde tyto kanály převažují, nedochází k odpálení akčního potenciálu, odpověď bude pouze místní, pasivní a pomalá depolarizace nebo hyperpolarizace šířící se do okolí chemicky podrážděného místa s velkým úbytkem – dekrementem – a zasahující tedy jen do bezprostředního okolí od podrážděného místa. Otevření  $\text{Na}^+$  kanálu způsobuje depolarizaci a otevření  $\text{K}^+$  nebo  $\text{Cl}^-$  kanálu hyperpolarizaci. Odpověď je odstupňovaná – odpovídá velikosti podráždění. Chemicky řízené iontové kanály

převažují v membráně dendritů a tělech neuronů v místech, kde nasedají synapse (postsynaptická membrána) a také v místě nervosvalového spojení.

Tam, kde převažují napěťově řízené iontové kanály, je membrána dráždivá elektricky. Po překročení určité prahové depolarizace odpovídá aktivně vlastním akčním potenciálem – reaguje podle zákona vše nebo nic. Buď akční potenciál vůbec nevznikne, nebo vzniká s maximální amplitudou, která už je na velikosti podnětu nezávislá a nemění se. Akční potenciál vzniklý v jednom místě vyvolá podráždění membrány v sousedství a odpálení dalšího akčního potenciálu. Jde o aktivní šíření bez poklesu napětí. Napěťově řízené kanály převažují v membráně axonu a v membráně svalového vlákna s výjimkou nervosvalového zakončení.

Prostřednictvím synapsí se neurony spojují ve složité sítě, tím mohou být elektrické signály předávány z buňky na buňku. Synapse jsou funkční kontakty mezi membránami dvou neuronů. Podnět přichází po axonu jednoho neuronu a prostřednictvím synapse se předává na tělo nebo dendrit přijímacího neuronu. U obratlovců je synaptický přenos uskutečňován hlavně prostřednictvím chemického prostředníka – mediátoru. Proto se typická synapse označuje jako chemická.

Chemickou synapsi (viz příloha č. 11) tvoří dva základní útvary – presynaptický a postsynaptický. Presynaptický útvar je vakovité rozšíření axonu, které obsahuje především synaptické váčky – vezikuly (Vácha a kol., 2002). Tyto váčky kryté membránou obsahují neurotransmitery (mediátory). Každé presynaptické zakončení je odděleno od postsynaptické struktury synaptickou štěrbinou širokou 20 – 40 nm. Na postsynaptické membráně v oblasti synaptické štěrbině je mnoho receptorů pro neurotransmitery (Ganong, 2005).

Vezikuly se hromadí u synaptické štěrbině, tedy v oblasti, kterou označujeme jako aktivní zóna synapse (Vácha a kol., 2002). Aktivní zóny obsahují řadu vápníkových kanálů.  $\text{Ca}^{2+}$  je klíčový pro splynutí synaptických váček s povrchovou membránou a pro uvolnění jejich obsahu. Akční potenciál, který dosáhne presynaptického zakončení, otevře napěťově řízené kanály pro  $\text{Ca}^{2+}$  (Ganong, 2005). Vtékání  $\text{Ca}^{2+}$  aktivuje přesun vezikul do aktivní zóny a následnou exocytózu. Váčky tak splývají s presynaptickou membránou a do štěrbině vylévají neurotransmiter (Vácha a kol., 2002). Poté se hladina  $\text{Ca}^{2+}$  vrací na klidovou úroveň, a to na základě jeho rychlého vychytávání a odstraňování do extracelulárního prostoru (Ganong, 2005). Uvolněný mediátor difunduje synaptickou štěrbinou a váže se na receptor lokalizovaný na membráně postsynaptického útvaru (viz příloha č. 12). Vazbou mediátoru na receptor je často spuštěna kaskáda následných reakcí, které zpravidla pro-

střednictvím druhého posla vedou k otevření iontových kanálů a změně membránového napětí postsynaptické membrány. Několikastupňová kaskáda předávání látkového povelu umožňuje zesílení – amplifikaci přenášené informace. Druhým poslem je často cAMP (cyklický adenosin monofosfát) a přenašečem signálu v membráně vázaný G-protein (Vácha a kol., 2002).

### 6.3.2 Mediátory

Mediátory (neurotransmitery, přenašeče) jsou látky, které zprostředkovávají přenos informace mezi neurony humorální cestou. Jejich účinek je specifický, zasahuje jen ty buňky, jejichž membrány mají komplementární receptorová místa. Mezi nejdůležitější mediátory patří: acetylcholin, noradrenalin, dopamin, serotonin, kyselina gama-aminomáselná, glycin a glutamát.

Mediátory nebo jejich prekurzory jsou zpravidla syntetizovány už v těle neuronu a axonálním transportem dopraveny k synaptickému zakončení, kde může být syntéza dokončena. Zde jsou skladovány ve vezikulech. Aby mohly synapse dobře fungovat, musí být použitý mediátor ze synaptické štěrbině rychle odstraněn, protože jinak by trvale blokoval receptorová místa postsynaptické membrány. To je zajištěno například rozložením mediátoru na inaktivní formu (např. cholinesteráza štěpící acetylcholin v nervosvalové ploténce), nebo zpětnou resorpcí do presynaptické membrány (Vácha a kol., 2002).

Zpětné vychytávání je hlavním faktorem podílejícím se na ukončení působení přenašečů a je-li inhibováno, jsou účinky přenašečů zvýšeny a prodlouženy. Například různá účinná antidepresiva inhibují zpětné vychytávání aminokyselinových přenašečů a u kokainu se předpokládá inhibice vychytávání dopaminu (Ganong, 2005).

### 6.3.3 Neurotransmitterové systémy

V této kapitole jsou popsány pouze ty neurotransmitery a jejich receptory, které jsou důležité v souvislosti se vznikem závislosti na kouření.

#### 6.3.3.1 Acetylcholin

*Acetylcholin* je trimethylamoniová sůl (kation), látka přenášející vzruchy v nervové soustavě (neurotransmitter). Uplatňuje se v parasynaptickém nervovém systému, dále v mozku, při nervosvalovém přenosu v kosterním svalstvu a v některých místech sympatického nervového systému (Vokurka, Hugo, 2004).



Neurony uvolňující acetylcholin jsou známy jako cholinergní neurony. Syntéza acetylcholinu je reakce cholinu s acetátem, katalizovaná enzymem cholinacetyltransferázou. Odstranění acetylcholinu probíhá hydrolýzou acetylcholinu na acetylát a cholin, reakci katalyzuje enzym acetylcholinesteráza (Ganong, 2005).

#### *Receptory pro acetylcholin*

Na základě farmakologických vlastností byly receptory pro acetylcholin rozděleny do dvou typů.

*Muskarinové receptory* pro acetylcholin mají svůj název odvozen od muskarinu. Muskarin je alkaloid odpovědný za toxicitu muchomůrek, má malé účinky na receptory v autonomních gangliích, ale napodobuje stimulační účinky acetylcholinu na hladké svalstvo a žlázy. Proto tyto stimulační účinky acetylcholinu nazýváme muskarinovými účinky a příslušné receptory jsou muskarinové receptory. Tyto receptory jsou blokovány atropinem.

*Nikotinové cholinergní receptory* jsou receptory pro nikotinové účinky acetylcholinu. Mezi nikotinové účinky acetylcholinu patří stimulace postgangliových neuronů v gangliích sympatiku malým množstvím acetylcholinu a blokování přenosu podnětů mezi pre- a postgangliovými neurony velkým množstvím acetylcholinu. Tuto aktivitu napodobuje nikotin, proto tyto účinky acetylcholinu označujeme jako nikotinové a příslušné receptory jako nikotinové cholinergní receptory. Nikotinové receptory se dále dělí na receptory nacházející se na nervosvalových spojeních a na spojeních mezi neurony (Ganong, 2005).

#### 6.3.3.2 Katecholaminy

Katecholaminy jsou skupinou důležitých látek organismu, k nimž patří adrenalin, noradrenalin a dopamin. Mají význam jako neurotransmitery ve vegetativním nervovém systému i v mozku, jako hormony tvořené dřením nadledvin a jako léky v akutní medicíně (Vokurka, Hugo, 2004).

*Noradrenalin (norepinefrin)* působí jako neurotransmitter v mozku a v synaptickém nervovém systému, tvoří se ve dřením nadledvin. Má výrazný vazokonstrikční účinek, kterého lze léčebně využít k zvýšení tlaku krve v kritických situacích (Vokurka, Hugo, 2004). Těla mozkových neuronů obsahující noradrenalin jsou umístěna v locus coeruleus (viz příloha č. 13) a v dalších jádrech mozku a prodloužené míchy (Ganong, 2005).

*Adrenalin (epinefrin)* se tvoří také ve dřeni nadledvin. Má podobný účinek jako sympatický nervový systém (zrychlení a posílení srdeční činnosti, zvýšení krevního tlaku, štěpení zásob energie). V těle se často uvolňuje při stresu.

*Dopamin* hraje důležitou roli jako neurotransmitter v nervovém systému. Je to monoamin, který je prekurzorem při syntéze adrenalinu. Jeho nedostatek v bazálních gangliích souvisí se vznikem Parkinsonovy nemoci. V hypofýze tlumí tvorbu prolaktinu. Dopaminu jako léku se užívá zejména při šoku, zvyšuje totiž krevní tlak a zlepšuje průtok útroby, který je při šoku omezen (Vokurka, Hugo, 2004). Dopamin je spojován se systémem příjemných vjemů v mozku, a při motivaci k různým aktivitám. Dopamin se v určitých částech mozku uvolňuje při přirozených příjemných aktivitách, jako je například příjem potravy, sex nebo fyzická aktivita (URL 12).

Neurony uvolňující noradrenalin bývají nazývány jako noradrenergní, může se také pro ně používat termín adrenergní. Správnější je však používání termínu adrenergní pro neurony uvolňující adrenalin. Neurony, které uvolňují dopamin označujeme jako dopaminergní (Ganong, 2005).

#### *Biosyntéza katecholaminů*

Katecholaminy jsou tvořeny hydroxylací a dekarboxylací aminokyselin fenylalaninu a tyrozinu. Fenylalaninhydroxyláza se nachází hlavně v játrech. Tyrozin je transportován do neuronů uvolňujících katecholaminy a do buněk dřene nadledvin díky koncentračnímu mechanismu. V cytoplazmě buněk je pak přeměňován na DOPA (dihydroxyfenylalanin) a pak na dopamin pomocí tyrozinhydroxylázy a dopadecarboxylázy. Dopamin pak vstupuje do granulačních váčků, kde je dopamin- $\beta$ -hydroxylázou přeměněn na noradrenalin (Ganong, 2005).

#### *Katabolismus katecholaminů*

Katecholaminy jsou metabolizovány na biologicky neúčinné produkty oxidací a methyloací. Oxidace je katabolizována monoaminoxidázou (MAO) a methyloace je zajišťována katechol-O-methyltransferázou (COMT). MAO se nachází na zevním povrchu mitochondrií. Existují dva druhy: MAO A a MAO B, odlišují se substrátovou specifičností a citlivostí na různé látky (Ganong, 2005).

MAO A oxiduje serotonin a noradrenalin a nachází se v katecholaminergních neuronech. MAO B oxiduje benzylamin a fenyletylamin a najdeme ji v serotonergních neuronech a gliových buňkách. Obě formy MAO oxidují dopamin (Fowler a kol., 1996b).

COMT je rozšířena hlavně v játrech, ledvinách a hladkých svalech. V mozku se nachází v gliových buňkách a v malém množství v presynaptických neuronech (Ganong, 2005).

### *Receptory katecholaminů*

Adrenalin i noradrenalin působí na receptory  $\alpha$  i  $\beta$ . Noradrenalin má větší afinitu k receptorům  $\alpha$ -adrenergním a adrenalin k  $\beta$ -adrenergním.

Pro dopamin existuje 5 receptorů. Všechny působí přes proteiny G. Receptory  $D_1$  a  $D_5$  zvyšují hladinu cAMP, ale v mozku jsou rozmístěny různě. Receptory  $D_2$ ,  $D_3$  a  $D_4$  mají také rozdílnou lokalizaci a hladinu cAMP snižují. Navíc  $D_4$  receptory mají větší afinitu než ostatní hlavní dopaminové receptory pro antipsychotikum klozapin, který je účinný proti schizofrenii (Ganong, 2005).

## **6.3.4 Jak vzniká v mozku návyk**

### 6.3.4.1 Limbický systém

Oblastí, kterou se budu dál zabývat a má přímý vztah ke vzniku závislosti, je koncový mozek, přesněji část koncového mozku nazývaná se limbický systém (viz příloha č. 14).

Koncový mozek (telencefalon) se skládá z bílé hmoty v hlubších vrstvách mozku, na povrchu je šedá kůra mozková. Původně šedá hmota tvořila jen prstenec kolem mozkových komor, postupně ve fylogenezi začala vystupovat k povrchu hemisfér a dala vzniknout kůře (kortex, pallium). Postupně se diferencovala na paleopallium, archipallium, bazální ganglia a neopallium.

Paleopallium je nejstarší součástí, stále má funkci centra čichového vnímání, u savců z původní struktury však zbyl malý oddíl na ventrální straně mozku. Archipallium (alokortex) je uloženo dorzálněji a odvozuje se z něj hipokampus a amygdala. Bazální ganglia jsou nižší podkorové oblasti důležité pro regulaci pohybu. Neopallium (neokortex) dominuje celému savčímu mozku, u člověka dosáhlo nejvyššího vývojového stupně.

Struktury odvozené od paleo- a archipallia tvoří u savců základ limbického systému. Je to heterogenní soustava vývojově starých oblastí koncového mozku, ale i mezimozku

(diencefala), které jsou spojeny v jeden funkční celek. Tvoří kolem mozkového kmene limbic (lem, okraj) (Vácha a kol., 2002).

Histologicky tedy tvoří limbický systém primitivní korová tkáň nazývaná *alokortex* (obkružující hilus hemisféry) a prstenec korové tkáně přechodného typu, tzv. *juxtaalokortex* (*mezopallium*) uložený mezi alokortexem a nejvíce vyvinutou částí mozkové hemisféry, která se nazývá neokortex (Ganong, 2005).

Mezi důležité části limbického systému patří hipokampus, gyrus dentatus, gyrus cinguli, area septalis. Někteří autoři řadí k limbickým strukturám z funkčního hlediska i některá jádra talamu a hypotalamu (součásti mezimozku) (viz příloha č. 15) a jádro mandlové (amygdala), které anatomicky patří k bazálním gangliím (Vácha a kol., 2002).

Limbický systém je část mozku, která má vztah k instinktům sloužícím zachování jedince i rodu (vyhledávání potravy, rozmnožování, péče o potomstvo), citové a náladové složce osobnosti (vztek, strach, radost) a paměti. Má četné vztahy k ostatním částem mozku, zejm. k čichovým oblastem mozku a k hypothalamu, jehož prostřednictvím ovlivňuje řadu tělesných funkcí (Vokurka, Hugo, 2004). Spolu s hypothalamem se také účastní sexuálního chování, emocí agrese, strachu a motivace (Ganong, 2005).

Limbický systém je charakteristický malým počtem spojů s neokortikálními oblastmi. I přes malý počet těchto spojů neokortikální činnost ovlivňuje emoční chování a naopak. Přesto je pro emoce typické, že je nelze zahájit ani zastavit vlastní vůlí. Další charakteristickou vlastností limbických oblastí je dlouhé přetrvávání následných výbojů po jejich stimulaci. To by mohlo částečně vysvětlovat skutečnost, že emoční reakce mají spíše dlouhodobý charakter (Ganong, 2005).

#### 6.3.4.2 Systém odměny a systém trestu

Byly prováděny pokusy se zvířaty, kterým byla do určité části mozku implantovaná elektroda. Tato zvířata pak byla umístěna do experimentálního boxu vybaveného šlapátkem nebo páčkou, kterou zvíře může zmáčkнуть a tím toto zařízení aktivuje. Zmáčknutí páčky vede k podráždění určité části mozku prostřednictvím implantované elektrody. Pokusy ukázaly, že se zvířata stále k páčce vrací a znovu a znovu ji stlačují. Brzy mačkají páčku téměř pořád, dokonce odmítají potravu i vodu, a mačkají páčku až do úplného vyčerpání. Naopak pokud byla elektroda umístěna v jiné oblasti mozku, zvíře se stisknutím páčky vyhýbá.

Body, jejichž stimulace vede k opakovanému mačkání páčky, leží v mediálním svazku tkáně, probíhajícím od frontální kůry přes hypothalamus do tegmenta středního mozku

(mezeencefalon). Nejvyšší frekvenci mačkání páčky pozorujeme, pokud jsou drážděny body v dopaminergní dráze z ventrálního tegmenta do nucleus accumbens (viz příloha č. 16). Body, jejichž stimulaci se zvíře vyhýbá, leží v laterální části zadního hypothalamu, v dorzálním mezeencefalu a v entorhinální kůře (část primární čichové kůry). Rozsah oblastí, jejichž stimulaci zvíře stále opakuje, je větší než těch, jejichž stimulaci se vyhýbá.

Je tedy zřejmé, že dráždění těchto oblastí v mozku vyvolává proces, který vede zvíře k opakované autostimulaci. U lidí s dlouhodobě vhojenými elektrodami byla popsána řada podobných pozorování. Většina pacientů byli schizofrenici nebo epileptici, ale v několika případech šlo o pacienty se zhoubnými viscerálními nádory a neztišitelnou bolestí. Lidé opakovaně mačkají páčku, podobně jako zvířata. Své pocity lidé popisují jako všeobecně příjemné, používají výrazy jako *uvolnění napětí* a *pocit klidu a uvolnění*, ojediněle také *blaho*, *rozkoš*. Jsou-li však elektrody v oblasti, jejíž stimulace vyvolává vyhýbací tendenci, pacienti popisují pocity v rozmezí od neurčitěho *strachu* až po *hrůzu*.

Pro tyto dva různé mozkové systémy jsou používány názvy *systém odměny (přiblížení)* a *systém trestu (vyhýbání)*.

Dříve popsané a jim analogické studie přinášejí fyziologické doklady toho, že chování je motivováno nejen snahou, aby se předešlo nepříjemnému afektu nebo aby se afekt oslabil, ale také snahou o získání primární odměny, podobné té, která je vyvolána drážděním systému přiblížení v mozku. Stimulace systému odměny tak představuje silnou motivaci pro učení nebo provádění určitých úkolů.

Látky, které blokují postsynaptické dopaminové D<sub>3</sub> receptory, snižují frekvenci autostimulace, ale agonisté dopaminu ji zvyšují. Hlavním místem, kde se receptory odpovědné za toto ovlivnění nacházejí, je zřejmě nucleus accumbens (Ganong, 2005).

#### 6.3.4.3 Návyk

Návyk, definovaný jako opakované kompulzivní užívání látky bez ohledu na negativní důsledky, může být navozen celou řadou drog. Návyk je právě spojen se systémem odměny, konkrétně s nucleus accumbens, které leží na bázi striata (část bazálních ganglií), a s mezokortikálními dopaminergními neurony, jejichž axony pronikají do tohoto jádra a do frontální kůry.

Proto zvířata s implantovanou kanylou budou neustále mačkat páčku, aby dostala další dávku drogy. Drogy působí na mozek prostřednictvím různých mechanismů, zejména tím, že zvyšují množství dopaminu, působícího na D<sub>3</sub> receptory, v nucleus accumbens. To znamená, že stimulují systém odměny. Dlouhodobý návyk vede i ke vzniku tolerance, tj.

potřeby zvyšujících se dávek látky nezbytných pro dosažení stejného účinku. Náhlé vynechání drogy vyvolává psychické i fyzické příznaky.

Charakteristické pro návyk je opakování závislosti i po léčbě. Obvykle se to stane při expozici zrakovým nebo sluchovým podnětům nebo situacím, které byly spojeny s užíváním drogy (Ganong, 2005).

#### 6.3.4.4 Nikotinový návyk

Nikotin působí na nikotinové receptory pro acetylcholin. Tyto receptory jsou umístěny na příčné pruhovaných svalech, právě první pokusy s kouřením mohou vyvolat třes rukou. Nikotinové receptory jsou také ve vegetativních nervech a jejich stimulace zvyšuje aktivitu sympatických nervů, což vede ke zvýšení krevního tlaku. Po průniku do mozku nikotin stimuluje nikotinové receptory, nejprve vyvolá stimulaci, stav bdělosti, snížení dráždivosti a agresivity, ale také snížení úzkosti. Po vyšších dávkách se nikotinové receptory nasatí a to vyvolá mozkový útlum (Stone, Darlingtonová, 2003).

Nikotin tedy napodobuje působení acetylcholinu. Acetylcholinesteráza ale nerozkládá nikotin, který tak zůstává v synaptické štěrbině mnohem déle než acetylcholin. Předává tím pádem neuronu mnohem více signálů, než by jí předal acetylcholin. Výsledkem je příjemný a euforický pocit. Důvodem je, že nikotin stimuluje acetylcholinové receptory na dopaminových neuronech, čímž se spustí výdej dopaminu do centra odměny v mozku. To pak nutí člověka chtít zažívat tyto příjemné pocity stále znovu a rychle si na nikotinu může vytvořit závislost (URL 13).

Po opakovaném kouření tabáku se svalové buňky i receptory stanou na nikotin méně citlivými a tělo je schopné nikotin rychleji rozkládat, takže účinek na svaly mizí. Mozkové receptory jsou však na nikotin citlivější, takže opakované kouření má stále ještě stimulační účinek. Časem se ale vyvine tolerance, takže i mozkové receptory se stanou méně citlivými a množství nikotinu potřebné k dosažení stejné úrovně duševního povzbuzení se postupně zvyšuje (Stone, Darlingtonová, 2003).

Při přítomnosti velkého množství nikotinu v mozku dojde k nadměrné stimulaci acetylcholinových receptorů. Dočasně ztratí citlivost a nikotin ani acetylcholin se na ně již nemohou vázat. Přenáší se méně signálů než obvykle, proto k dosažení stejných příjemných pocitů je zapotřebí větší množství nikotinu. Neuron má nedostatek signálů a vytvoří si další receptory pro acetylcholin.

Při náhlém vysazení kouření mozek přestane dostávat nikotin. Sníží se tak dřívější nikotinem vyvolaná necitlivost receptorů a acetylcholin může začít normálním způsobem

aktivovat své receptory. Mezitím se ale vytvořilo mnohem více receptorů, než člověk měl, když začínal kouřit, a tyto receptory předávají mnohem více zpráv. Neurony jsou bombardovány stimuly a začnou být velmi vybuzené (aktivované). To vede k příznakům jako jsou nervozita, podrážděnost, úzkost, nespavost, deprese, mohou nastat i potíže s koncentrací (URL 13). Vysazení nikotinu vede také ke zvýšení koncentrace noradrenalinu v locus coeruleus (Vinař, 2005).

Pokud si člověk zapálí další cigaretu, tyto abstinenční příznaky na krátkou dobu zmizí. Mozek se vrátí k normálnímu fungování, protože nikotin znovu dočasně sníží citlivost acetylcholinových receptorů. Neurony jsou tedy méně aktivní. Krátkodobě se tak překoná nadměrná stimulace vyvolaná nedostatkem nikotinu (URL 13).

Opakované působení nikotinu také asi o polovinu snižuje aktivitu enzymu monoaminooxidázy (MAO) v mozku. MAO rozkládá dopamin, a tak inhibice tohoto enzymu zvyšuje množství dopaminu v mozku. Právě zvýšené uvolnění dopaminu a snížení jeho rozkladu je příčinou návyku kuřáků na nikotin.

Mnohé jiné drogy mají také schopnost zvyšovat hladinu dopaminu v mozku. To je vlastně podstata všech závislostí a proto existuje reálná možnost, že každá závislost na nějaké droze usnadňuje vznik závislosti na droze jiné (Stone, Darlingtonová, 2003).

### **6.3.5 Inhibice MAO v mozku kuřáků**

Několik studií uvádí, že kouření a deprese spolu úzce souvisí. Obecně se deprese vyznačuje smutnou (depresivní) náladou, ztrátou zájmů, poruchami spánku, poklesem energie, sníženou sebedůvěrou, výčitkami vůči vlastní osobě, poruchami chuti k jídlu (v obou směrech). Podstatou deprese jsou poruchy neurotransmiterů v mozku (zejm. nedostatek noradrenalinu a serotoninu); antidepressiva tento nedostatek odstraňují (Vokurka, Hugo, 2004).

Kouření převažuje u pacientů, kteří mají problémy s depresemi a také zanechání kouření je u těchto pacientů méně úspěšné. Je tedy možné, že kouření má antidepressivní účinky.

Vše souvisí s hladinou MAO v mozku. Bylo zjištěno, že látky, které inhibují MAO, mají antidepressivní vlastnosti.

V jedné studii byla testována hypotéza, že kuřáci mají v mozku sníženou hladinu MAO A. Pomocí pozitronové emisní tomografie a [<sup>11</sup>C]clorgylinu (radioaktivní indikátor, který se váže ireverzibilně na MAO A) se srovnávala hladina MAO A v mozku 15 nekuřáků a 16 současných kuřáků. Čtyřem nekuřákům byl pro kontrolu podán tranlylcypromin

(antidepressivum, inhibitor MAO). Ukázalo se, že u kuřáků byla hladina MAO A výrazně nižší než u nekuřáků (průměrně o 28 %). Redukce MAO A po ošetření tranlycyprominem byla průměrně 58 %. Výsledky tohoto testu tedy ukázaly spojitost mezi kouřením a sníženou hladinou MAO A v mozku (Fowler a kol., 1996b).

Další studie se zabývala sníženou hladinou MAO B u kuřáků. Opět byla použita pozitronová emisní tomografie a pro srovnání také [<sup>11</sup>C]L-deprenyl-D<sub>2</sub> (radioaktivní indikátor, který se váže ireverzibilně na MAO B – inhibitor MAO B). Ukázalo se, že kuřáci mají o 40 % sníženou hladinu MAO B oproti nekuřákům (Fowler a kol., 1996a).

Je prokázáno menší riziko vzniku Parkinsonovy nemoci u kuřáků (Fowler a kol., 1996a). Parkinsonova nemoc je onemocnění nervového systému, jehož nápadným příznakem je převážně klidový třes (tremor). Současně je zvýšená svalová ztuhlost (rigidita), pohybová chudost (hypokineze), maskovitý obličej, změněná řeč a chůze (s nebezpečím pádu). Často bývají rovněž vegetativní příznaky (zácpa, poruchy spánku) či psychické obtíže. Kromě neurologického postižení může být přítomna demence, zpomalení psychických procesů, deprese. Podstatou této nemoci je porucha metabolismu některých látek v mozku (nedostatek dopaminu v bazálních gangliích a relativní převaha acetylcholinu) (Vokurka, Hugo, 2004). Se zvyšujícím věkem se totiž zvyšuje aktivita MAO, která rozkládá katecholaminy a tím způsobuje jejich nedostatek. Při léčbě se tedy používají látky inhibující MAO, například selegilin (L-deprenyl - inhibitor MAO B) (Vinař, 2005). Právě tyto inhibitory by mohly pomoci kuřákům při odvykání kouření (Fowler a kol., 1996a).

## 6.4 Genetické předpoklady vzniku závislosti

Ačkoliv kouření může být dáno mnoha faktory (zvyky, kulturou, prostředím), čím dál tím víc se ukazuje, že vytvoření kuřáckého návyku a jeho přetrvávání je silně ovlivněno dědičnými činiteli. Jestliže jedno z dvojčat kouří, druhé má velký sklon kouřit také. Tato shoda je u dvojvaječných dvojčat nižší. Při studiu dvojčat – veteránů z 2. světové války, kteří byli vyšetřováni jednak v letech 1967 – 1968, a potom o 16 let později, se ukázalo, že všechny okolnosti týkající se kouření (začátek, průběh a zanechání) probíhaly u jednovaječných dvojčat zcela shodně bez ohledu na to, že dvojčata spolu nežila. Naopak u nepříbuzných jedinců k takové shodě nedocházelo (Höschl, 1996).

Studie dvojčat ukazují, že o vzniku závislosti na nikotín má rozhodující roli dědičnost (asi 60 %), menší vliv připadá na prostředí (Vinař, 2005).



### 6.4.1 Syndrom narušené závislosti na odměně

Kenneth Blum, John G. Cull, Eric R. Braverman a David E. Comings (American Scientist 84, 132–145, 1996) našli souvislost mezi výskytem určité genetické varianty a takovými poruchami chování, jakými jsou nadměrné pití alkoholu, drogová závislost, kouření, nutkavé přejídání a obezita, poruchy pozornosti a patologické hráčství. Tyto poruchy mají jedno společné a tím je porucha systému odměny v mozku, tento mozkový systém je původně určen k tvorbě potěšení z odměny, jíž se dostává při určitém chování.

Živočich pozitivně reaguje na bezpečí, teplo a plný žaludek. Jestliže tyto potřeby jsou ohroženy anebo se jich nedostává, pociťuje nepohodu a úzkost. Vrozená chemická nerovnováha, která naruší mezibuněčné předávání signálů v mozku právě při tomto „procesu odměny“, může vyústit v pocity úzkosti, hněvu či lačnosti po něčem, co může tyto negativní emoce zmírnit. Tato chemická nerovnováha je na pozadí jedné nebo několika poruch chování, kterým Blum říká *syndrom narušené závislosti na odměně* (RDS, reward deficiency syndrome). Tento syndrom zahrnuje určitou formu senzorické deprivace (zbavení smyslových vjemů) libostních mozkových mechanismů. Může se vyskytovat v různém vyjádření od mírných až po těžké formy a může být důsledkem biochemicky dané neschopnosti jednotlivce prožít uspokojení z běžných každodenních činností. Blum a spol. jsou přesvědčeni, že objevili alespoň jednu genetickou odchylku, která vede ke změně těchto libostních okruhů v mozku. Je to variantní podoba genu pro receptor  $D_2$  (pro neuro-přenašeč dopamin), která se označuje jako alela  $A_1$ . Autoři původně zjistili vysoký výskyt této alely u jedinců, kteří měli problémy s alkoholem. Později zjistili, že tato alela  $A_1$  je spojena s celou škálou impulzivního, kompulzivního a adiktivního chování (impulzivní můžeme chápat jako nevypočitatelné, kompulzivní jako vtíravě rituální a adiktivní jako závislostní na látkách, cigaretách, hracích automatech atp.). Koncept RDS sjednocuje tyto poruchy a poskytuje vysvětlení, jak jednoduchá genetická anomálie může podnítit poměrně složité odchýlné chování.

Byl také zjištěn výskyt alely  $A_1$  u kuřáků. Zjistilo se, že i mezi kuřáky, kteří nemají návyk na alkohol, se alela  $A_1$  vyskytuje v 48 %. Její prevalence koreluje velice těsně s věkem nástupu kouření (čím vyšší převaha alely  $A_1$ , tím časnější nástup kouření, tím větší množství tabáku a tím větší obtíže při pokusech přestat kouřit).

Výskyt genu s alelou  $A_1$  bývá spojen s nižší hustotou receptorů  $D_2$  a to vede k nižší dopaminergní aktivitě v těch částech mozku, které se na „odměňování“ podílejí. Takto postižení jedinci nejsou dostatečně odměňováni podněty, které jinak nositelé alely  $A_2$  shledávají uspokojivými. To může mít za následek neustálé vyhledávání podnětů, které by ne-

pohodu snížily. Dopamin také snižuje stres, jedinci s alelami  $A_1$  tedy mohou mít potíže při zvládnání tlaku normálního života. V odpověď na zátěž anebo na touhu po odměně se nositelé alel  $A_1$  obrací k látkám nebo činnostem, které vedou k uvolnění dopaminu, aby dosáhli alespoň přechodné úlevy. Také alkohol, kokain, marihuana a uhlovodany (čokoláda) mohou vést k uvolnění dopaminu v mozku a přinést přechodnou úlevu od nedostatku libosti. Gen pro receptor  $D_2$  hraje důležitou roli u RDS, také jiné geny se na různých projevech syndromu nepochybně podílejí, ať již je to gen pro receptor  $D_4$ , serotonin nebo jiné (Höschl, 1996).

#### **6.4.2 Gen pro enzym 2A6**

Souvislost s výskytem kuřáctví byla prokázána u genu pro enzym 2A6 systému cytochromu P-450. Přibližně 60 % lidí s genem se dvěma plně funkčními alelami kouří. Pokud má člověk jednu aktivní a jednu neaktivní alelu, pravděpodobnost, že kouří, je jen 16 %. Jestliže má někdo dvě nefunkční alely, je pravděpodobnost, že se stane kuřákem, jen 2 %. V ČR je asi 2 miliony obyvatel s málo funkčními alelami.

Enzym 2A6 odbourává nikotin. Je-li tento enzym málo aktivní, člověk, který se pokouší kouřit, trpí stále nežádoucími účinky nikotinu (například průjem, zvracení). Tyto účinky nemizí ani po opakovaných pokusech naučit se kouřit (Vinař, 2005).

### **6.5 Odvykání kouření**

Zanechání kouření v sobě zahrnuje proces přerušení fyzické i psychické závislosti a úpravu naučeného chování. Kouření je návyk, který je velmi obtížné přerušit. Než se z kuřáka stane nekuřák, trvá to delší dobu, někteří kuřáci musí podstoupit tři až čtyři pokusy, aby mohli úspěšně skoncovat s kouřením (Sovinová, Csémy, 2003).

#### **6.5.1 Jak přestat kouřit**

Většina kuřáků (asi tři čtvrtiny) si přeje přestat kouřit. Doba, za jakou se z kuřáka stane nekuřák, závisí pouze na vážnosti rozhodnutí nikdy si nezapálit. Přestat kouřit není otázkou vůle, ale rozhodnutí a motivace: pokud člověk opravdu bude chtít, přestane. Obvyklý argument kuřáků je, že nemají dostatek silné vůle, tím ale tak omlouvají svoji nerozhodnost a neochotu s kouřením skoncovat. Kuřák se musí jasně rozhodnout: chci přestat, nebo chci dál kouřit. Pozitivní postoj k nekuřáctví a motivace proč s kouřením přestat ovlivňuje úspěšnost rozhodnutí nekouřit. Důvody proč přestat jsou různé:

- zdravotní důvody
- ohleduplnost k ostatním (aby pasivně nevdechovali kouř)
- finance – v současné době stojí krabička cigaret kolem 50 Kč
- kouření není moderní

Každá závislost je projevem určitého chování, určitého životního stylu. Nestačí tedy odmítat a nebrat drogu. Závislosti se člověk těžko zbaví bez celkové změny životního stylu.

Metod, jak přestat kouřit je několik, například hypnóza, akupunktura, akupresura. Účinkuje u těch, kteří jsou rozhodnuti přestat kouřit a jsou přesvědčeni, že jim právě tato metoda pomůže. Účinek obou se rovná zhruba placebo, tedy efektu neúčinné látky. Zde hraje velkou roli psychologie.

Dobré je, stanovit si tzv. den D, den, kdy navždy člověk přestane kouřit. Pro kuřáka závislého na nikotinu ale vždy platí, že už nikdy neexistuje možnost zapálit si jedinou cigaretu. Tato cigareta by člověka z 99,9 % vrátila opět ke kouření (Králíková, Kozák, 2003).

### 6.5.2 Léčba

Léčba závislosti na tabáku je ekonomicky velmi výhodná, 10 % nákladů zdravotních pojišťoven připadá právě na nemoci způsobené kouřením.

Většinou se kuřáci pokouší přestat bez cizí pomoci, ale úspěšnost těchto pokusů bývá nízká. Ročně úspěšně přestane kouřit kolem 2 % kuřáků. Proto vznikají centra pro podporu a léčbu kuřáků, kteří chtějí přestat kouřit. Tato centra ale nejsou ještě samozřejmou součástí všech evropských zdravotnických systémů. V ČR vznikají od roku 2004 specializovaná centra léčby závislosti na tabáku zatím při fakultních nemocnicích, většinou na pneumologických nebo interních klinikách. V centru pracuje minimálně jeden lékař a jedna sestra. Nabízejí diagnostiku, základní klinické vyšetření, intenzivní psychosociální a behaviorální intervence (skupinové nebo individuální) a předepisují léky.

Seznam specializovaných Center léčby závislosti na tabáku můžete najít na webových stránkách: [www.clzt.cz/centra/php](http://www.clzt.cz/centra/php). Tato centra budou postupně spolupracovat a doplňovat se se současnými poradnami pro odvykání kouření, které většinou vznikaly v 90. letech 20. st. a nebývají součástí léčebně-preventivní lékařské péče.

Účinnou pomoc představují také telefonické linky. V ČR funguje linka pro odvykání kouření na telefonním čísle 844 600 500 (za místní hovorné) a je k dispozici v pracovní dny od 12 do 20 hodin (Králíková a kol., 2005).

### 6.5.2.1 Behaviorální a psychosociální intervence

Každý lékař by měl každému kuřákovi jasně doporučit přestat kouřit. Pokud pacient přestat nechce, měl by se pokusit motivovat ho (např. vysvětlil souvislost mezi kouřením a jeho zdravotními problémy). Pokud pacient přestat chce, měl by se ho zeptat na nejčastější kuřácké situace a zkusit pacienta přimět k tomu, aby si dopředu připravil náhradní řešení (tj. jak je prožít bez cigarety, nebo jak se těmito situacím vyhnout). Lékař by také měl poučít pacienta o vzestupu tělesné hmotnosti po zanechání kouření, kterému lze předejít mírným omezením energetického příjmu. V případě závislosti na nikotinu by měl doporučit farmakologickou léčbu. I když tato konzultace s lékařem trvá 3 až 5 minut a má účinnost 3 až 5 %, má obrovský význam.

Dlouhodobějším a intenzivnějším programem je individuální nebo skupinová terapie, čím je delší a intenzivnější, tím je účinnější (po více než 3 hodinách se ale účinnost nezvyšuje). Při současné farmakologické léčbě lze dosáhnout abstinence u 10 až 30 % kuřáků (Králíková a kol., 2005).

### 6.5.2.2 Farmakologická léčba

Tato léčba je vhodná pro kuřáky závislé na nikotinu (ti, co kouří 10 a více cigaret denně a po probuzení si do hodiny zapalují první cigaretu). Tato léčba ale zabraňuje především abstinenci příznakům. K tomu, aby pacient přestal kouřit, je nutné jeho rozhodnutí a aktivní změna životního stylu.

Tato léčba zahrnuje náhradní terapii nikotinem a lék bupropion (Králíková a kol., 2005).

#### *Náhradní terapie nikotinem (NTN)*

Většina kuřáků je závislá na nikotinu a tuto drogu potřebují. Pokud ale přestanou kouřit, dostaví se abstinenci příznaky. Těm lze předejít tak, že se nikotin dostane do organismu jiným způsobem než z cigarety a to z přípravků, které obsahují nikotin. Přípravky NTN jsou volně prodejné v lékárnách, ale žádná zdravotní pojišťovna na ně nepřispívá (Králíková, Kozák, 2003).

Existuje šest forem NTN: žvýkačka, která obsahuje nikotin, nikotinová náplast, inhalátor, nosní sprej, tabletky a pastilky. V ČR není zatím na trhu k dostání nosní sprej a pastilky. Přehled přípravků s obsahem nikotinu najdete v příloze č. 17. Účinnost jednotlivých forem se téměř neliší. Z náplasti se dávka uvedená na obalu vstřebává za danou dobu (16 nebo 24 hodin) celá. Z ostatních přípravků NTP podávaných orálně se vstřebává většinou

maximálně polovina uvedeného množství, navíc vstřebávání nikotinu závisí na pH. Nikotin se vstřebává při lehce zásaditém pH (kolem 8,5), proto se doporučuje současně s orální formou NTP nejíst a nepít, hlavně ne kyselé.

Léčba by měla trvat v plné dávce minimálně 8, spíše až 12 i více týdnů (Králíková a kol., 2005).

Dávky a formy se odvíjejí od stupně závislosti na nikotinu (podle bodů z Fagerströмова testu):

- žádná nebo velmi nízká (0 – 1 bodů) – nikotin pacient nepotřebuje, výjimečně je možné vzít si nikotinovou žvýkačku (slabší – 2 mg nikotinu)
- nízká závislost (2 – 3 body) – 5 žvýkaček denně (zpočátku silnější – 4 mg nikotinu), nebo inhalátor (3 – 6 náplní denně)
- silná závislost (4 a více bodů) – 8 – 15 žvýkaček (prvních několik týdnů silnější), nebo inhalátor (nejméně 6 náplní denně), nebo náplast

V případě silné závislosti je možné léky kombinovat, ale musí se dát pozor, aby nedošlo k předávkování nikotinem. Kombinace náplastí se žvýkačkou nebo s inhalátorem je určena pouze silně závislým na nikotinu.

- *Žvýkačka* – nikotin se z ní vstřebává pouze v dutině ústní, měla by se proto jen několikrát nakousnout a pak nechat půl minuty působit (pod jazykem, mezi zuby a tváří), pak se znovu nakousne a znovu odloží, takto by se mělo postupovat půl hodiny (po dobu, kdy se z ní vyplavuje nikotin). Léčba bývá ukončena přibližně po třech měsících tím, že se postupně snižuje denní dávka žvýkaček, během 6 až 8 týdnů se žvýkačka přestane úplně používat. Mezi vedlejší příznaky, které se mohou vyskytnout, patří: nepříjemná chuť, pálení na kořeni jazyka a slinění, lepení žvýkačky na protézy a umělé zuby, u 5 % léčených kuřáků přetrvává závislost na nikotinu ze žvýkačky i po ukončení léčby.
- *Náplast* – náplast se nalepí na kůži a nikotin se vstřebává po celou dobu aplikace (jejich účinek nastupuje pomaleji než u žvýkaček, ale je stálý po celou dobu nalepení náplasti). Náplast není vhodná pro osoby s kožním onemocněním postihujícím celý povrch těla (např. lupénka). Také se může vyskytnout alergická reakce na lepidlo nebo na jinou součást náplasti.

Náplast na 16 hodin se většinou se nalepí hned ráno po probuzení, aby se předešlo vzniku abstinčních příznaků, a večer se zase odlepí. V noci je tedy organismus bez přísunu nikotinu. Ráno se nalepí další nová náplast na jiné místo. U silně závislého kuřáka se aplikuje denně po dobu 2 až 3 měsíců náplast s 15 mg nikotinu,

pak po dobu 3 týdnů s 10 mg nikotinu a poslední 3 týdny náplast s 5 mg nikotinu. U slabě závislých je doba léčby kratší (od silnějších ke slabším náplastem), ale vždy nejméně 2 měsíce.

Náplast na 24 hodin se nalepí hned po probuzení, nechá se až do druhého dne do rána, kdy se odstraní a nalepí se nová. Existují tři druhy náplastí na 24 hodin podle obsahu nikotinu, který se z nich vstřebá za 24 hodin (7 mg, 14 mg, 21 mg nikotinu). První měsíc se nalepují nejsilnější náplasti, další měsíc slabší a poslední měsíc nejslabší. Slabší kuřáci mohou dobu léčby zkrátit, ale nikdy ne na méně než 2 měsíce.

- *Inhalátor* – je to plastová špička, do které se vkládají náplně s 10 mg nikotinu, z nich se při správném potahování vstřebají asi 4 až 5 mg. Nikotin se vstřebává ústní sliznicí, náplň je po otevření aktivní nejméně 20 minut. Denní dávka je přibližně 6 až 12 náplní a léčba by měla trvat nejméně 3 měsíce.
- *Tablety* – užívají se tak, že se rozpouštějí pod jazykem.

Nabízí se otázka, zda je užívání nikotinu obsaženého v těchto přípravcích bezpečné.

Tento nikotin má stejné účinky jako nikotin z cigarety. NTP by se tedy neměla používat po akutním infarktu myokardu, cévní mozkové příhodě nebo v těhotenství (nikotin způsobuje zužování cév), žvýkačky by se také neměly používat u akutního stadia žaludečních vředů (nikotin ze žvýkačky se dostává do žaludku a může ho dráždit). Ale nikotinové žvýkačky, náplasti apod. jsou určitě bezpečnější než cigareta, která obsahuje tisíce dalších škodlivých chemikálií (Králíková, Kozák, 2003).

### *Bupropion*

Při odvykání kouření se může užívat antidepresivum bupropion. Tento lék má dopaminergní účinek, jde o zvláštní případ substituční léčby, kdy kuřákovi tento lék nahrazuje sekundární dopaminergní působení nikotinu. Bupropion totiž zvyšuje koncentraci dopaminu v nucleus accumbens a snižuje aktivitu noradrenergických neuronů v locus coeruleus, napravuje tak jejich zvýšenou aktivitu, ke které dochází při syndromu z odnětí nikotinu (Vinař, 2005).

Bupropion je registrován pod názvem Zyban, je pouze na lékařský předpis a není u nás hrazen žádnou zdravotní pojišťovnou. Není vhodný pro pacienty s epilepsií nebo jiným křečovým onemocněním, po úrazech hlavy nebo v kombinaci s jinými léky (např. jiná antidepresiva) (Králíková, Kozák, 2003). Neměly by se také současně používat inhibitory MAO a není doporučeno podávat bupropion v těhotenství (i když nejsou žádné zprávy o

negativních účincích na plod) (Králíková a kol., 2005). Dávkování a indikaci proto určuje pouze lékař.

Tento lék se začíná užívat v době, kdy ještě pacient kouří (1 tableta se 150 mg bupropionu ráno). Během druhého týdne léčby by měl pacient úplně přestat kouřit a pak se Zyban užívá 2 až 3 měsíce, je možné zvýšit dávku na 2 tablety denně, vždy ale s odstupem 8 hodin. Tento lék je možné u silně závislých kuřáků kombinovat s jakoukoli formou NTN (Králíková, Kozák, 2003).

### 6.5.2.3 Nové léky a nové způsoby léčby závislosti na nikotinu

#### *Varenicline*

Tento lék je od 24. července 2006 na trhu v USA, v EU je k dostání od začátku roku 2007. Jeho účinnost se udává kolem 21 – 45 %, ale i tak se jedná zatím o nejúspěšnější lék. Varenicline je parciálním agonistou acetylcholin-nikotinových receptorů a působí na specifické nikotinové receptory, není tedy pouze náhražkou jako například bupropion (ten nahrazuje vliv nikotinu – je jeho agonistou) (URL 14). Varenicline se naváže na nikotinové receptory místo nikotinu. Takže pokud si kuřák zapálí, cigareta mu nepřinese tak příjemný pocit jako dříve, protože receptory pro nikotin jsou již obsazeny Vareniclinem a nikotin se nemá na co navázat.

Lék je k dostání pouze na lékařský předpis. Užívá se v tabletách dvakrát denně po jídle nejméně tři měsíce (URL 15).

#### *Očkování proti nikotinu*

Nikotinová molekula je malá a snadno proniká z krve přes hematoencefalickou bariéru (Králíková, 2004). Hematoencefalická bariéra odděluje krev a mozkovou tkáň a zabraňuje tak prostupu některých látek do centrální nervové soustavy (Vokurka, Hugo, 2004).

Proto se uvažovalo o možnosti navázat na malou molekulu nikotinu na větší, která by zabránila, aby se nikotin dostal k příslušným receptorům v mozku. Tak by kuřák po své dávce cigaret nedosáhl obvyklého uspokojení a odpadl by vztah mezi dávkou a odměnou, který je pro udržení závislosti podstatný.

Výzkum těchto vakcín je nyní ve stadiu klinického testování. Vakcinace drogově specifickými protilátkami minimalizuje u laboratorních zvířat vliv drog na pohybovou aktivitu. Minneapolská výzkumná nadace proto začala zkoumat, zda totéž platí pro nikotin. Z králíků imunizovaných nikotin-proteinovou vakcínou (nosičem byl exoprotein *Pseudo-*

*monas aeruginosa*) byl izolován imunoglobulin G, obsahující specifické protilátky proti nikotinu. Tento králičí imunoglobulin byl aplikován jedné skupině potkanů, druhá skupina potkanů dostala kontrolní imunoglobulin (neimunizovaný). Po třiceti minutách dostaly obě skupiny dávku nikotinu, která odpovídala koncentraci, které je kuřák vystaven při vykouření dvou cigaret. Králičí imunoglobulin redukoval koncentraci nikotinu v mozku o 65 %. I po pěti dávkách opakovaných během 80 minut byla distribuce nikotinu do mozku nižší. Potkanům, kteří byly takto očkováni, nestoupl krevní tlak tolik, jako v kontrolní skupině. Snížení přístupu nikotinu do mozku potkanů po imunizaci imunoglobulinem G později prokázala i další výzkumná pracoviště (Králíková, 2004).

Doktorka Dorothy K. Hatsukami z Centra pro výzkum užívání tabáku se svými kolegy zjistila, že nová vakcína proti nikotinu je bezpečná a dobře tolerovaná.

Výsledky studie byly uveřejněny v roce 2005 v listopadovém čísle časopisu *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. Vakcína má název AMNic-rEPA (NicVAX). Do studie bylo zahrnuto celkem 68 kuřáků a byla jim aplikována vakcína v dávkách 50, 100 nebo 200 mikrogramů nebo placebo první den a dále za 28, 56 a 182 dní. Osoby byly sledovány po dobu 38 týdnů. Výsledky studie ukázaly, že šest kuřáků ze skupiny, která dostala nejvyšší dávku vakcíny, abstinovala po dobu 30 dní, ve druhé skupině se střední dávkou abstinoval pouze jeden a ve skupině s nejnižší dávkou neabstinoval žádný z kuřáků.

Zatím je třeba nalézt neoptimálnější dávku vakcíny. Vědci také upozorňují, že se nejedná o zázračný lék proti kouření, ale pouze o podpůrný prostředek k jeho odvykání (URL 16).



## 7. PREVENCE A BOJ PROTI KOUŘENÍ

Kouření se v současné době stává závažným celosvětovým problémem. Kouření má charakter pandemie a je nutné tomuto šíření čelit:

- mezinárodní i státní kontrolou tabákového průmyslu, který je za toto zodpovědný (omezení marketingu, kontrola pašování cigaret)
- prevencí (nekuřácké veřejné prostory, snížená dostupnost pro děti, jasná zdravotní varování, vyšší cena a vyšší daně z tabákových výrobků)
- dostupnou léčbou této nemoci (hrazení léčby a léků).

Výše uvedené body vymezuje Rámcová úmluva o kontrole tabáku, kterou přijala Světová zdravotnická organizace (WHO) v roce 2003 (URL 17).

### 7.1 Rámcová úmluva o kontrole tabáku (Framework Convention on Tobacco Control – FCTC)

Je to právně závazný dokument WHO. V letech 1999 až 2003 byla tato úmluva projednávána ve všech 192 členských zemích WHO, proces projednávání byl ukončen v roce 2003 a FCTC vstoupila v platnost 27. 2. 2005. K procesu ratifikace se svými oficiálními podpisy zavázalo 168 signatářských zemí a 137 států FCTC ratifikovalo. Mezi evropské země, které se svým podpisem přihlásily k úmluvě, ale dosud ji neratifikovaly, patří kromě Chorvatska, Itálie, Polska, Švýcarska i Česká republika.

Česká republika se k úmluvě přihlásila v roce 2003, ale díky zdoluhavému projednávání v Parlamentu ČR ji neratifikovala. Naposledy byla odmítnuta senátem v létě 2005 (URL 18).

#### 7.1.1 Co je cílem FCTC

Cílem Rámcové úmluvy o kontrole tabáku je: „ochraňovat současné i budoucí generace před zhoubnými zdravotními, sociálními a ekonomickými následky užívání tabáku a expozice tabákovému kouři.“ Rámcová úmluva ponechává členským zemím dostatek prostoru i k přijetí vlastních zákonných opatření mimo tuto mezinárodní dohodu. Článek 2.1 Rámcové úmluvy doslova uvádí, že „všem členským zemím je doporučeno přijmout opatření přísnější, než minimální standardy vyžadované úmluvou“ (URL 19).

## 7.1.2 Souhrn opatření vyplývajících z FCTC

### Reklama, propagace a sponzorování

FCTC vyžaduje, aby všechny členské země přijaly rozsáhlý *zákaz reklamy* na tabákové výrobky, včetně propagace a sponzorování v období do pěti let od ratifikace.

### Balení a označování

Členské státy FCTC souhlasí, že ideálně by *zdravotní varování* měla by zabírat 50 % nebo více plochy každého balení. Členské státy jsou zavázány přijmout zdravotní varování, která zahrnují minimálně 30 % hlavní plochy každého balení do tří let od ratifikace. Zdravotní varování musí obsahovat soubor několika variant v oficiálních jazycích země, mohou obsahovat obrázky a piktogramy.

Musí být zakázána *zavádějící a klamná označení* jako „light“, „mild“, „lehké“, „low tar“, „s nízkým obsahem dehtu“. Výzkumy ukázaly, že takto označené cigarety jsou stejně nebezpečné jako ostatní běžné cigarety. Členské země souhlasí se zákazem takto zavádějících a klamných označení na obalech tabákových výrobků do tří let od ratifikace.

### Pasivní kouření

FCTC požaduje, aby všechny členské státy přijaly *efektivní opatření k ochraně nekuřáků* před tabákovým kouřem na veřejných místech včetně pracovišť, veřejné dopravy a vnitřních veřejných prostor.

### Pašování

Je požadován *účinný postup proti pašování*. Požadovaná opatření zahrnují obchodování s tabákem takovým způsobem, aby byl jasný původ a určení výrobku, dále spolupráci při omezování pašování, dodržování zákonů a soudních procesech.

### Zdanění a bezcelní prodej

Je doporučeno *zvýšení zdanění*. Zvýšení cen prostřednictvím zdanění a jinými způsoby „je efektivní prostředek ke snížení spotřeby tabáku v různých sociálních skupinách populace, především mezi mladými lidmi“.

*Bezcelní prodej (duty-free) není žádoucí*. Členské země mohou zakázat nebo omezit bezcelní prodej tabákových výrobků.

## **Regulace výrobků a složení výrobků**

*Tabákové výrobky musí být regulovány.* Členské státy souhlasí se zavedením principů a doporučených postupů, které by umožnily všem zemím regulovat složení tabákových výrobků.

*Složení výrobků musí být deklarováno.* Členské státy by měly na výrobcích vyžadovat, aby vládě odhalili složení svých tabákových výrobků.

## **Odpovědnost**

*Zákonná opatření* jsou doporučována jako strategie kontroly tabáku. Úmluva uvádí, že otázka odpovědnosti a povinností je důležitou součástí komplexního programu na kontrolu tabáku a že členské země souhlasí, že zváží legislativní a další právní postupy ke kontrole tabáku. Členské země také souhlasí se *vzájemnou spoluprací* v zákonných postupech na kontrolu tabáku.

## **Dohled nad úmluvou**

Nad dodržováním Úmluvy bude dohlížet *Konference členských států*. Rámcová úmluva zakládá Konferenci členských států, která se sejde do jednoho roku od vstoupení Úmluvy v platnost. Konference má pravomoc monitorovat uplatňování dohody, přijímat protokoly, dodatky a pozměňovací návrhy Úmluvy a také ustanovovat podřízené orgány k plnění specializovaných úkolů.

## **Financování**

Členské státy se zavazují k *podpoře financování globální kontroly tabáku*. Členské státy souhlasí, že budou mobilizovat finanční pomoc ze všech dostupných zdrojů na iniciativy na kontrolu tabáku v rozvojových zemích a v zemích s transformující se ekonomikou, včetně regionálních, mezinárodních a mezivládních organizací a jiných, veřejných i soukromých zdrojů.

## **Jiné důležité závazky**

Každý členský stát založí nebo posílí a bude financovat *národní koordinační mechanismus nebo centrum pro kontrolu tabáku*.

Členské státy budou usilovat o *zahrnutí služeb souvisejících s odvykáním kouření do národních zdravotních programů*.

Členské státy zakáží nebo budou propagovat *zákaz bezplatné distribuce tabákových výrobků*.

Členské státy budou propagovat *spoluúčast nevládních organizací* v rozvoji národních programů na kontrolu tabáku.

Členské státy *zakáží prodej tabákových výrobků osobám mladším než je určeno v národním zákonu*, nebo mladším 18 let.

Rámcová úmluva o kontrole tabáku *vstupuje v platnost 90 dní po ratifikaci čtyřicátou zemí*.

*Žádné výjimky z Rámcové úmluvy o kontrole tabáku nejsou povoleny* (URL 19).

## **7.2 Legislativní opatření v České republice**

Od 1. 1. 2006 platí nový zákon 379/2005 Sb. – *O opatření k ochraně před škodami působenými tabákovými výrobky, alkoholem a jinými návykovými látkami*.

Úplné znění zákona je možno najít na těchto webových stránkách:  
[http://www.dokurte.cz/download/protikuracky\\_zakon\\_2006.pdf](http://www.dokurte.cz/download/protikuracky_zakon_2006.pdf)

## **7.3 Světový den bez tabáku – 31. květen**

WHO organizuje Světový den bez tabáku od roku 1988 na základě rezoluce přijaté Světovým zdravotnickým shromážděním.

Světový den bez tabáku je každoroční apel na veřejnost k upozornění na nebezpečí plynoucí z tabákových výrobků se zdůrazněním, že každý má právo na ochranu vlastního zdraví (URL 18).

## **7.4 Úloha školy v prevenci a léčbě závislosti dětí na kouření**

Bylo opakovaně potvrzeno, že kuřáci, kteří začali kouřit pravidelně již v dětství, bývají v dospělosti silnějšími kuřáky a také u mladých kuřáků se závislost rozvíjí rychleji. Nezralý organismus dětí má horší obranné mechanismy a hlavní roli hrají také psychické zvláštnosti dětského věku (menší odpovědnost a větší odvaha riskovat). Toto vše spolu s tolerantním postojem společnosti ke kouření má za následek rychlejší rozvoj závislosti u dětí a rychlejší nástup poruch zdraví.

Bohužel, celosvětovým trendem je, že počátky kouření se posunují do stále nižších věkových skupin. Dříve se uvádělo, že pro vznik závislosti je potřebná poměrně vysoká denní dávka (alespoň 10 cigaret), tento předpoklad byl ale založen na studiích kuřáků, kteří

začínali kouřit v dospělosti. Nové výzkumy ukazují, že už některé jedenáctileté děti, které kouří jen občas po dobu asi 4 týdnů nebo denně, ale méně než 5 cigaret, mají typické příznaky závislosti. I vlivem krátké expozice nikotinu se začínají zvyšovat počty nikotinových receptorů a mladí jedinci jsou k účinkům nikotinu vnímavější než dospělí.

Právě proto je důležitá prevence již od dětského věku a hlavní roli vedle výchovného působení rodiny by měla mít škola.

Školní řád většinou zakazuje kouření v prostorách školního zařízení jen žákům a studentům. Bohužel i mezi učiteli najdeme kuřáky a právě učitel by měl být příkladem pro žáky a studenty. Učitel, který kouří veřejně, se nechová profesionálně. Na školách by neměly být zřizovány kuřárny. Škola tím porušuje legislativní opatření, ale hlavně je narušován zdravý psychický vývoj dětí a mládeže.

Škola by měla spolupracovat s rodiči a se zastupitelskými orgány a snažit se usilovat o maximální snížení dostupnosti tabákových výrobků v obchodech, restauracích a na kulturních a sportovních akcích určených převážně pro děti a mládež.

Škola by měla také nabídnout široké spektrum alternativních činností a mimoškolních aktivit, ve kterých by děti našly uplatnění svých zájmů a příznivě ovlivnily jejich psychiku.

Sledování kuřáctví dětí by nemělo končit za branami školy. Při opakovaném zjištění, že dítě kouří, by si měl učitel s ním promluvit a popřípadě tento případ řešit za pomoci školního metodika pro otázky prevence drogových závislostí. Důležitá je spolupráce s rodiči, mnozí rodiče však kouření svých dětí tolerují a nereagují na upozornění školy, že jejich dítě kouří. V případě těžších závislostí na kouření by mělo být dítě předáno do péče odborných psychologických poradců (Hrubá, 2005).

## **7.5 Projekt Řetěz lásky k dětem**

Podle WHO denně začne kouřit, zejména kvůli napodobování celebrit ve filmu, ale hlavně z nepropojení příčiny a důsledku (vinou nekvalitních informací o tabáku) 100 000 dětí. V České republice to znamená nejméně 100 nových kuřáků denně. Třetina dětí u nás ve věku 12 až 15 let kouří (URL 20).

Právě proto vznikl v ČR projekt zaměřený proti dětskému kouření „Řetěz lásky k dětem“. Odstartoval 1. září 2005 v osm hodin ráno před budovou vlády ČR, kde se přes čtyři měsíce střídaly dobrovolné informační hlídky s logem akce a vzdělávacími materiály. Akci

byla před volbami přerušena a politická reprezentace byla oslovena po volbách peticí za ochranu dětí před tabákovými drogami - *List pro život* (URL 21).

Petice *List pro život* byla předána zákonodárcům 27. 6. 2006 před sněmovnou PSP ČR s prosbou o naléhavé řešení dětského tabakismu. Mezi základní požadavky projektu Řetěz lásky k dětem patří:

- Aktivně chránit děti před tabákem v systému školství.
- Dodávat dětem i dospělým pravdivé a pravidelné informace o tabákových výrobcích a jejich škodlivosti.
- Oddělit prodej tabáku tak, aby se nemohl prodávat spolu s potravinami. Neexistuje jediný důvod proč tuto jedovatou drogu obchodovat či skladovat jako potravinu.

Projekt se distancuje od jakéhokoliv tažení proti kuřákům. Domnívá se, že jediné protikuřácké opatření je samotný tabák (URL 22).

## 8. ZÁVĚR

Kouření jednoznačně škodí lidskému zdraví. Nejvýznamněji se na tom podílejí chemické látky obsažené v cigaretovém kouři, především oxid uhelnatý, nikotin a polycyklické aromatické sloučeniny s karcinogenními účinky. Cigaretový kouř je také zdrojem volných kyslíkových radikálů, které poškozují strukturu buněk, mohou narušit DNA a toto poškození se projevuje mutacemi a následnou kancerogenezí.

Chronická onemocnění dýchacího ústrojí jako vleklý zánět průdušek, emfyzém plic a chronická obstrukční bronchopulmonární nemoc jsou z největší části způsobená kouřením. S kouřením vzrůstá také riziko vzniku astmatu.

Asi jednu třetinu nádorových onemocnění má na svědomí kouření. Zvýšené riziko vzniku rakoviny v souvislosti s kouřením se udává jednoznačně u rakoviny plic, hrtanu, dutiny ústní, hltanu, jícnu, močového měchýře, ledvin, žaludku, děložního čípku. Nádory tlustého střeva a konečníku mají také souvislost s kouřením. Pokračuje výzkum vlivu kouření na vznik rakoviny prsu.

Kouření poškozují cévní soustavu. Kromě působení nikotinu a oxidu uhelnatého na krevní oběh, škodliviny z cigaretového kouře poškozují endotelovou výstelku cév a způsobují ukládání různých látek ve stěnách cév. To vede k zužování cév a může dojít k místnímu ucpaní cévy vedoucí k infarktu.

Kouření zvyšuje riziko vzniku neplodnosti u žen i u mužů. Pokud kouří žena v době těhotenství, dochází častěji k potratům a předčasným porodům, zvýšené je riziko vzniku mimoděložního těhotenství. Kuřačkám se rodí děti s nižší porodní hmotností. Děti kuřáků jsou častěji postiženy některými vrozenými vývojovými vadami.

Expozice pasivnímu kouření zvyšuje u dětí pravděpodobnost výskytu syndromu náhlého úmrtí kojence a dalších onemocnění (onemocnění dýchacího ústrojí, např. astma; zhoubné nádory). Pasivní kouření ovlivňuje u dětí také jejich chování a kognitivní funkce.

Dále kouření zvyšuje metabolismus a zhoršuje vředové onemocnění žaludku a dvanáctníku, zvyšuje riziko vzniku kontaktních alergií.

Hlavní příčinou, proč se lidé potýkají se závislostí na kouření, je droga nikotin. Nejříve se rozvíjí psychosociální závislost (závislost na cigaretě jako takové) a pak fyzická závislost (závislost na nikotinu).

Nikotin působí na nikotinové receptory a zvyšuje se množství dopaminu působícího na D<sub>3</sub> receptory a dochází tak ke stimulaci systému odměny a příjemným pocitům. Člověk

pak touží tyto pocity zažívat znovu a znovu a tak se vytváří návyk na nikotin. Po opakovaných dávkách nikotinu se však nikotinové receptory stanou méně citlivými a zvyšuje se tak množství nikotinu potřebné k dosažení stejných příjemných pocitů a duševního povzbuzení.

Nikotin současně snižuje aktivitu enzymu MAO, která rozkládá dopamin, to vede ke zvýšenému uvolňování dopaminu.

Zvýšení rizika vzniku závislosti je dáno geneticky. U kuřáků byl prokázán větší výskyt alely A<sub>1</sub> u genu pro receptor D<sub>2</sub> (receptor pro dopamin). Lidé s touto alelou mají nižší hustotu receptorů D<sub>2</sub> a tím pádem nižší dopaminergní aktivitu. Proto tito lidé hledají aktivity, které vedou k uvolnění dopaminu (např. kouření).

Lidé, kteří se pokouší kouřit a mají stále nepříjemné pocity jako např. zvracení, mají málo aktivní enzym 2A6 (mají dvě nefunkční alely), který odbourává nikotin. Lidé se dvěma aktivními alelami pro tento enzym jsou z 60 % kuřáci.

Odvykání kouření je zdoluhavý a složitý proces. Záleží na osobním přístupu a motivaci. Při tom může pomoci farmakologická léčba zahrnující náhradní terapii nikotinem (přípravky obsahující nikotin) a lék bupropion s dopaminergním účinkem (zvyšuje koncentraci dopaminu). K dispozici je nový lék Varenicline vážící se na nikotinové receptory místo nikotinu. V současné době se klinicky testuje vakcína proti nikotinu.

Boj proti kouření zahrnuje legislativní opatření. Jedním z takových opatření je Rámcová úmluva o kontrole tabáku, ke které se svým podpisem přihlásila i Česká republika, ale dosud ji neratifikovala. Velice důležitá je prevence už v dětském věku, protože 80 % dospělých kuřáků začalo kouřit v dětství a dospívání. Hlavní roli vedle výchovného působení rodiny by měla mít škola.

Doufám, že informace obsažené v této diplomové práci pomohou lidem uvědomit si, že kouření opravdu ohrožuje jejich zdraví i život. Ti, kteří s tímto zlozvykem chtějí skončit, se zde mohou dovědět, jak přestat kouřit, případně kam se obrátit pro odbornou pomoc.



## REJSTŘÍK CIZÍCH SLOV

**addukt** – komplex, který je vytvořen navázáním chemikálie na biologickou molekulu jako je DNA nebo bílkovina; DNA addukty jsou změněné formy DNA, které se vytvářejí jako důsledek expozice karcinogenům

**agonista** – souhlasně působící (např. lék nebo sval)

**alela** – jedna z konkrétních forem genu

**androgeny** – mužské pohlavní hormony, vznikají ve varlatech, malá množství též v kůře nadledvin; patří ke steroidním hormonům; nejvýznamnějším a. je testosteron (vznikají ve varlatech)

**anionty** – záporně nabité ionty, v lidském organismu zejm. chloridové, hydrogenuhličitanové, fosfátové, sulfátové aj., záporně nabitě jsou rovněž bílkoviny

**antipsychotika** (neuroleptika) – skupina léků užívaných k léčbě psychóz

**atrofie** – zmenšení normálně vyvinutého orgánu, na němž se podílí úbytek jeho buněk nebo zmenšení jejich velikosti; může jít o fyziologický proces (např. stárnutí) nebo je a. výsledkem patologického děje (nemoci); k takovým dějům patří např. nedostatek výživy daného orgánu (celkový nedostatek živin nebo porucha prokrvení), jeho nečinnost (úbytek svalové hmoty při nehybnosti končetiny), vliv záření, některých léků, porucha nervů apod.

**atropin** – alkaloid z rulíku zlomocného (*Atropa belladonna*), který blokuje parasymptický (cholinergní) nervový systém

**autonomní nervový systém** – část nervového systému zodpovědná za řízení „útrobních“ tělesných funkcí, které nejsou ovlivňovány vůlí (*srdeční frekvence, slinění, činnost zažívacího ústrojí apod.*); dělí se na sympatický a parasymptický nervový systém, které mají často protikladné – antagonistické – účinky; ve svém celku je činnost a. n. s. řízena z podkorových oblastí mozku (hypothalamu)

**bazální ganglia** – jádra šedé hmoty v mozku ve spodní části telencefala (koncového mozku) obklopené bílou hmotou

**behaviorální** – týkající se chování

**blastocysta** – dutý kulovitý útvar vzniklý koncem 5. dne vývoje rozestoupením blastomer; povrch tvoří ploché až kubické buňky trofoblastu a na tzv. embryonálním pólu na ně zevnitř naléhá kompaktní skupina velkých polyedrických buněk embryoblastu; embryonálním pólem naléhá b. na děložní sliznici a 6.– 7. den vývoje se začíná zahnízdovat

**cAMP** – *angl. zkr.* cyklický adenosinmonofosfát, druhý posel přenášející účinky hormonů a některých jiných látek (např. neurotransmiterů) do buňky; vzniká z ATP činností enzymu adenylátcyklázy, která je aktivována (či inaktivována) působením příslušné látky

**ciliární** – týkající se řas, srov. mukociliární

**cytokiny** – látky bílkovinné povahy (peptidy, glykopeptidy) produkované buňkami a sloužící k jejich vzájemnému ovlivňování a předávání informací; uplatňují se např. v imunitním systému, v regulaci buněčného růstu, množení, aktivaci buněk atd.

**diploidní** – obsahující dvě sady chromozómů, jednu od matky, druhou od otce; d. jsou všechny buňky lidského těla s výjimkou pohlavních, které jsou haploidní

**distální** – vzdálený, umístěný na opačné straně, než je počátek

**dorzální** – hřbetní, zadní; na trupu označuje zádovou stranu, resp. směr dozadu, na ruce a předloktí stranu hřbetu ruky a příslušný směr

**ejakulát** – tekutina vystřikovaná z mužského pohlavního údu při orgasmu, skládá se z výměšků prostaty a semenných váčků a obsahuje spermie

**elastin** – vláknitá bílkovina, propůjčuje tkáním pružnost

**embryogeneze** – vývoj zárodku (embrya) od stadia embryoblastu po skončení organogeneze, e. navazuje na blastogenezi, na ni navazuje fetální vývoj

**exacerbace** – nové vzplanutí chronické choroby, která není dostatečně zhojena nebo jejíž příčina trvá

**exocytóza** – proces, jímž buňka vylučuje větší částice (např. makromolekuly) prostřednictvím měchýřků obklopených membránou, která při e. splývá s membránou buněčnou

**fagocytóza** – pohlcení a zničení cizorodého materiálu, schopnost fagocytózy mají některé bílé krvinky (neutrofilové a makrofágy)

**fibroblast** – buňka vaziva produkující základní vazivovou hmotu, vč. kolagenu

**folikul** – dutinka ve vaječniku, v níž probíhá vyžívání vajíčka

**frontální** – čelní **1.** označuje rovinu, která prochází tělem rovnoběžně s čelem a rozděluje je na přední a zadní část; **2.** přední část hlavy, zejm. f. kost lebky a f. mozkový lalok

**ganglion** (mn. č. **ganglia**) – nervová uzlinka obsahující nervové buňky; g. jsou v blízkosti páteře (sympatická g.) nebo vnitřních orgánů (parasympatická g.); g. obsahující buňky citlivých (senzitivních) nervů jsou na zadních kořenech míšních nervů

**G-proteiny** – regulační buněčné bílkoviny, které jsou aktivovány výměnou GDP za GTP; dělí se na monomerní a heterotrimerní; monomerní zajišťují regulaci řady buněčných procesů (proteosyntéza, diferenciace, proliferace, vezikulární membránový transport aj.), mutace některých z nich jsou popsány u nádorů; heterotrimerní zprostředkovávají přenos signálu mezi membránovými receptory (s G-p. spřažené receptory, GPCR) a efektory (adenylcyklázy, fosfolipázy, fosfodiesterázy a iontové kanály)

**granulocyt** – druh bílých krvinek obsahujících zrnka, podle jejichž barvitelnosti se g. dělí na neutrofilové, eosinofilové a bazofilové, které se liší svými funkcemi; v zásadě se g. uplatňují při obraně organismu proti infekci a při zánětu

**haploidní** – obsahující jen jednu sadu chromozomů; h. jsou u člověka pohlavní buňky gamety – vajíčka, spermie vznikající meiózou; jejich vzájemným spojením (oploďněním) vzniká opět diploidní buňka se dvěma páry chromozomů

**hilus** – *lat.* místo, kudy do orgánu vstupují cévy

**humorální** – týkající se tekutiny, přeneseně látek v tekutině rozpuštěných; imunitní mechanismy jsou jednak buněčné (např. bílé krvinky), jednak humorální (např. protilátky)

**hypofýza** – podvěsek mozkový (glandula pituitaria), drobný orgán na spodní straně mozku, je součástí diencefala (mezimozku), řadí se k žlázám s vnitřní sekrecí

**hypothalamus** – část mozku (diencefala) ležící pod 3. mozkovou komorou; h. řídí řadu hormonálních a útrobních funkcí organismu, hypofýzu a jejím prostřednictvím pak další žlázy s vnitřní sekrecí (nadledviny, štítnou žlázu, pohlavní žlázy); tvoří se v něm hormony ADH a oxytocin, které se do krve vylučují zadním lalokem hypofýzy; jsou v něm též centra řídicí činnosti vegetativního nervového systému, dále centrum hladu

a sytosti, žízně, centrum řídicí teplotu těla, centra ovlivňující sexuální funkce aj.; h. má navíc četná spojení s dalšími částmi mozku (např. limbickým systémem), jimiž je ovlivňován

**implantace** – vsazení, zasazení, zde zachycení oplozeného vajíčka ve sliznici dělohy (nidace)

**impotence** – neschopnost, zejm. v oblasti pohlavního života, v běžném smyslu zahrnuje neschopnost soulože (erektní i.), v širším i neplodnost (impotentia generandi)

**imunizace** – umělé vytváření imunity (odolnosti) proti určitým infekcím

**imunoglobulin** – protilátka

**inhibice** – potlačení, útlum, zabránění

**interleukiny** (zkr. **IL**) – skupina látek peptidového charakteru vznikajících zejm. v bílých krvinkách; mají význam v imunitě a její regulaci a při zánětu; u některých se zkouší léčebné využití; označují se číslem za zkratkou IL (t.č. 1–18)

**intervence** – zásah, zakročení, zákrok

**ireverzibilní** – nezvratný

**kanyla** – kovová nebo plastová trubička umožňující proudění tekutin nebo vzduchu, která na rozdíl od jehly nemá hrot; k. se zavádí např. do žíly, kde se může dlouhodoběji ponechat, zejm. při potřebě opakovaných infuzí

**karcinogeneze (kancerogeneze)** – vznik zhoubného bujení

**kationty** – kladně nabité ionty, v lidském organismu zejm. sodík, draslík, vápník, hořčík

**kinázy** – enzymy katalyzující přenos fosfátu z ATP (GTP apod.) na jinou sloučeninu (tj. její fosforylaci); přenos fosfátu bývá často základní podmínkou průběhu biochemické reakce („dodání energie“); přenos fosfátu na enzymy (obecně bílkoviny) katalyzovaný proteinkinázami vede k změně (regulaci) jejich aktivity

**kognitivní** – (roz)poznávací, týkající se vnímání a myšlení

**kolagen** – vláknitá bílkovina tvořící základ pojivových tkání (vaziva, chrupavky a kosti)

**kolika** – břišní bolest útrobního typu, pro niž je typický vlnovitý průběh s kolísáním intenzity (mnohdy velmi krutá bolest vystřídána úlevou), bolest nemá zcela přesnou lokalizaci a zmírňuje ji teplo

**komplement** – skupina krevních bílkovin, které se podílejí na některých imunitních a alergických reakcích (ničení bakterií, uvolňování histaminu aj.); patří k nespecifické imunitě

**laterální** – postranní, zevní, boční

**leukocyt** – bílá krvinka, rozeznává se několik druhů, které se liší jak funkcí, tak místem vzniku a délkou života (neutrofil, eozinofil, bazofil, lymfocyt, monocyt)

**ligand** – látka (molekula, atom), která je schopna se vázat na buněčný receptor (jinou molekulu)

**lymfocyt** – druh bílé krvinky, který se významně podílí na specifické imunitě (obranyschopnosti) organismu; dělí se na dvě základní skupiny: T a B lymfocyty

**malformace** – znetvoření, vrozená úchylnka tvaru vzniklá za nitroděložního vývoje zárodku; jiné názvy jsou zrudnost, monstrozita, vrozená vývojová vada

**meióza** – typ buněčného dělení, při němž z jedné buňky vznikají dvě dceřiné buňky, které mají jen polovinu (tj. 23) základního počtu chromozómů, z každého páru jeden náhodně vybraný, uplatňuje se při vzniku pohlavních buněk (gamet) – vajíčka a spermie

**menopauza** – ukončení pravidelného menstruačního krvácení u žen v přechodu (klimakteriu)

**metastáza** – dceřinné ložisko, obv. zhoubného nádoru nebo infekce; vzniká šířením nádorových buněk nebo choroboplodných zárodků krví, lymfou nebo přímým rozsevem

**mezenchym** – řídká vazivová tkáň v lidském zárodku, z níž během vývoje vznikají další pojivové tkáně, cévní systém, hladká svalovina, krvetvorná tkáň; vzniká převážně z mezodermy

**monocyt** – druh bílé krvinky, je schopen opustit krevní řečiště, proniknout do místa zánětu a změnit se v makrofág, který pohlcuje a zabíjí mikroorganismy, např. bakterie

**mukociliární** – týkající se sliznice a řasinek, zejm. v dýchacím ústrojí

**nekróza** – intravitální odumření buňky, tkáně či části orgánu

**neurální trubice** – embryonální základ nervového systému

**neurastenie** – souhrn duševních a tělesných příznaků, pro něž je charakteristická tzv. dráždivá slabost; projevuje se střídáním podrážděnosti a únavy, bolestmi hlavy, poruchami soustředění, neschopností se uvolnit, nespavostí, řadou vegetativních obtíží (poruchy stolice, impotence, bušení srdce aj.)

**neuroglie (glie)** – podpůrná tkáň v nervovém systému, tvořená několika typy buněk; kromě podpůrné role má n. ještě význam ve výživě nervových buněk, ve schopnosti fagocytózy, v hojení (n. je na rozdíl od vlastních nervových buněk schopna buněčného dělení)

**neuroleptika** – skupina psychofarmak užívaná zejm. k léčbě psychóz (zejm. schizofrenie), ovlivňují zejm. dopaminergní receptory

**obstrukce** – překážka, zamezení či ztížení průchodnosti dutým (trubicovitým) orgánem, příčina: cizí těleso, kámen, hlen, nádor

**oocyt** – vajíčko

**oogeneze** – vývoj vajíčka ve vaječniku, začíná již u ženského plodu a posléze pokračuje v pubertě; jen malá část vajíček dozraje a je uvolněna při ovulaci; v principu jde o meiózu se vznikem haploidní buňky

**parakrinní sekrece** – druh sekrece, při níž buňka svými produkty (látkami s funkcí hormonů) ovlivňuje buňky v bezprostředním okolí; p. sekrece se uplatňuje zejm. u autoregulačních dějů uvnitř tkáně, např. u růstových faktorů a v řízení činnosti trávicího ústrojí

**parasimpatikus** – *hovor.* parasympatický nervový systém – součást autonomního nervového systému sloužícího k řízení útrobu, cév a některých dalších orgánů, nervová vlákna vycházejí z mozku a z křížové míchy, neurotransmiterem je acetylcholin; p. zvyšuje činnost trávicího ústrojí, vyvolává slinění, vyluč. žaludečních šťáv, zvyšuje pohyblivost trávicí trubice, zpomaluje srdeční činnost, zužuje průdušky, zmenšuje zornici, způsobuje erekci, má opačný účinek než sympatikus, ve srovnání se sympatikem je aktivován spíše v klidu

**parciální** – částečný

**penetrace** – proniknutí

**pneumologie** – obor medicíny zabývající se výzkumem, diagnózou a léčbou plicních onemocnění

**polymorfismus** – stav charakterizovaný bohatostí vzhledu, projevů či příznaků v rámci jednoho jevu

**postnatální** – období po narození

**prenatální** – období před narozením

**prolaktin** – hormon ovlivňující činnost mléčné žlázy

**proliferace** – bujení, novotvoření, růst; podstatou p. je zvyšování počtu buněk (tzn. dělením, mitózou) v tkáni či orgánu

**proteináza (též proteáza)** – enzym rozkládající bílkoviny na menší části – peptidy

**pseudoneurastenie** – neurastenické obtíže (viz **neurastenie**), které jsou podmíněny jiným onemocněním (např. celkovou infekcí)

**reparace** – oprava, nahrazení poškozené tkáně tkání jinou, méně hodnotnou, obv. vazivem

**reverzibilní** - zvrtný

**serotoninergní** – týkající se serotoninu, zejm. příslušných nervů a synapsí, na nichž je vylučován

**skleróza** – ztvrdnutí tkáně, často pozdní následek zánětlivého nebo degenerativního procesu

**spermatogeneze** – vznik spermií ve varlatech, objevuje se s nástupem pohlavní zralosti; jednotlivé buněčné fáze s. jsou spermiogonie, spermiocyt, spermatida; celý proces trvá cca 2–3 měsíce; spermie se uvolňují ze zárodečných kanálků a shromažďují se v nadvarleti, kde dále dozrávají

**spermiogeneze** – závěrečná vývojová etapa vyžívání spermií, zralá spermie vzniká ze spermatidy

**sympatikus** – *hovor.* sympatický nervový systém – součást autonomního nervového systému, který se podílí na řízení činnosti vnitřních orgánů a cév; centra s. v CNS jsou v oblasti hrudní a bederní míchy, nervy odtud vycházející se přepojují v gangliích poblíž páteře, odkud vedou vlákna k cílovým orgánům; neurotransmiterem v gangliích je acetylcholin, v cílových orgánech obv. noradrenalin; s. zrychluje činnost srdce, efekt na cévy je odlišný podle orgánu a receptoru, převažuje vazokonstrikce a zvýšení krevního tlak, rozšiřuje průdušky, zpomaluje činnost trávicího ústrojí, v pohlavním systému působí na ejakulaci, v oku rozšiřuje zornice apod.; v řadě případů působí protikladně k parasympatiku

**synergie** – součinnost, spolupůsobení

**tumor** – nádor, popř. i jakékoliv zvětšení či zduření určité části těla, které může být např. zánětlivého původu

**vazokonstrikce** – zúžení cév

**vazopresin** – **antidiuretický hormon, ADH** - hormon, který se tvoří v hypothalamu a vylučuje se do krve v zadním laloku hypofýzy; řídí hospodaření s vodou – zvyšuje její zpětné vstřebávání v ledvině, vylučování ADH stoupá při nedostatku tekutiny v těle; zvyšuje rovněž krevní tlak

**vegetativní** – udržující růst a život bez závislosti na vůli (autonomně)

**ventrální** – přední

**viscerální** – útrobní, týkající se vnitřních orgánů (orgánů trávicího ústrojí, žaludku, střev, močových orgánů, plic aj.)

## SEZNAM LITERATURY

Bartlová E., 1997: *Odvykání kouření*. Praha, Státní zdravotní ústav, 25 s.

Buchanec J., Mikler J., Ďurdík P., Čiljaková M., 2005: *Vitamín C – čo o ňom (ne)vieme*. *Klinická farmakologie a farmacie*, 19: 53 – 56.

Dostupné z: <http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2005/01/11.pdf>

Crha I., Hrubá D., 2000: *Kouření a reprodukce*. Brno, Masarykova univerzita, 54 s.

Fišerová M., 2000: *Historie, příčiny a léčení drogových závislostí*. *Postgraduální medicína*, 2 (3): 288 – 298.

Dostupné z: [http://www.lf3.cuni.cz/drogy/articles/zavislost\\_ol.htm](http://www.lf3.cuni.cz/drogy/articles/zavislost_ol.htm)

Fowler J. S., Volkow N. D., Wang G.-J., Pappas N., Logan J., MacGregor R., Alexoff D., Shea C., Schlyer D., Wolf A. P., Warner D., Zezulkova I., Cilento R., 1996a: *Inhibition of monoamine oxidase B in brains of smokers*. *Nature*, 379: 733 – 736.

Fowler J. S., Volkow N. D., Wang G.-J., Pappas N., Logan J., Shea C., Alexoff D., MacGregor R. R., Schlyer D. J., Zezulkova I., Wolf A. P., 1996b.: *Brain monoamine oxidase A inhibition in cigarette smokers*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93: 14065 – 14069.

Ganong W. F., 2005: *Přehled lékařské fyziologie*. Praha, Galén, 890 s.

Holland J., 1998: *Encyklopedie doutníků*. Praha, Fortuna Print, 256 s.

Hořejší J., 1997a: *Kouření je nemoc přitahující nemoci*. *Remedia Populi*, 5/97: 5 – 11.

Hořejší J., 1997b: *Arterioskleróza nebo ateroskleróza – čili o potřebě jasného myšlení*. *Remedia Populi*, 5/97: 21 – 15.

Höschl C., 1996: *Syndrom narušené závislosti na odměně. Poruchy chování a souvislost s genem pro receptor D<sub>2</sub>*. *Vesmír*, 75 (9) : 485 – 490.

Hrubá D., 2005: *Kouření je drogová závislost*. Brno, 32 s.

Dostupné z: [http://www.ped.muni.cz/whealthedu/ke\\_stazeni/Kou%C5%99en%C3%AD4.htm](http://www.ped.muni.cz/whealthedu/ke_stazeni/Kou%C5%99en%C3%AD4.htm)

Hrubá D., Brázdová Z., 2003: *Význam primární prevence v perinatologii – doporučení pro primární prevenci*. Interní medicína, 2/2003: 16 – 20.

Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2003/03/15.pdf>

Chen Z., An Y., Wang Z., Zhang B., Liu L., 2007: *Tobacco-specific carcinogen 4-(methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) activating ERK1/2 MAP kinases and stimulating proliferation of human mammary epithelial cells*. Chemical research in chinese universities, 23 (1): 76 – 80.

Dostupné z: <http://portal.isiknowledge.com/portal.cgi>

Jha P., Chaloupka F. J., 2004: *Jak zvládnout kuřáckou epidemii*. Praha, Státní zdravotní ústav, 117 s.

Kocáková I., 2004: *Nádory tlustého střeva a konečníku*. Vesmír, 83 (3): 137 – 139.

Kozák J. T., 1988: *Kouření nebo zdraví*. Praha, Ústav zdravotní výchovy, 48 s.

Králíková E., 2004: *Očkování proti nikotinu*. Vesmír, 83 (1): 11 – 12.

Králíková E., Býma S., Cífková R., Češka R., Dvořák V., Hamanová J., Horký K., Hradec J., Keller O., Konštický S., Kos S., Kostřica R., Kunešová M., Kvapil M., Langrová K., Mayer O., Petru V., Popov P., Raboch J., Rosolová H., Roztočil K., Suchara P., Vorlíček J., Widimský J., 2005 : *Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku*. Časopis lékařů českých, 144 (5): 327 – 333.

Dostupné z:

[http://www.dokurte.cz/download/Guidelines\\_lecby\\_zavislosti\\_na\\_tabaku\\_fin.pdf](http://www.dokurte.cz/download/Guidelines_lecby_zavislosti_na_tabaku_fin.pdf)

Králíková E., Kozák J. T., 2003: *Jak přestat kouřit*. Praha, Maxdorf, 130 s.

Langrová K., 2004: *Zdravotní důsledky expozice pasivnímu kouření*. (Souhrn publikace: Health Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke. Smoking and Tobacco Con-

trol, Monograph 10, National Cancer Institute, 1999). Kostelec nad Černými lesy, Institut zdravotní politiky a ekonomiky, 30 s.

Dostupné z: <http://www.izpe.cz/files/vysledky/123.pdf>

Linneberg A., Nielsen H. N., Menné T., Madsen F., Jørgensen T., 2003: *Smoking might be a risk factor for contact allergy*. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 111 (5): 980 – 984.

Dostupné z: <http://portal.isiknowledge.com/portal.cgi>

Loucká P., 2004: *Z historie kouření*. Vesmír, 83 (1): 30 - 31.

Machová J., 2002: *Biologie člověka pro učitele*. Praha, Univerzita Karlova v Praze, Karolinum, 269 s.

Niederle P., 1999: *Terapie chronických forem ischemické choroby srdeční – sekundární prevence*. Forum Medicinæ, 3 – 4/99: 70 – 76.

Niederle P., 2003: *Onemocnění srdce*. Praha, Triton, 180 s.

Novák M., 1980: *O kouření*. Praha, Avicenum, 163 s.

Pálková I., Skříčková J., 2004: *Nádorová onemocnění plic*. Vesmír, 83 (4): 195 – 197.

Petruželka L., Konopásek B., 2003: *Klinická onkologie*. Praha, Karolinum, 274 s.

Pilařová L., 2003: *Problematika závislosti na nikotinu*. Psychiatrie pro praxi, 5/2003: 205 – 208.

Dostupné z: <http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2003/05/04.pdf>

Pokorný V., Telcová J., Tomko A., 2002: *Patologické závislosti*. Brno, Ústav psychologického poradenství a diagnostiky r. s., 194 s.

Rennard S. I., 2003: *Přehled příčin CHOPN*. Medicína po promoci, 4/2003: 40 – 45.

Dostupné z: <https://www.zdravcentra.sk/cps/rde/xbcr/zcsk/168.pdf>



Reznik A. Z., Hershkovich, Nagler R. M., 2004: *Saliva – a pivotal player in the pathogenesis of oropharyngeal cancer*. British Journal of Cancer, 91: 111 – 118.

Dostupné z: <http://www.nature.com/bjc/journal/v91/n1/abs/6601869a.html>

Sovinová H., Csémy L., 2003: *Kouření cigaret a pití alkoholu v České republice*. Praha, Státní zdravotní ústav, 96 s.

Stone T., Darlingtonová G., 2003: *Léky, drogy, jedy*. Praha, Academia, 440 s.

Svobodová A., Kozák J. T., 1986: *Mládež a kouření*. Praha, Ústav zdravotní výchovy, 37 s.

Tyler A., 2000: *Drogy v ulicích*. Praha, Ivo Železný, 427 s.

Vácha M., Bičík V., Petrásek R., Šimek V., 2002: *Srovnávací fyziologie živočichů*. Brno, Masarykova univerzita, 166 s.

Vinař O., 2005: *Psychofarmakoterapie ve vnitřním lékařství*. In: *Farmakoterapie vnitřních nemocí* (Marek J. a kol.). Praha, Grada Publishing, 776 s.

Vokurka M., Hugo J., 2004: *Velký lékařský slovník*. Praha, Maxdorf, 966 s.

Volmer H., 2003: *Arterioskleróza*. Praha, Pragma, 127 s.

Zelený M., 1994: *Indiánská encyklopedie*. Praha, Albatros, 255 s.

Zindr V., 2006: *Chronická obstrukční plicní nemoc – význam včasné diagnózy a léčby*. Interní medicína pro praxi, 6/2006: 274 – 279.

Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2006/06/04.pdf>

## INTERNETOVÉ ZDROJE

URL 1: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Tab%C3%A1k>

URL 2: [http://www.medicina.cz/odborne/clanek.dss?s\\_id=37&s\\_ts=39043,8074652778,2006](http://www.medicina.cz/odborne/clanek.dss?s_id=37&s_ts=39043,8074652778,2006)

URL 3: <http://www.dokurte.cz/?stranka=statistika&typ=clanky&vypsati=1105,2006>

URL 4: <http://www.dokurte.cz/?stranka=statistika&typ=clanky&vypsati=1164,2006>

URL 5: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Nikotin>, 2006

URL 6: <http://www.clanky-o-zdravi.online-prodej.cz/volne-radikaly-a-antioxidanty-mudr-vaclav-holecek-csc.htm>, Václav Holeček, 2005

URL 7:

[http://www.medicina.cz/verejne/clanek.dss?s\\_id=7096&s\\_rub=197&s\\_sv=2&s\\_ts=39042,445150463,2006](http://www.medicina.cz/verejne/clanek.dss?s_id=7096&s_rub=197&s_sv=2&s_ts=39042,445150463,2006)

URL 8: <http://drogy.doktorka.cz/koureni-podle-finskych-vedcu/>, 2006

URL 9:

[http://www.medicina.cz/verejne/clanek.dss?s\\_id=6875&s\\_rub=197&s\\_sv=1&s\\_ts=39042,4414814815,2006](http://www.medicina.cz/verejne/clanek.dss?s_id=6875&s_rub=197&s_sv=1&s_ts=39042,4414814815,2006)

URL 10: [www.cbmi.cvut.cz](http://www.cbmi.cvut.cz), 2006

URL 11: [http://www.prevencenadoru.cz/mouprev/section\\_show.jsp?s=912&selIdDoc=64,2006](http://www.prevencenadoru.cz/mouprev/section_show.jsp?s=912&selIdDoc=64,2006)

URL 12: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Dopamin>, 2006

URL 13: <http://www.jellinek.nl/brain/>, 2006

URL 14: [http://www.dokurte.cz/?stranka=Fakta\\_o\\_tabaku&typ=clanky&vypsati=1555,2006](http://www.dokurte.cz/?stranka=Fakta_o_tabaku&typ=clanky&vypsati=1555,2006)

URL 15: <http://www.dokurte.cz/index.php?stranka=aktuality&typ=clanky&vypsati=1538,2006>

URL 16:

[http://www.medicina.cz/verejne/clanek.dss?s\\_id=6737&s\\_ts=39042,4507291667,2006](http://www.medicina.cz/verejne/clanek.dss?s_id=6737&s_ts=39042,4507291667,2006)

URL 17:

[http://www.medicina.cz/verejne/clanek.dss?s\\_id=7043&s\\_rub=197&s\\_sv=3&s\\_ts=39042,4487152778,2006](http://www.medicina.cz/verejne/clanek.dss?s_id=7043&s_rub=197&s_sv=3&s_ts=39042,4487152778,2006)

URL 18: [http://www.czf.cz/downloads/koureni\\_Steflova.pdf](http://www.czf.cz/downloads/koureni_Steflova.pdf), 2006

URL 19: [http://www.dokurte.cz/download/FCTC\\_Souhrn\\_obsahu.pdf](http://www.dokurte.cz/download/FCTC_Souhrn_obsahu.pdf), 2006

URL 20: <http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2005/05/17.pdf>, 2006

URL 21: <http://www.retezlasky.cz/>, 2006

URL 22: <http://www.retezlasky.cz/view.php?cisloclanku=1>, 2006

URL 23: <http://www.plantoftheweek.org/week131.shtml>, 2007

URL 24: <http://www.ispub.com/xml/journals/ijanp/vol6n1/radicals-fig1.jpg>, 2007

URL 25: <http://prdupl02.ynet.co.il/ForumFiles/11257767.JPG>, 2007

URL 26: [http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Cad/CAD\\_Causes.html](http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Cad/CAD_Causes.html), 2007

URL 27: [http://training.seer.cancer.gov/module\\_anatomy/images/illu\\_neuron.jpg](http://training.seer.cancer.gov/module_anatomy/images/illu_neuron.jpg), 2006

URL 28:  
[http://www.iworx.com/company2/WebToolsCD/Illustrations/synapse/synapse\\_web2.jpg](http://www.iworx.com/company2/WebToolsCD/Illustrations/synapse/synapse_web2.jpg),  
2006

URL 29: <http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/neuro/c7.48.17.synapse.jpg>, 2006

URL 30: [www.gesundheitsprechstunde.ch/index.cfm?id=2751](http://www.gesundheitsprechstunde.ch/index.cfm?id=2751), 2006

URL 31: [http://www.stanford.edu/group/hopes/basics/braintut/f\\_ab16limbic.gif](http://www.stanford.edu/group/hopes/basics/braintut/f_ab16limbic.gif), 2006

URL 32: [http://sst.nsu.edu/bio110/exams/Brain\\_Structure.jpg](http://sst.nsu.edu/bio110/exams/Brain_Structure.jpg), 2006

URL 33: <http://www.vesmir.cz/clanek.php3?CID=4041>, 2006

## PŘÍLOHY

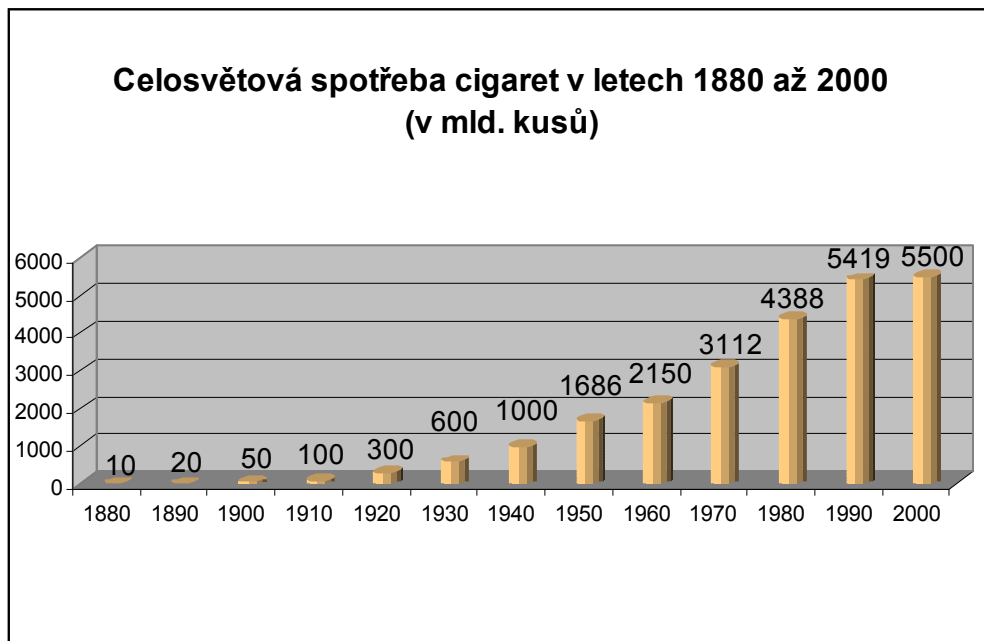
Příloha č. 1: Rostlina *Nicotiana tabacum* (URL 23)



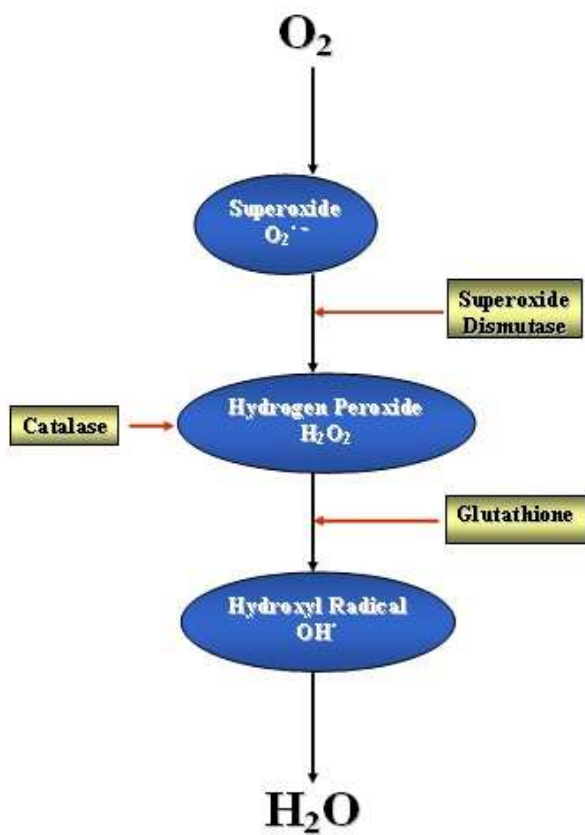
Příloha č. 2: Hlavní toxické a kancerogenní látky obsažené v cigaretovém kouři (Kozák, 1988), C = kancerogen, TI = iniciátor tumorů, CT = ciliárně toxická látka, T = toxická látka, CoC = kokarcinogen

Látka	biologická aktivita	množství na 1 cigaretu
dimetylnitrosamin	C	1 - 200 ng
etylmetylnitrosamin	C	0,1 - 10 ng
dietylnitrosoamin	C	0 - 10 ng
nitrosopyrrolidin	C	2 - 42 ng
ostatní nitrosaminy	C	0 - 20 ng
hydrazin	C	24 - 43 ng
vinylochlord	C	1 - 16 ng
urethan	TI	10 - 35 ng
formaldehyd	CT, CoC	20 - 90 µg
kyanovodík	CT, T	30 - 200 µg
akrolein	CT	25 - 140 µg
acetaldehyd	CT	18 - 1 400 µg
dusičnany	T	10 - 600 µg
amoniak	T	10 - 150 µg
pyridin	T	9 - 93 µg
oxid uhelnatý	T	2 - 20 mg
2-nitropropan	C	0,73 - 1,21 µg
benzo-a-pyren	TI	10 - 50 ng
dibenz-a-antracen	TI	40 ng
benzo-b-fluoranten	TI	30 ng
benz-a-antracen	TI	40 - 70 ng
2-metylfuoranten	TI	34 ng
pyren	CoC	50 - 200 ng
fluoranten	CoC	100 - 260 ng
metylnaftalén	CoC	360 - 6 300 ng
1-metylindol	CoC	830 ng
9-metylkarbazol	CoC	140 ng
katechol	CoC	40 000 - 350 000 ng

Příloha č. 3: Celosvětová spotřeba cigaret v miliardách kusů (Loucká, 2004)



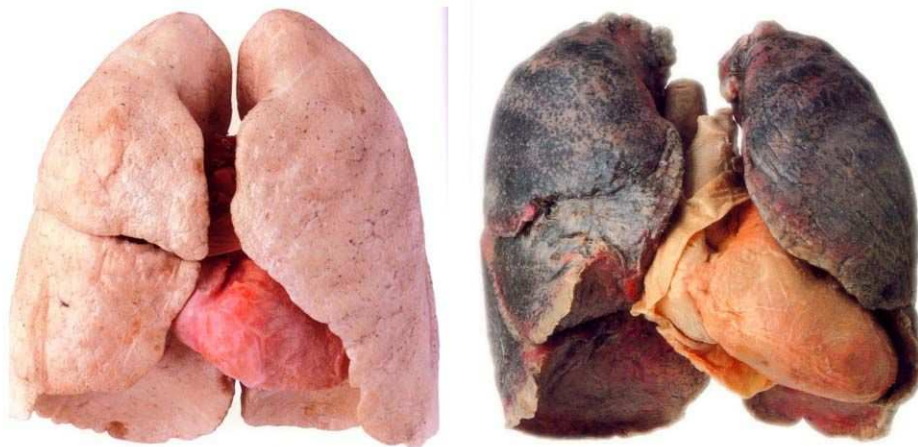
Příloha č. 4: Volné radikály (URL 24)



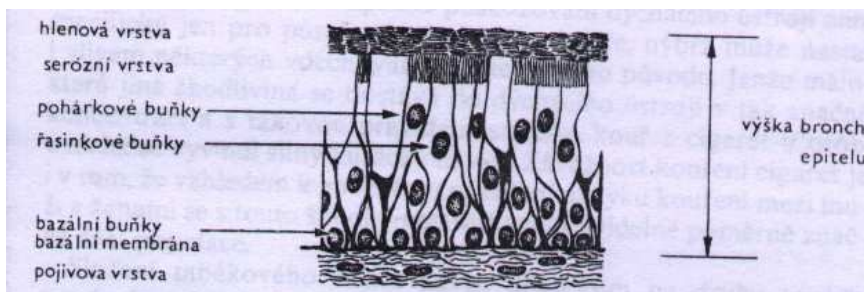
Příloha č. 5: Úmrtí z preventabilních příčin v ČR (preventabilní = ty, kterým bylo možné předejít) (Králíková, Kozák, 2003)

příčina	% z celkového počtu úmrtí
kouření	19
strava a fyzická aktivita	14
alkohol	5
infekce	4
otravy	3
požáry	2
sexuální chování	1
dopravní nehody	1
drogy	1

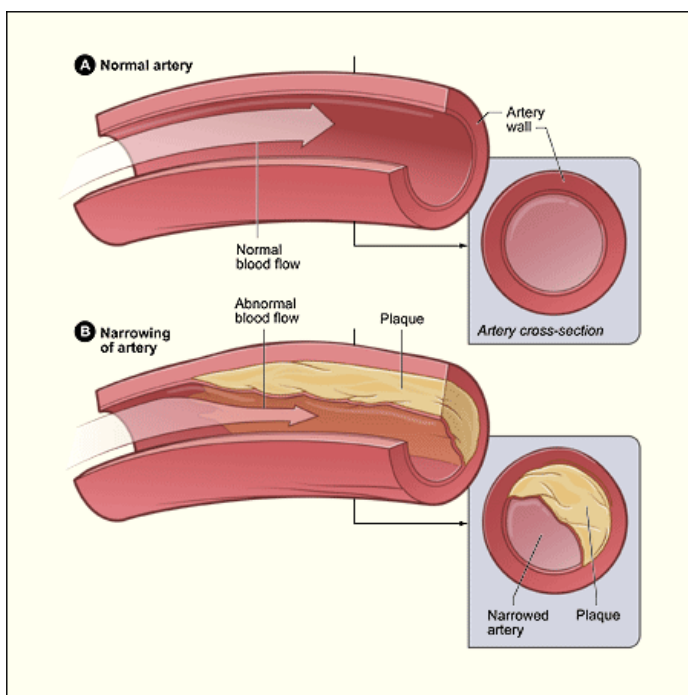
Příloha č. 6: Zdravé plice nekuřáka (vlevo) a plice kuřáka (vpravo) (URL 25)



Příloha č. 7: Struktura sliznice průdušek (Novák, 1980)



Příloha č. 8: Sklerotické pláty ukládající se ve stěně cévy způsobují zúžení cévy (URL 26)



Příloha č. 9: Fagerströmův test nikotinové závislosti (Králíková a kol., 2005)

1. Jak brzy po probuzení si zapálíte svou první cigaretu?

- a) do 5 minut                      3 b.
- b) za 6 – 30 minut              2 b.
- c) za 31 – 60 minut            1 b.
- d) po 60 minutách              0 b.

2. Je pro Vás obtížné nekouřit v místech, kde není kouření dovoleno?

- a) ano                              1 b.
- b) ne                                0 b.

3. Kterou cigaretu byste nerad postrádal?

- a) první ráno                      1 b.
- b) kteroukoli jinou              0 b.

4. Kolik cigaret denně kouříte?

- a) 0 – 10                          0 b.
- b) 11 – 20                        1 b.
- c) 21 – 30                        2 b.
- d) 31 a více                      3 b.

5. Kouříte častěji během dopoledne?

a) ano 1 b.

b) ne 0 b.

6. Kouříte, i když jste nemocen a upoután na lůžko?

a) ano 1 b.

b) ne 0 b.

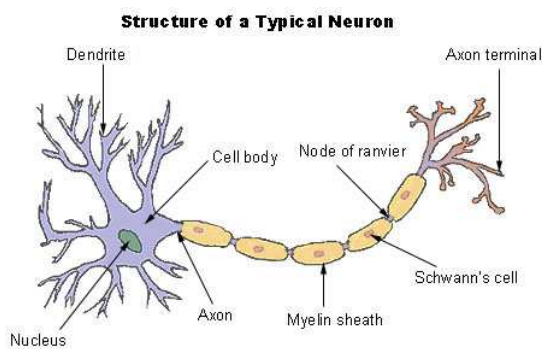
Orientační hodnocení:

0 – 1 b. – žádná nebo velmi malá závislost na nikotinu

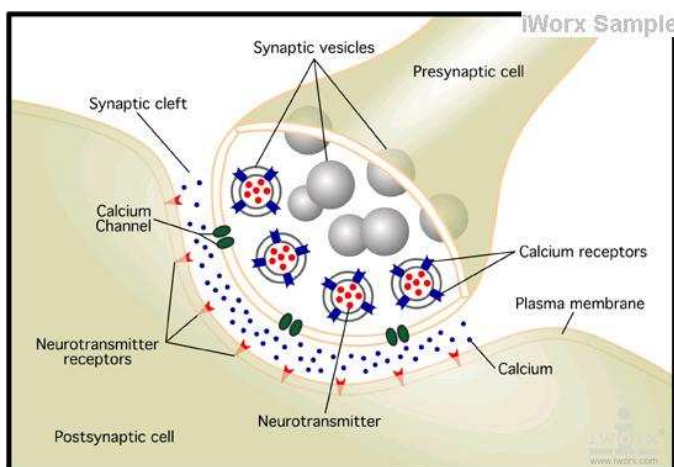
2 – 4 b. – střední závislost na nikotinu

5 – 10 b. – silná závislost na nikotinu

Příloha č. 10: Stavba neuronu (URL 27)

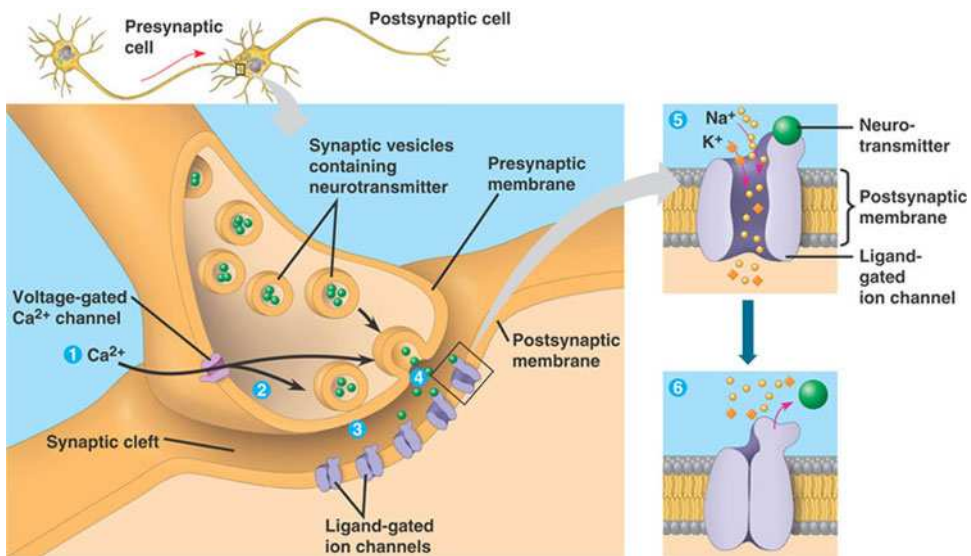


Příloha č. 11: Schéma synapse (URL 28)

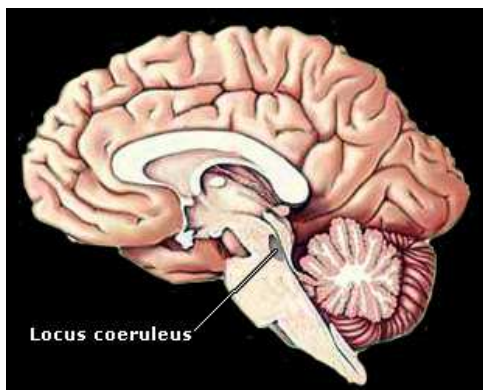




Příloha č. 12: Vazba neurotransmiteru na receptor v membráně postsynaptického útvaru (URL 29)

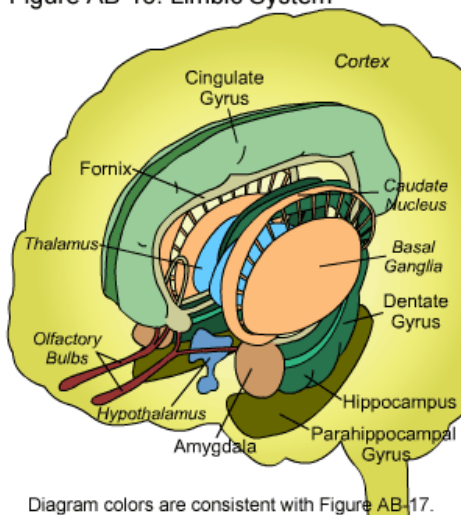


Příloha č. 13: Umístění locus coeruleus v mozku (URL 30)

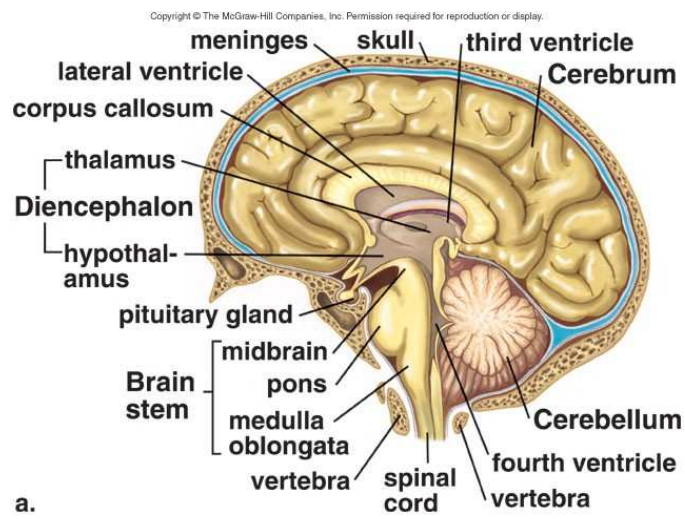


Příloha č. 14: Limbický systém (URL 31)

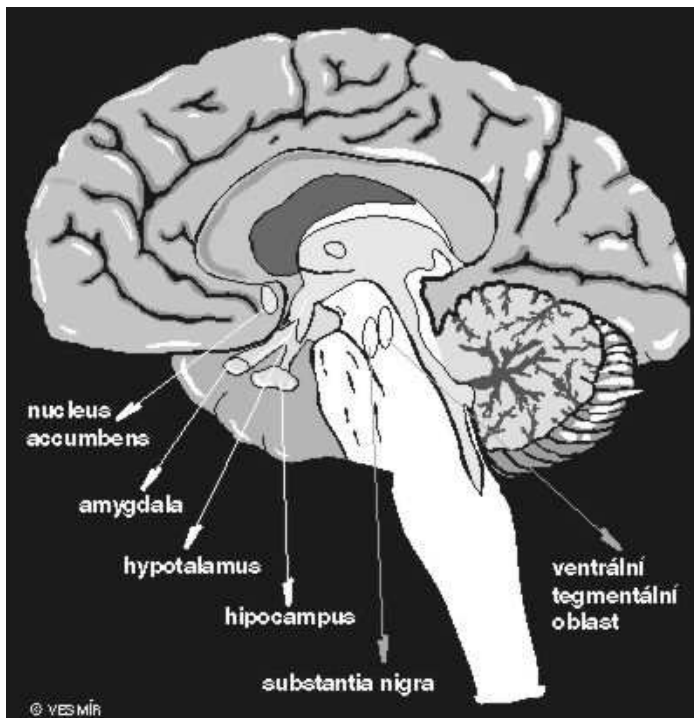
Figure AB-16: Limbic System



Příloha č. 15: Stavba mozku (uprostřed se nachází mezimozek – diencephalon) (URL 32)



Příloha č. 16: Umístění ventrálního tegmenta a nucleus accumbens (URL 33)



Příloha č. 17: Přehled přípravků s obsahem nikotinu a přibližné množství nikotinu, které se vstřebá (z 1 ks) za uvedenou dobu (orientačně) (Králíková a kol., 2005)

žvýkačka 2 mg	0,9 mg za 30 minut
žvýkačka 4 mg	1,8 mg za 30 minut
náplast 15 mg/16 h	15 mg za 16 hodin
náplast 10 mg/16 h	10 mg za 16 hodin
náplast 5 mg/16 h	5 mg za 16 hodin
náplast 21 mg/24 h	21 mg za 24 hodin
náplast 14 mg/24 h	14 mg za 24 hodin
náplast 7 mg/24 h	7 mg za 24 hodin
mikrotableta 2 mg	1 mg za 20 minut
inhalátor 10 mg	5 mg za cca 1 – 2 hodiny

