

# Scott J. Leischow: Léčba závislosti na tabáku v USA – Nedávný výzkum e-cigaret a cytisinu pro odvykání kouření. Přednáška na 1. LF UK

**Michaela Malinová**

e-mail | michaela.malinova@lf1.cuni.cz

Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze



Přednáší prof. Leischow. Foto: SlidesLive

*Dne 14. června 2022 proběhla na 1. LF UK přednáška prof. Scotta J. Leischowa, PhD, z Arizonské státní univerzity s názvem Léčba závislosti na tabáku v USA: Nedávný výzkum e-cigaret a cytisinu pro odvykání kouření. Akce proběhla na závěr seriálu přednášek zahraničních odborníků organizovaného díky projektu modernizace doktorského studijního programu adiktologie na 1. LF UK. Profesor Leischow přednášel prezenčně, což pro přítomné doktorandy adiktologického programu i ostatní návštěvníky z řad akademických pracovníků znamenalo příjemnou změnu po „online“ období i lepší možnost diskuse.*

Scott J. Leischow nastoupil na Arizona State University v červnu 2017 a je profesorem a výkonným ředitelem Oddělení klinické a translační vědy. V této roli vyvinul a implementoval iniciativu Affinity Network a Translační týmy (ANTT), která podporuje mezioborovou spolupráci, a také iniciativu Clinical and Community Translational Science (CCTS), která podporuje rozšířený a vylepšený translační výzkum. Před svým působením na arizonské univerzitě působil S. Leischow v letech 2012 až 2017 na Mayo Clinic Arizona, kde vedl program Research on Health Equity and Community Health (REACH) a spoluvedl agendu prevence a kontroly rakoviny v rámci Mayo Clinic Cancer Center. Dříve byl přidruženým ředitelem na University of Arizona Cancer Center a také působil jako ve-

doucí výzkumného oddělení kontroly tabáku v National Cancer Institute v rámci Národního institutu zdraví. Též vykonával funkci hlavního poradce pro tabákovou politiku v kanceláři tajemníka amerického ministerstva zdravotnictví a sociálních služeb.

V roce 2021 získal S. Leischow financování od společnosti Achieve Life Sciences pro provedení výzkumné studie zaměřené na odvykání kouření a poradenství k jejich výzkumnému programu a obdržel léky od společnosti Pfizer na podporu studie odvykání kouření financované NIH (National Institutes of Health).

Jak prof. Leischow uvedl, Spojené státy mají různé možnosti léčby pro osoby závislé na tabáku, včetně bezplatné linky pro odvykání kouření v každém státě, služeb pro odvykání kouření nabízených poskytovateli zdravotní péče a různých léků dostupných za nízké ceny nebo bezplatně. Regulační proces pro schvalování farmakoterapie, která má pomoci kuřákům přestat kouřit, je v USA komplikovaný a zahrnuje dva přístupy: (1) tradiční přístupy prostřednictvím RCT (randomizované kontrolované studie) ke stanovení bezpečnosti a účinnosti potenciálního nového léku a (2) hodnocení produktů (např. elektronické cigarety a vaporizéry), které mají potenciál pomoci kuřákům přestat kouřit nebo omezit kouření, ale nebyly testovány stejně přísným způsobem jako léky. Přednášku zaměřil na stav léčby tabákové závislosti v USA se zvláštním důrazem na nedávný výzkum bezpečnosti a účinnosti cytisinu.

V dalším textu se věnujeme hlavním bodům přednášky.

## ČÍSLA NA ÚVOD

**Zdravotní rizika.** V současnosti kouří cigarety asi 34 milionů dospělých obyvatel USA (prevalence 14 % americké populace – pozn. red.). Kouření je hlavní příčinou nemoci, kterým lze předcházet, a úmrtí ve Spojených státech.

Každý rok zemře následkem kouření 480 000 Američanů, což představuje téměř každé páté úmrtí. Celkem 16 milionů Američanů žije s onemocněním v důsledku kouření. Úmrtí a nemoci související s kouřením stojí Spojené státy každý rok přes 300 miliard dolarů.

**Odvykání kouření.** Téměř 70 % dospělých, kteří kouří, uvádí, že chtějí přestat. Každý rok se více než 50 % dospělých, kteří kouří, snaží přestat. Tři z pěti dospělých, kteří někdy kouřili, přestali. Úspěšnost odvykání svépomocí (bez využití substituce a farmakoterapie) dosahuje asi 5 %; míra odvykání při používání léků první volby a psycho-behaviorálních intervencí je 25–35 % (<https://www.cdc.gov/tobacco/infographics/adult/index.htm#down>).

**Míra kouření cigaret výrazně klesla u adolescentů i dospělých** (American Lung Association analysis of CDC data: NHIS 1965–2018. YRBSS 1995–2017; <https://www.lung.org/our-initiatives/research/monitoring-trends-in-lung-disease/tobacco-trend-brief/overall-tobacco-trends.html>).

Zde prof. Leischow představil trendy v prevalenci různých návykových látek u žáků 8., 10. a 12. ročníku amerických škol v letech 2017–2020 (<https://www.drugabuse.gov/trends-statistics/monitoring-future/monitoring-future-study-trends-in-prevalence-various-drugs>).

**Tabák významně ovlivňuje duševní zdraví u populace užívající návykové látky.** Užívání tabáku u osob s duševním onemocněním je 2–4krát vyšší než u běžné populace USA. Míra kouření se odhaduje na 74–88 % mezi jednotlivci náchylnými ke zneužívání návykových látek (cca 85–98 % pro jednotlivce v udržovacích metadonových programech, prevalence kouření u pacientů závislých na kokainu a/nebo metamfetaminu je  $\geq 75$  %) (Kalman, 1998; Holbrook & Kaltenbach, 2011; Prochaska et al., 2004; Prochaska et al., 2013; Schroeder & Morris, p. 299, 2010. [http://namimd.org/uploaded\\_files/463/The\\_Ripple\\_Effect.pptx](http://namimd.org/uploaded_files/463/The_Ripple_Effect.pptx)).

## BARIÉRY LÉČBY ZÁVISLOSTI NA TABÁKU V USA PRO OSOBY S NEJVYŠŠÍ PREVALENCÍ

Podle prof. Leischowa hrají roli tyto faktory:

- Nedostatečné školení personálu ve zdravotnických zařízeních.
- „Zbavení se odpovědnosti“ – odeslání pacienta-kouřáka do služby primárně určené pro léčbu závislosti na tabáku.
- Personál se obává, že pacient zneužije léky na odvykání kouření nebo bude kouřit i při jejich užívání.
- Zaměstnanci, kteří kouří, mohou kouření „normalizovat“, kouřící personál může pronášet tabákové výrobky mezi pacienty na oddělení, zařízení může cigarety prodávat.

- Restriktivní přístup nebo snížení nákladů na pořízení léků pro odvykání kouření v zařízení.
- Omezený příjem pacienta, který si nemůže dovolit volně prodejné léky.

## NEJBĚŽNĚJŠÍ INTERVENCE KE ZMĚNĚ ZDRAVOTNÍHO CHOVÁNÍ V USA

**Terapeutický přístup:** kognitivně-behaviorální terapie, práce s motivací, edukace ke zdraví.

**Terapeutický/á kanál/intervence:** odkázání na telefonickou linku pro odvykání, používání mobilních aplikací/webu, individuální poradenství obsahující více než čtyři sezení, individuální léčba na základě diagnózy (<http://www.healthvermont.gov/adap/grantees/documents/VermontBHTobaccoFreeFundamentalsV4.1FINAL.pdf>).

## FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA ZÁVISLOSTI NA TABÁKU V USA

Prof. Leischow vyjmenoval sedm léků první volby (5 nikotinových a 2 nenikotinové), které spolehlivě zvyšují míru dlouhodobé abstinence kouření (USPHS Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update): Bupropion SR, nikotinová žvýkačka, nikotinový inhalátor, nikotinová pastilka, nikotinový nosní sprej, nikotinová náplast, vareniklin (standard péče zde potvrzuje dokument Farmakologické intervence pro odvykání kouření: přehled a síťová metaanalýza. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013.)

Jako potenciálně slibné farmakoterapie v budoucnu označil prof. Leischow elektronické cigarety (electronic nicotine delivery systems, ENDS – e-cigarety, vapy atd.) a cytisin.

## NÁSTROJE REGULACE

V USA existují dva způsoby, jak lze legálně prodávat nikotinový/tabákový produkt:

**Food & Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER):** Tato organizace přezkoumává a schvaluje léky k léčbě pro konkrétní diagnózu. Kritéria pro schválení jsou účinnost léčby a relativní bezpečnost. Organizace schválila nikotinové náplasti, žvýkačky, pastilky atd.

**Food & Drug Administration Center for Tobacco Products** (vytvořeno v roce 2009): Dává Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) pravomoc regulovat výrobu, distribuci a marketing tabákových výrobků za účelem ochrany veřejného zdraví, ale nemůže zakázat tabák nebo nikotin (tj. může snížit/minimalizovat škody, ale nemůže je odstranit).

Zde prof. Leischow poukázal na problematiku kontinua rizika a minimalizace škod (Abrams et al., 2018, *Annu. Rev. Public Health*, with edits by Brandon).

## ELEKTRONICKÉ CIGARETY

**Může používání elektronických cigaret vést v budoucnu ke kouření cigaret mezi dětmi, dospívajícími a mladými dospělými?** Mnoho mladých lidí, kteří používají e-cigarety, také kouří cigarety. Existují určité důkazy, že mladí lidé, kteří používají e-cigarety, budou pravděpodobně v budoucnu kouřit cigarety. Konkrétně zpráva Národní akademie medicíny z roku 2018 zjistila, že existují určité důkazy, že používání e-cigaret zvyšuje frekvenci a množství kouření cigaret v budoucnu.

Většina dětí, které používají e-cigarety, však již kouří cigarety a malá část mladých uživatelů e-cigaret se stává závislými.

E-cigarety lze také použít k dodávání jiných látek, včetně konopných látek; v roce 2016 přibližně jedna třetina studentů středních škol v USA, kteří někdy použili e-cigaretu, uvedla, že v zařízení použili marihuanu ([https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/Quick-Facts-on-the-Risks-of-E-cigarettes-for-Kids-Teens-and-Young-Adults.html](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/Quick-Facts-on-the-Risks-of-E-cigarettes-for-Kids-Teens-and-Young-Adults.html)).

**Nedávná regulační opatření USA ke snížení užívání e-cigaret mladistvými.** Od ledna 2020 je zákonem zakázáno, aby maloobchodník prodával jakýkoli tabákový výrobek – včetně cigaret, doutníků a e-cigaret – osobám mladším 21 let. FDA má např. v úmyslu upřednostnit postup vůči některým nepovoleným ochuceným e-cigaretovým produktům, které oslovují děti, včetně ovocných a mátových příchutí (<https://www.fda.gov/tobacco-products/Campaign-for-Tobacco-Free-Kids>).

## MOHOU E-CIGARETY POMOCI KUŘÁKŮM PŘESTAT KOUŘIT?

Prof. Leischow zde odkázal na dvě studie: McRobbie H, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014 Dec 17;12, a A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, Li J, Parrott S, Sasieni P, Dawkins L, Ross L, Goniewicz M, Wu Q, McRobbie HJ. *N. Engl. J. Med.* 2019 Feb 14;380(7):629–637. doi: 10.1056/NEJMoa1808779. Epub 2019 Jan 30. PMID: 30699054 Free article. Clinical Trial.

Též uvedl závěr Surgeon Generals Report (SGR) z roku 2020 k odvykání kouření:

„...důkazy jsou působivé, ale nedostačující k vyvození závěru, že užívání elektronických cigaret obsahujících nikotin je spojeno se zvýšeným odvykáním kouření ve

srovnání s užíváním elektronických cigaret neobsahujících nikotin, a důkazy jsou působivé, ale nestačí k tomu, aby bylo možno vyvodit, že častější používání e-cigaret je spojeno se zvýšeným odvykáním kouření ve srovnání s méně častým používáním e-cigaret.“

„Léky na odvykání kouření schválené americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) a behaviorální poradenství jsou účinnými způsoby léčby odvykání kouření, zejména pokud se používají v kombinaci.“

## MŮŽE CYTISIN POMOCI KUŘÁKŮM PŘESTAT KOUŘIT?

Cytisin je rostlinný alkaloid. Ve východní Evropě se prodává od 60. let 20. století. Generikum přijde přibližně na 20 USD za 25denní cyklus. Strukturou je podobný nikotinu a vareniklinu. Má vysokou afinitu k podtypu  $\alpha 4\beta 2$  nikotinového acetylcholinového receptoru (nAChRs).

Snižuje závažnost abstinenčních příznaků prostřednictvím svých agonistických účinků na nAChR. Snižuje pocit odměny po cigaretě díky svým antagonistickým vlastnostem.

Dále se prof. Leischow zabýval srovnáním terapeutického režimu cytisinu a vareniklinu, účinností ve srovnání s placebem a cenovou dostupností cytisinu. Co do účinnosti a bezpečnosti odkázal na tři systematické přehledy: Etter, J. F. *Arch. Intern. Med.*, 2006; 166(15): 1553–1559; Hajek, P., McRobbie, H., Myers, K. E. *Thorax*, 2013 a Cahill, K., Stead, L. F., Lancaster, T. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2011;(2).

Pro srovnání vlivu cytisinu versus vareniklinu na odvykání kouření odkázal na studii Effect of Cytisine vs Varenicline on Smoking Cessation: Non-inferiority Trial (Courtney et al.: *JAMA*. 2021 Jul 6; 326(1):1–10.), která pracovala se skupinou 1452 účastníků randomizovaných buď k vareniklinu, nebo k cytisinu.

V dalším podrobně komentoval studii ORCA-2: Phase 3 Study Design (N=810) dokončenou na jaře 2022. Studie měla za cíl vyhodnotit bezpečnost a účinnost 3,0 mg cytisiniklinu (stejně označení pro cytisin – pozn. red.) vs. placebo podávaného 3x denně (TID) po dobu 6 a 12 týdnů. Populací byli kuřáci 10 a více cigaret denně s obsahem CO ve vydechaném vzduchu větším než 10 ppm.

## PLÁNOVANÁ STUDIE V PRAZE (NEBO JINDE)

Cytisin je v ČR dostupný bez lékařského předpisu. Volně prodejný cytisin nebyl hodnocen co do účinnosti a bezpečnosti. Vznikají plány na vůbec první studii o použití cytisinu jako volně prodejného léku. Protokol by měl náhodně přiřadit účastníky studie k jednomu nebo druhému typu léčby:

1. Obvyklá péče: Studie poskytne lék jako volně zakoupený, bez další podpory.

2. Speciální péče: Studie poskytne cytisin, ale také umožní použití mobilní aplikace Adiquit k poskytnutí podpory chování a povzbuzení adherence k užívání léku.

## ZÁVĚR

Na závěr prof. Leischow shrnul nejdůležitější body přednášky:

- Užívání tabáku zůstává hlavní příčinou úmrtí, kterým lze předejít, a léčba by měla být nabízena všem kuřákům.
- Účinné léčby závislosti na tabáku jsou k dispozici, ale nejsou plně implementovány do praxe.
- Nejúčinnějšími léky jsou vareniklin a kombinovaná náhradní nikotinová terapie.
- Kombinace medikace a podpory chování vede k nejvyšší míře odvykání.
- E-cigarety dodávající nikotin mohou pomoci kuřákům přestat kouřit, ale je zapotřebí další výzkum jak účinnosti, tak bezpečnosti. V současné době se nezkoumají jako lék.
- Cytisin účinně pomáhá kuřákům přestat kouřit a pro dosažení vysoké účinnosti lze dávku zvýšit na 3 mg/den a snížit na 3x denně.

Přednáška byla zakončena diskusí.

*Přednáška byla součástí projektu „Modernizace doktorského studijního programu oboru adiktologie v oblastech výzkumu prevence a léčby závislostního chování“, reg. číslo CZ.02.2.69/0.0/0.0/16\_018/0002489, který byl podpořen z Operačního programu Výzkum, vývoj a vzdělávání.*



EVROPSKÁ UNIE  
Evropské strukturální a investiční fondy  
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY