

# Stručný prehľad liečby tabakovej závislosti

**MUDr. Elena Kavcová, PhD.<sup>1</sup>, doc. MUDr. Igor Ondrejka, PhD.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Klinika pneumológie a ftizeológie, JLF UK a UNM, Martin

<sup>2</sup> Psychiatrická klinika, JLF UK a UNM, Martin

Fajčenie ako psychosociálna a drogová závislosť patrí medzi hlavné rizikové faktory chronických civilizačných ochorení. V Slovenskej republike približne 70 % fajčiarov chce a pokúša sa zanechať fajčenie. Autori sa zaoberajú základnými princípmi liečby tabakovej závislosti. Liečba pozostáva z nefarmakologických a farmakologických metód. Medzi hlavné farmakologické postupy patria: náhradná liečba nikotínovými preparátmi a liečba novým liekom vareniklínom a starším bupropionom. Liečba tabakovej závislosti založená na vedeckých princípoch je efektívnou a taktiež cost-efektívnou metódou zníženia prevalence ochorení zapríčinených fajčením a predčasných úmrtí fajčiarov.

**Kľúčové slová:** tabaková závislosť, nefarmakologická a farmakologická liečba, nikotínová náhradná liečba, bupropion, vareniklín.

## Brief overall summary of the tobacco dependence treatment

Smoking of cigarettes is the main risk factor of the chronic non-communicable diseases. In the Slovak republic about 70 % of smokers want and try to stop smoking. The authors deal with the basic principles of tobacco dependence treatment. Treatment consists of the non-pharmacological and pharmacological therapeutic methods. Among the main pharmacological methods belong nicotine replacement therapy (NRT) and therapy with new drug – varenicline and older – bupropion. Evidence base treatment of tobacco dependence is effective and also cost-effective method to decrease the prevalence of tobacco associated diseases and premature deaths of smokers.

**Key words:** tobacco dependence, non-pharmacological and pharmacological therapy, varenicline, nicotine replacement therapy (NRT), bupropion.

Psychiatr. prax. Supl. 2011; 12(Supl. 1): 17–22

*The irony is that the tobacco industry uses images of health to sell death,*

*while health organizations use images of death to sell health.*

*Yussuf Saloojee, World Lung Conference; Cape Town, South Africa, 2007*

V súčasnej dobe vo vyspelom svete začína prevládať verejná mienka na podporu

nefajčenia. Aj v SR štatistické prieskumy ukázali, že približne 70 % fajčiarov chce prestať fajčiť (14, 15). Stanoviť pravidlá pre optimálnu liečbu tabakovej závislosti, širšie fajčenia, nie je jednoduché, pretože spôsob a postup liečby závisí od mnohých faktorov. Často vyžaduje modifikáciu podľa aktuálnej situácie a najmä podľa osobnosti fajčiara i spoločenských pomerov (8, 9). Svetová zdravotnícka organizácia na základe odborných a vedeckých štúdií a prác zo sveta konštatuje, že liečba fajčenia, či lepšie tabakovej závislosti je účinná a zároveň výrazne cost-efektívna (17).

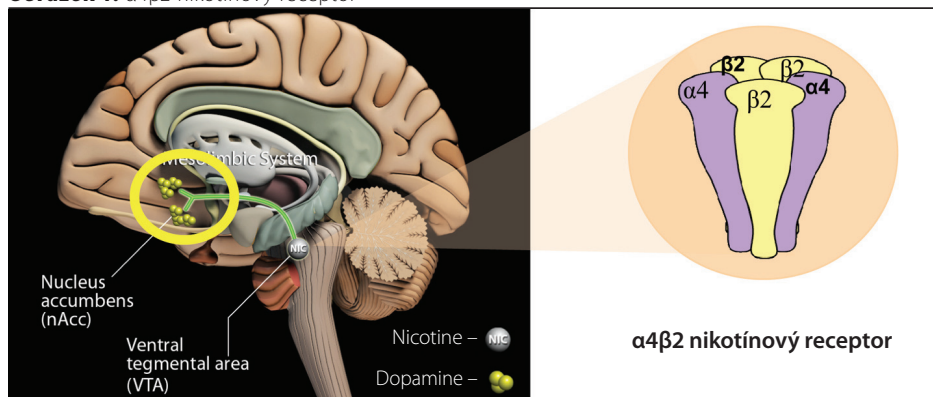
### Fajčenie ako psychosociálna a drogová závislosť

Tabaková závislosť je uvedená ako samostatný stav v Medzinárodnej klasifikácii chorôb SZO – MKCH 10 (ICD-10) pod kódom F17 a taktiež v Diagnostickom a štatistickom manuáli Americkéj psychiatrickej spoločnosti – DSM-IV (2, 4, 11). *Tabaková závislosť* je chronické, recidivujúce (chronicky relapsujúce) ochorenie, ktoré skracuje život polovici fajčiarom. Fajčenie začína ako *psychická závislosť* a postupne, približne u 85 % fajčiarov, sa

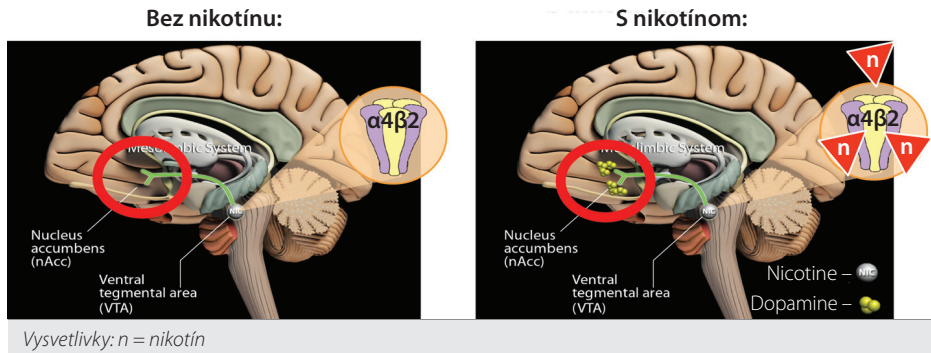
väčšinou do 2 – 3 rokov vyvíja *fyzická – somatická (drogová) závislosť*. Psychosociálna a behaviorálna závislosť začína vo veku okolo 14 rokov a toto naučené chovanie sa ďalším fajčením fixuje. Znamená to, že fajčiar prežíva určité situácie s cigaretou a vytvára si tzv. fajčiarske stereotypy. Drogová závislosť na nikotín je klasickou drogovou závislosťou, ktorá pomerne rýchlo vzniká a závisí od typu nikotín-acetylcholinových receptorov v mozgu, ktoré sú cca z 50 % geneticky podmienené. Fyzická – somatická závislosť znamená adaptáciu organizmu na nikotín. Ak sa táto adaptácia naruší vynechaním dávky, objavia sa abstinenčné príznaky. Práve vznik nikotínovej závislosti je spolu s genetickými a psychosociálnymi faktormi zodpovedný za pokračovanie pravidelného fajčenia (3, 17).

Mechanizmus účinku nikotínu, ktorý je súčasťou nikotínovej závislosti, možno v skratke načrtnúť nasledovne: nikotín sa preferenčne viaže na neurálne nikotínové acetylcholinové (nACh) receptory v CNS; hlavne na  $\alpha 4\beta 2$  nikotínové receptory v mozgu vo ventrálnej tegmentálnej oblasti (VTO) (obrázok 1). Primárny je subtyp  $\alpha 4\beta 2$  receptorov vo VTO mozgu, kde stimuluje aktivitu

**Obrázok 1.**  $\alpha 4\beta 2$  nikotínový receptor



**Obrázok 2.** Mechanizmus účinku nikotínu v CNS



sprostredkovanú týmito receptormi s účinkom na mesolimbický dopaminergný systém s následným vyplavením neurotransmiterov, hlavne dopamínu. Väzba nikotínu na  $\alpha 4\beta 2$  receptory vedie k uvoľneniu dopamínu v nucleus accumbens. Práve dopamínu sa pripisuje hlavná úloha a zodpovednosť za určitý pocit odmeny, blaha, slasti u fajčiara po vyfajčení cigarety. Ide o neurálny mechanizmus, ktorý je podkladom pre upevnenie návyku fajčenia a pocit odmeny pociťovaný po vyfajčení cigarety (obrázok 2) (1, 12).

Stupeň nikotínovej závislosti určuje indikáciu a stratégiu liečby, odhad abstinenčných príznakov a aj prognózu úspešnosti liečby. Na spresnenie stupňa závislosti sa používa Fagerströmov test nikotínovej závislosti (Fagerström Test of Nicotine Dependence – FTND). Pre adolescentov možno použiť modifikovanú verziu tohto testu (5).

### Komplexný manažment liečby tabakovej závislosti

Komplexný manažment liečby by mal obsahovať:

- **edukačný blok** – vzdelávanie o riziku fajčenia pre motiváciu prestať: krátka edukačná interven-

cia individuálne alebo v skupinách, podporená písomným a iným materiálom alebo spôsobom: letáky, brožúrky, videofilm, internet, telefón, iné

- **liečebný blok** – realizácia komplexnej liečby (skupinová a individuálna, farmakologická a nefarmakologická)
- **udržiavací blok** – prevencia relapsu a sledovanie.

Farmakologická a nefarmakologická liečba by mali prebiehať *súčasne a dostatočne dlho*.

### Nefarmakologická liečba a intervencie

Nefarmakologická liečba spočíva v psychosociálnej podpore, ovplyvnení sociálno-psychologických väzieb a zvládnutí behaviorálnych postupov (13, 16). Táto intenzívna podpora môže byť individuálna alebo skupinová. Skupinová liečba je efektívnejšia vzhľadom na náklady, aj keď fajčiari preferujú individuálnu liečbu. Mala by zahŕňať nácvik schopností zvládať konkrétne situácie. Môže to byť model, ktorý obsahuje niekoľko stretnutí (3 – 5) v priebehu jedného až troch mesiacov (13). Avšak nielen náhle, ale aj postupné odvykanie od fajčenia môže byť cestou k nefajčeniu.

Ak sa fajčiari rozhodnú abstinovať, je vhodné postupovať nasledovne:

- vypracovať individuálny plán s kombináciou minimálnej (krátkej) intervencie v trvaní 3 – 5 minút a vhodných behaviorálnych postupov,
- stanoviť deň D, odkedy bude fajčiar abstinovať,
- zhodnotiť predošlé skúsenosti a vyvodit' z nich poučenie (prečo zlyhal, prekážky),
- identifikovať možné problémy a spôsob ich prekonania,
- požiadať rodinu a priateľov fajčiara o pomoc a podporu v čase odvykania.

Rady lekára, minimálna intervencia a behaviorálne postupy sú efektívne najmä u pacientov s vysokou motiváciou prestať fajčiť. Fajčiari musia získať presvedčenie, že pozitíva spojené s nefajčením sú vyššie než problémy spojené s odvykaním. Prestať fajčiť znamená zbaviť sa aj ďalších návykov, musia hľadať nové riešenia problémových situácií, musia meniť životný štýl. Preto, aby nemali pocit, že iba strácajú, je potrebné im ponúknuť vhodné alternatívy. V praxi sa využívajú rôzne behaviorálne techniky, ako napr. záznamy o fajčení – sebamonitorovanie, averzívne postupy, regulované fajčenie, rozbíjanie fajčiarskych stereotypov, technika listu (9, 13). Ďalej je nevyhnutné vytvoriť v rodine a na pracovisku čo najvhodnejšie prostredie pre zanechanie fajčenia s čo najmenšími stimulmi pre zapálenie si cigarety. Úpravou stravy a zaradením telesného cvičenia klesá nielen túžba po nikotíne, ale i riziko hmotnostného prírastku.

## Farmakologická liečba

U ťažkých fajčiarov so silnou nikotínovou závislosťou je súčasne s nefarmakologickou liečbou indikovaná farmakologická liečba, a to pomocou

*nikotínových alebo beznikotínových farmák* v prípade, ak nie sú prítomné kontraindikácie ich podávania (3, 9, 10, 16, 17).

## Náhradná terapia nikotínom

Na potlačenie vzniku abstinčných príznakov sa využívajú preparáty, ktoré poskytujú alternatívny prísun nikotínu do organizmu – náhradná terapia nikotínom (NTN). Liečbu si fajčiar hradí sám. Medzi ne patria *nikotínové žuvačky, nikotínové náplaste, nikotínové inhalátory, nikotínové nazálne spreje, nikotínové sublinguálne tablety, nikotínové pastilky*. Druh a dávku NTN treba zvoliť individuálne a na základe stupňa fajčiarovej závislosti. Je potrebné poučiť klienta o technike, dĺžke a dávkovaní ako aj o prípadných nežiaducich účinkoch užívania jednotlivých preparátov a dodržať kontraindikácie ich podávania.

## Liečba beznikotínovými farmakami

Medzi beznikotínové farmaká patria *bupropion* a *vareniklín*.

**Bupropion (Zyban)** pôsobí na receptory centrálného nervového systému, na dopamínové a noradrenergické mechanizmy, ktoré sa podieľajú na vzniku závislosti od nikotínu. Znižuje túžbu po nikotíne a sprievodné abstinčné príznaky ako sú iritovanosť, nepokoj, depresívna nálada, priberanie na hmotnosti, túžba po cigarete a iné.

**Vareniklín (Varenicline, Champix)** je prvý liek, ktorý bol cielene vyvinutý len pre liečbu tabakovej závislosti. V EU bol registrovaný v roku 2006 pod názvom Champix, v USA pod názvom Chantix. Jedna tableta obsahuje 0,5 alebo 1,0 mg vareniklínu vo forme tartrátu (6). Vareniklín je parciálnym agonistom  $\alpha 4\beta 2$  nikotín acetylcholínových receptorov. Ďalej pôsobí

na subtypy receptorov  $\alpha_3\beta_4$  a slabo na  $\alpha_3\beta_2$  a  $\alpha_6$ . Je plným agonistom  $\alpha_7$ -receptorov. Vareniklín má duálny mechanizmus účinku. S vysokou afinitou a selektivitou sa viaže na neurálne nikotínové acetylcholinové receptory – na  $\alpha4\beta2$  subtyp receptorov a stimuluje aktivitu sprostredkovanú týmito receptormi, ale na významne nižšej úrovni než nikotín. Naviazaním sa na tieto receptory vykazuje *agonistickú aktivitu* s účinkom na mesolimbický dopaminergný systém. Parciálnou stimuláciou uvoľňovania dopamínu vyvoláva efekt dostatočný na zmiernenie túžby po cigarete a abstinенčných príznakov (účinkov agonistu). Zároveň prednostným obsadením  $\alpha4\beta2$  receptorov však bráni nikotínu (pri zapálení si cigarety), aby sa na receptory naviazal a tak stimuloval uvoľňovanie dopamínu – *antagonistickú aktivitu*, čo vedie k zmierneniu posilňovania návyku a pocitu blaha pri fajčení. Teda vareniklín na jednej strane zabraňuje abstinенčným príznakom z nedostatku nikotínu (uvoľní sa určité množstvo dopamínu), na strane druhej znemožní obvyklý pocit odmeny po vyfajčenej cigarete, teda podporuje vyhasínanie okruhu odmeny (po zapálení cigarety nedochádza k pocitu pôžitku, spokojnosti) (1, 6, 12).

Vareniklín je indikovaný len na liečbu tabakovej závislosti dospelých. Absorpcia po perorálnom podaní je takmer úplná a systémová dostupnosť je vysoká. Jedlo ani denný čas, keď je dávka podaná, nemajú vplyv na perorálnu biologickú dostupnosť vareniklínu. 92 % vareniklínu sa v nezmenenej forme vylučuje močom a menej než 10 % sa vylučuje v podobe metabolitov. *Dávkovanie a spôsob podania* sú nasledovné: fajčiar si stanoví dátum, kedy chce prestať fajčiť, pretože užívanie vareniklínu by malo začať 1 – 2 týždne pred týmto dátumom. *Dávkovanie*: 1. týždeň titrácia: 1. – 3. deň 0,5 mg 1x

denne; 4. – 7. deň 0,5 mg 2x denne; nasledujúce dni: 8. deň až 12. týždeň 1 mg 2x denne. Tablety sa prehltajú celé a zapíjajú sa vodou. Večernú dávku je vhodné užiť zavčasu večer. Fajčiarom s NÚ možno dočasne alebo trvale znížiť dávku na 0,5 mg 2x denne. Liečba by mala trvať 12 týždňov. Nie sú k dispozícii údaje o účinnosti ešte ďalšej 12-týždňovej liečby u fajčiarov, ktorým sa nepodarilo prestať fajčiť počas úvodnej liečby alebo ktorí po nej začali znovu fajčiť. Počas liečby sa odporúčajú týždenné kontroly v ambulancii lekára. Na konci liečby bolo vysadenie vareniklínu u 3 % pacientov spojené so zvýšenou podráždenosťou, túžbou po fajčení, depresiou a/alebo nespavosťou. Pacientom s chronickou renálnou insuficienciou (RI) je potrebné dávku znížiť podľa clearance kreatinínu.

### Kombinovaná farmakologická liečba

Pri použití náhradnej liečby nikotínom je niekedy potrebné doplniť liečbu náplastami aj žuvačkou, najmä v stresových situáciách, pri vzniku neodolateľnej chuti na cigaretu, s cieľom rýchleho zvýšenia hladiny nikotínu. Počet takto použitých žuvačiek by nemal presahovať 3 – 4 žuvačky á 2 mg za deň. Niektorí autori odporúčajú aj kombinácie náplast so sprejom alebo náplast s inhalátorom. Kombinácia NTN s bupropionom, ak boli dodržané kontraindikácie, zvýšila účinnosť liečby u veľmi silných fajčiarov. V týchto prípadoch sa odporúča monitorovať tlak krvi a klinický stav fajčiarov.

### Záver

Liečba tabakovej závislosti predstavuje extrémne výhodný aj ekonomicky efektívny spôsob zníženia výskytu chorôb súvisiacich s fajčením. WHO, Rámcový dohovor na kontrolu tabaku, ako aj EÚ odporúčajú, aby každý zdravotnícky systém

poskytol liečbu tabakovej závislosti založenú na vedeckých dôkazoch. Behaviorálna a farmakologická liečba by sa mali stať štandardnou súčasťou poskytovania zdravotnej starostlivosti s čo najširšou dostupnosťou. Najmä zdravotné poisťovne by mali akceptovať skutočnosť, že farmakoterapia tabakovej závislosti je bežným liečebným postupom. Liečba by nemala byť vyhradená špecializovaným centráram, ale naopak, mali by ju realizovať lekári v každodennej praxi. Dnes si nevieme predstaviť, že by pacienti, napr. s vysokým krvným tlakom alebo s dyslipidémiou, neužívali antihypertenzíva, statíny a pacienti s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc bronchodilatanciá. Pripúšťame však, že fajčiarsku závislosť, ktorá je chronické recidivujúce ochorenie a súčasne patrí medzi hlavné rizikové faktory chronických civilizačných ochorení, lieči len nepatrný zlomok lekárov. Je to alarmujúce o to viac, že len 3 – 5 % fajčiarov prestane fajčiť bez liečby. Pritom sa dokázalo, že praktická realizácia metód prevencie a liečby tabakovej závislosti prezentuje najlepšiu a najväčšiu príležitosť pre lekárov zlepšiť životy tisícok pacientov a osôb, a to ekonomicky efektívnym spôsobom.

## Literatúra

1. Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG, et al. Varenicline: an alpha4-beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. *J. Med. Chem.* 2005; 48(10): 3474–3477.
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th Edition (DSM-IV). Washington: American Psychiatric Association 1995. 912 s.
3. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Treating tobacco use and dependence, Clinical practice guidelines. *Rec. 8/ kvilve*, MD: U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Washington D.C. 2000. 179 s.
4. Fuller AK. Book review: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition. *N Engl J Med* 1995; 274: 1163–1166.
5. Heatheron TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström test of nicotine dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br. J. Addict.* 1991; 86(9): 1119–1127.
6. Champix SPC, European Medicines Agency (EMA). [on-line]. Dostupné na [www: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/champix/H-699-PI-sk.pdf>](http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/champix/H-699-PI-sk.pdf).
7. Kavcová E. Nikotínová závislosť a jej liečba so zameraním na pneumológiu a smernice. 1. vyd. Martin: JLF UK 2002. 115 s.
8. Kavcová E, Kocan I, Squier Ch. Tobacco control and the role of the medical community in the Slovak republic. In: *European Journal of Dental Education* 2004; 8(Suppl. 4): 46–50.
9. Kavcová E, Ondrejka I, et al. Intervencia a liečba tabakovej závislosti v ordinácii všeobecného praktického lekára: odporúčaný diagnostický a liečebný postup pre všeobecných praktických lekárov. 1. vyd. Martin: Univerzita Komenského, Jesseniova lekárska fakulta 2006. 23 s.
10. Králíková E, Býma S, Cífková R, et al. Doporučení pro léčbu závislosti od tabáku. *Časopis lékařů českých* 2005; 144(5): 327–333.
11. Medzinárodná štatistická klasifikácia chorôb a príbuzných zdravotných problémov, MKCH-10, 10 revízia, 1. diel. Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky. Bratislava: Vydavateľstvo Obzor 1994. 821 s.
12. Mihalak KB, Carroll FI, Luetje CW. Varenicline is a partial agonist at alpha4beta2 and a full agonist at alpha7 neuronal nicotinic receptors. *Mol. Pharmacol.* 2006; 70(3): 801–5.
13. Ochaba R, Tóth K. Poradenský proces v poradni na odvykanie od fajčenia a medzinárodné odporúčania. *Adiktologie* 2006; 6(4): 25–36.
14. Rozšírenosť užívania drog na Slovensku a názory občanov spojené s drogovou závislosťou. Bratislava: SU SR 2002. 93 s.
15. Rozšírenosť užívania drog na Slovensku a názory občanov spojené s drogovou závislosťou. Bratislava: SU SR 2004. 97 s.
16. Treatment of tobacco dependence. *J. Clin. Psychiatry Monograph*, Memphis 2003; 18(Monograph 1). 105 s.
17. WHO Evidence based recommendations on the treatment of tobacco dependence; European partnership to reduce tobacco dependence. [on-line] 2001 (september 2006). Dostupné na [www: <http://www.euro.who.int/document/e73285.pdf>](http://www.euro.who.int/document/e73285.pdf).

### MUDr. Elena Kavcová, PhD.

Klinika pneumológie a ftizeológie, JLF UK a UNM

Kollárova 2, 036 59 Martin

Elena.Kavcova@jfm.uniba.sk

