

INTERAKCJE LEKÓW Z DYMEM TYTONIOWYM

WPŁYW PALENIA TYTONIU NA DZIAŁANIE LEKÓW







Prowadzona obecnie farmakoterapia tylko w wyjątkowych sytuacjach ogranicza się do stosowania pojedynczego leku, najczęściej pacjenci przyjmują kilka preparatów leczniczych jednocześnie. Leki bywają zapisywane przez specjalistów z wielu dziedzin niezależnie (z winy pacjenta lub lekarza), a równocześnie pacjenci zażywają dostępne w ogólnej sprzedaży leki. Przyjmowane **leki** mogą nie tylko oddziaływać na siebie, ale mogą podlegać wpływowi składników pożywienia, używek - alkohol, kawa, **tytoń** i zanieczyszczeń środowiska.

O interakcji leków i dymu tytoniowego mówimy, gdy diagnostyczne, zapobiegawcze, lecznicze lub toksyczne działanie leków jest zmieniane przez składniki dymu tytoniowego.



Interakcje farmakokinetyczne - to zmiany wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania leków na skutek zadziałania innej substancji chemicznej - na przykład składników dymu tytoniowego.

Interakcje farmakodynamiczne wynikają z łącznego farmakologicznego działania leków i składników dymu tytoniowego.

Rozpowszechniony zwyczaj palenia tytoniu i powszechna polipragmazja w leczeniu wielu chorób sprawiają, że w wyniku interakcji pomiędzy składnikami dymu i lekami może dochodzić do zmian efektów terapeutycznych. Interakcje te mogą dotyczyć zarówno procesów farmakokinetycznych, jak i farmakodynamicznych.

INTERAKCJE FARMAKOKINETYCZNE LEKÓW Z DYMEM TYTONIOWYM

Leki stosowane w leczeniu astmy

Badania światowe wskazują, że składniki dymu tytoniowego mogą wchodzić w interakcję z lekami, co wiąże się często z wpływem palenia tytoniu na działanie leków.

Jeżeli przyjmowane są leki przeciwastmatyczne np. teofilina to w przypadku palenia 40 lub więcej papierosów dziennie istnieje konieczność dokonywania korekty - zwiększenia dawki, nawet jej podwojenia. Podobne zjawisko obserwowano u dzieci chorych na astmę, którym podawano dożylnie aminofilinę i których rodzice palili ponad 20 papierosów dziennie w ich obecności.

Palenie tytoniu obniża skuteczność doustnych glikokortykosterydów, leków stosowanych w leczeniu astmy oskrzelowej.

Leki antyarytmiczne

W dużych populacjach chorych obserwowano osłabienie działania farmakologicznego flekainidu w grupie palaczy.

W studiach klinicznych wykazano zmniejszony poziom lidokainy u osób palących tytoń.

Eliminacja z organizmu innego leku antyarytmicznego - meksyletyny jest przyspieszana przez dym tytoniowy.

Istnieje możliwość obniżenia się stężenia propranololu w krwi palaczy od 25% do 200%.

Obserwowaną interakcją na poziomie farmakodynamicznym pomiędzy β -blokerami a dymem tytoniowym są zaburzenia erekcji u mężczyzn palących i przyjmujących te leki. Mechanizm tej reakcji polega na obniżeniu ciśnienia krwi w prąciu.

U osób palących powyżej 20 papierosów dziennie następuje obniżenie stężenia werapamilu w surowicy pacjentów palących tytoń. Zmiany te są na tyle istotne, że może dochodzić do tego, że standardowa dawka jest niewystarczająca do osiągnięcia efektu terapeutycznego.

Azimilid, lek przeciwwarytmiczny ulega szybszej eliminacji u osób palących tytoń niż niepalących.

Leki przeciwnadciśnieniowe

Eliminacja leku irbezartanu ulega spowolnieniu.

Leki przeciwpsychotyczne

Interakcje dymu tytoniowego z lekami stosowanymi w schorzeniach psychicznych, a szczególnie w schizofrenii są bardzo istotne, ponieważ około 90 % osób chorych na tę jednostkę chorobową pali tytoń, a dodatkowo ilość papierosów wypalanych przez pacjentów leczonych haloperidolem wzrasta.



Palenie tytoniu powoduje konieczność zwiększenia dawki wielu leków neuroleptycznych. Z doświadczeń klinicznych wynika, że dawkowanie leków neuroleptycznych wzrasta z wiekiem pacjentów palących.

Dotychczasowe obserwacje wskazują na przyspieszenie przez dym tytoniowy metabolizmu i klirensu nerkowego neuroleptyków u kobiet w okresie po menopauzie.

Stężenie haloperidolu i jego zredukowanego metabolitu u osób palących jest niższe niż u niepalących.

Nieliczne badania nie wykazują wpływu palenia tytoniu na stężenie haloperidolu w surowicy. Podawanie tego leku powinno być prowadzone pod kontrolą stężenia u wszystkich osób, które właśnie zaczęły palić lub zaprzestały palenia.

Zaprzestanie palenia może prowadzić do wzrostu efektywności działania neuroleptyków.

Zaprzestanie palenia tytoniu, jak również marihuany może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych (drgawki), co z reguły związane jest ze wzrostem stężenia na przykład kłozapiny w surowicy.

Leki przeciwlękowe

Informacje na temat wpływu palenia tytoniu na eliminację benzodiazepin nie są jednoznaczne. Niektóre badania kliniczne wskazują na brak konieczności podwyższenia dawek w przypadku takich leków: chlordiazepoksydu, diazepam, lorazepam, midazolam u palaczy, natomiast z innych obserwacji wynika, że taka korekta dawek jest konieczna.

O znaczeniu indukującego działania składników zawartych w dymie tytoniowym na eliminację benzodiazepin może świadczyć fakt obniżenia ich efektywności terapeutycznej i objawów niepożądanych po podaniu palaczom takich leków jak: chlordiazepoksyd czy diazepam.

Leki stosowane w chorobach afektywnych

Pomimo wielu badań, jedynie w przypadku fluwoksaminy sugeruje się konieczność zwiększenia dawki leku u ludzi palących tytoń.

Inny lek przeciwdepresyjny, którego biotransformację przyspiesza dym tytoniowy to trazodon. U pacjentów palących ponad 10 papierosów dziennie stężenie trazodonu we krwi było około 20 % niższe niż u niepalących.



Leki przeciwbólowe

Dla fenylobutazonu u osób palących ponad 10 papierosów dziennie przez co najmniej 2 lata należy zwiększyć dawkę lub częstość przyjmowania leku.

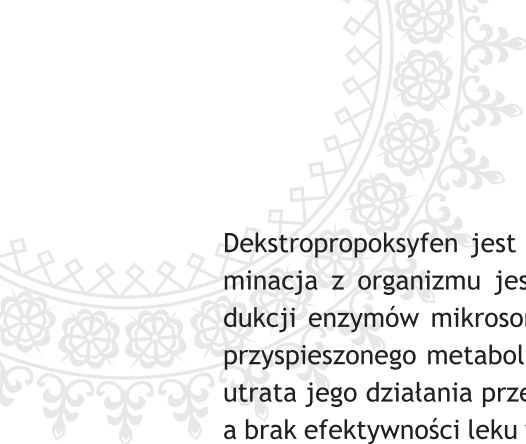
Antypiryna jest również lekiem, którego metabolizm przyspieszany jest przez palenie tytoniu.

Podobna sytuacja jest w przypadku fenacetyny.

Jakkolwiek nie ma w piśmiennictwie informacji na temat interakcji pomiędzy dymem tytoniowym a paracetamolem podawanym w dawkach terapeutycznych, to w przypadku zatrucia ostrego tym lekiem obserwuje się większe uszkodzenia wątroby i zwiększone ryzyko zgonu u osób palących.

Narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, które wchodzi w interakcję z dymem tytoniowym są propoksyfen, dekstropropoksyfen, pentazocyna oraz prawdopodobnie morfina i kodeina.

W badaniach efektywności działania propoksyfenu wykazano, że działa on słabiej jako lek przeciwbólowy u pacjentów palących znaczne ilości papierosów.



Dekstropropoksyfen jest kolejnym lekiem, którego eliminacja z organizmu jest przyspieszona na skutek indukcji enzymów mikrosomalnych. Objawem klinicznym przyspieszonego metabolizmu dekstropropoksyfenu jest utrata jego działania przeciwbólowego u osób palących, a brak efektywności leku wzrasta wraz ze wzrostem liczby wypalanych papierosów.

Badając efekt przeciwbólowego działania pentazocyny stwierdzono, że dla uzyskania takiego samego efektu u osób palących trzeba podać dawkę o 50 % większą niż pacjentom niepalącym.

Jakkolwiek nie ma badań wskazujących, że palenie tytoniu wpływa na farmakokinetykę morfiny to obserwacje kliniczne wykazały, że pacjenci palący tytoń przyjmują więcej morfiny niż niepalący.

Leki przeciwzakrzepowe

Wśród leków przeciwzakrzepowych jedynie heparyna i warfaryna są lekami, które wchodzi w interakcję z dymem tytoniowym. Z dotychczasowych badań wynika, że podawanie heparyny palaczom wymaga nieznacznej korekty dawki.

Również słabo zaznaczony jest wpływ palenia na farmakokinetykę warfaryny .

W przypadku przyjmowania tytoniu w innej formie niż palenie (smokeless tobacco) duża ilość witaminy K w tytoniu może wpływać niekorzystnie na terapeutyczne działanie warfaryny.



Leki antykoncepcyjne

W latach 70. postulowano, że interakcja pomiędzy dymem tytoniowym a doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zwiększa ryzyko zawału serca u kobiet. Z innych badań wynika, że ryzyko zatoru u kobiet przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne jest większe u palących niż u niepalących. Natomiast inni autorzy nie stwierdzali wzrostu ryzyka chorób serca u kobiet palących i przyjmujących środki antykoncepcyjne. W oparciu o liczne badania kliniczne Naczelny Lekarz USA stwierdził 10-krotny wzrost ryzyka zawału serca u kobiet palących i przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne w stosunku do tych, które nigdy nie paliły tytoniu i nigdy nie przyjmowały tych leków.

Insulina

W badaniach populacji pacjentów stosując test supresji insuliny wykazano mniejszą wrażliwość na insulinę u palaczy tytoniu w porównaniu z niepalącymi.

Liczne obserwacje kliniczne wskazują, że dawka insuliny u ludzi palących tytoń wymaga zwiększenia, a wzrost

ten u osób palących znaczne ilości papierosów może wynosić nawet ponad 30 %. Zaprzestanie palenia wymaga ponownego ustawienia dawkowania insuliny na niższym poziomie.

Testosteron

Wpływ palenia tytoniu na poziom androgenów jest ze względu na możliwe powiązanie ich z chorobami sercowo-naczyniowymi. Wyniki wielu badań dotyczących wpływu palenia tytoniu na poziom testosteronu nie są jednoznaczne. Dym tytoniowy podnosi stężenie zarówno całkowitego, jak i wolnego testosteronu, lecz nie wpływa na poziom biodostępnego testosteronu i 17- β -estradiolu. Wyniki te sugerują, że palenie nie wpływa na biodostępny testosteron, ale może zmieniać poziom całkowitego i wolnego testosteronu poprzez wpływ na poziom globuliny wiążącej hormony płciowe.

INTERAKCJE FARMAKODYNAMICZNE LEKÓW Z DYMEM TYTONIOWYM

Wyniki większości dotychczasowych badań dotyczących interakcji leków z dymem tytoniowym u podstaw, których leżą procesy farmakodynamiczne związane są z biologiczną aktywnością nikotyny. Nikotyna jest agonistą pobudzającym receptory nikotynowe w zwojach układu autonomicznego. Obwodowe efekty działania nikotyny są związane z pobudzaniem receptorów zlokalizowanych w sercu, płucach i żołądku. Ze strony układu sercowo-naczyniowego po zadziałaniu nikotyny obserwuje się tachykardię, zwiększenie objętości wyrzutowej serca i podwyższenie ciśnienia krwi. Nikotyna zwiększa wydzielanie soku żołądkowego, a nasilając kurczliwość

mięśni gładkich przewodu pokarmowego może prowadzić do biegunki. Zwiększa ona również wydzielanie śliny. Nikotyna zwiększa wydzielanie hormonu antydiuretycznego, a poprzez wpływ na układ współczulny obniża poziom wolnych kwasów tłuszczowych we krwi.

Na ośrodkowy układ nerwowy nikotyna działa pobudzająco. W wyniku pobudzenia chemoreceptorów kłębków szyjnych i aortalnych przyspiesza oddychanie. Wraz ze wzrostem dawki powoduje drżenia mięśniowe, a następnie drgawki.

Interakcje farmakodynamiczne pomiędzy lekami a paleniem tytoniu mogą dotyczyć:

- układu sercowo-naczyniowego
 - zwiększonego ryzyka zmian ciśnienia u pacjentów leczonych na nadciśnienie,
 - obniżenia działania hipotensyjnego leków,
 - wzrostu poziomu lipoprotein (całkowitych i LDL) i cholesterolu,
 - wzrostu ryzyka zaburzeń sercowo-naczyniowych u kobiet przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny,
- układu krzepnięcia
 - obniżenia działania przeciwzakrzepowego leków,
- przewodu pokarmowego
 - wzrostu ryzyka rozwoju wrzodów przewodu pokarmowego i obniżenia efektywności antagonistów receptora H₂,
- ośrodkowego układu nerwowego
 - obniżenia senności po lekach psychotropowych,
 - obniżenia działania przeciwbólowego narkotycznych leków przeciwbólowych.

Również poważnym problemem terapeutycznym jak interakcja leków z dymem tytoniowym jest możliwość wystąpienia zmienionej odpowiedzi organizmu na podawane leki u pacjentów, którzy właśnie zaprzestali palenia. Można się spodziewać, że w przypadku wszystkich leków zmieniających działanie na skutek narażenia (aktywnego lub biernego) organizmu na działanie dymu tytoniowego po zaprzestaniu paleniu może dojść do zmian w ich terapeutycznym działaniu. Najwięcej przypadków niekorzystnych działań leków po zaprzestaniu palenia i nie skorygowaniu dawkowania leków występuje w przypadku leków o wąskim okienku terapeutycznym (wąski zakres dawek pomiędzy działaniem terapeutycznym i toksycznym).

Możliwość interakcji dymu tytoniowego z lekami powinna być brana pod uwagę i może pozwolić na uniknięcie niepowodzeń terapeutycznych.

INTERAKCJE DYMU TYTONIOWEGO I ALKOHOLU ETYLOWEGO

Złożoność procesów, jakie zachodzą po jednoczesnym przyjmowaniu alkoholu etylowego i nikotyny powoduje wiele trudności w wyjaśnieniu zachodzących w organizmach zjawisk.

Osoby nadużywające alkoholu etylowego w przeważającej większości palą tytoń. Około 80 - 95% osób nadużywających alkohol etylowy pali, co w porównaniu z 25 - 30% palaczy wśród nieuzależnionych od alkoholu stanowi bardzo dużą różnicę. Aż 70% osób palących wśród alkoholików to tzw. heavy smokers. Zauważono również,

że ilość wypalanych papierosów rośnie wraz ze zwiększeniem ilości wypijanego alkoholu. Oprócz tego osoby uzależnione od etanolu mają rozwiniętą znaczną tolerancję na nikotynę i wykazują wyższą punktację w testach mierzących stopień uzależnienia od nikotyny. Przy próbie zaprzestania palenia występują u uzależnionych od alkoholu silniejsze objawy odstawienia papierosów niż u palących osób, którzy nie są uzależnieni od alkoholu. Ponadto osoby używające alkoholu etylowego wypalają proporcjonalnie więcej papierosów niż osoby niepijące. Ilość wypalanych wyrobów tytoniowych rośnie wraz z ilością spożywanego przez pijących alkoholu.

Osoby palące są dziesięciokrotnie bardziej narażone na uzależnienie od alkoholu niż osoby niepalące. U osób, które jednocześnie palą tytoń i piją alkohol występuje zwiększone ryzyko wystąpienia wielu nowotworów, zwłaszcza nowotworów jamy ustnej i gardła. Alkohol i wyroby tytoniowe są przyczyną około 80% przypadków nowotworów jamy ustnej i gardła u mężczyzn oraz 65% u kobiet. Ryzyko wystąpienia tych nowotworów wzrasta w bardzo znacznym stopniu u osób, które jednocześnie spożywają alkohol etylowy i palą papierosy i jest ono znacznie wyższe niż u tych osób, które przyjmują te substancje pojedynczo. Jednoczesne przyjmowanie alkoholu etylowego i palenie zwiększa również znacznie ryzyko wystąpienia rzadkiego nowotworu jakim jest rak przełyku.

Zły stan uzębienia oraz niezadowalająca higiena jamy ustnej są przypuszczalnymi czynnikami ryzyka wystąpienia raka jamy ustnej. Częstotliwość szczotkowania zębów, posiadanie protezy zębowej, zakażenia lub owrzo-

dzenia jamy ustnej lub używanie płynów do płukania ust są czynnikami, które wpływają znacząco na stan zdrowia jamy ustnej. U osób niedbających o higienę w obrębie jamy ustnej, a także wystąpienie owrzodzeń i powtarzające się zakażenia zwiększają ryzyko występowania raka jamy ustnej. W przypadku używania płynu do płukania nie ma powodów, na podstawie badań epidemiologicznych, aby przypuszczać, że powoduje on zwiększenie prawdopodobieństwa wystąpienia nowotworu w obrębie jamy ustnej. Badania wskazują, że osoby o niskim poziomie higieny jamy ustnej są bardziej narażone na wystąpienie raka jamy ustnej, a jeśli dodatkowo spożywają alkohol etylowy i palą tytoń, wówczas ryzyko to wzrasta wielokrotnie, co związane jest z synergicznym działaniem tych czynników.

W badaniach u ludzi stwierdzono, że spożycie 25, 50 oraz 100 g czystego alkoholu etylowego dziennie zwiększa ryzyko wystąpienia raka jamy ustnej i gardła odpowiednio 1,75; 2,85 i 6,01 razy. U osób palących ponad 25 papierosów dziennie i niepijących wykazano, że ryzyko wystąpienia nowotworu jamy ustnej i krtani jest siedem razy wyższe niż u osób niepalących.

Dane opublikowane przez International Agency for Research on Cancer dowodzą, że ryzyko wystąpienia nowotworu jamy ustnej i krtani jest wyższe u osób palących niż u byłych palaczy. Ponadto ryzyko to jest wyższe u osób, które zaczęły palić w młodym wieku. Osoby, które zaczynały palić przed 30 rokiem życia były bardziej narażone na nowotwory jamy ustnej niż te, które zaczynały po 40 roku życia. O wiele większym ryzykiem wystąpienia tego typu nowotworów są zagrożone osoby, które jednocześnie palą i spożywają alkohol etylowy. Osoby, które spożywają dużo alkoholu etylowego i jednocześnie

palą są 300-krotnie bardziej zagrożone wystąpieniem nowotworu jamy ustnej niż osoby, które nie paliły.

Spożywanie jednocześnie alkoholu etylowego oraz palenie tytoniu powoduje znaczne zwiększenie ryzyka wystąpienia raka krtani.

Również osoby, które nie palą, a tylko spożywają alkohol etylowy są w grupie zwiększonego ryzyka zachorowania na raka krtani, przy czym ryzyko to jest większe w przypadku osób spożywających więcej alkoholu etylowego.

Osoby palące również mają większe prawdopodobieństwo zachorowania na nowotwór krtani i jest ono wyższe u osób, które palą aktywnie niż u tych, którzy zaprzestali palenia. Zaprzestanie palenia powoduje, że po 10 do 15 lat od zaprzestania, ryzyko wystąpienia raka krtani jest o 60% niższe. Łączne działanie alkoholu etylowego i dymu tytoniowego uwidacznia się także wpływając na większą ilość nowotworów krtani u osób przyjmujących jednocześnie te dwie substancje. Dane epidemiologiczne opublikowane przez International Agency for Research on Cancer wskazują wpływ alkoholu etylowego i dymu tytoniowego na wystąpienie nowotworów w różnych rejonach krtani, gdzie ryzyko było wyższe w rejonach zlokalizowanych powyżej strun głosowych, w rejonach zamykających gardło, gdzie kontakt z alkoholem i dymem tytoniowym jest ciągły w chwili przyjmowania używek.

Zjawisko wzajemnego wzmocnienia ryzyka wystąpienia nowotworu dróg oddechowych podczas jednoczesnego spożywania alkoholu etylowego i inhalowania dymu tytoniowego jest powszechnie znane.

W populacjach spożywających większe ilości alkoholu etylowego, np. Francuzi czy Włosi, zanotowano większą ilość nowotworów przełyku i ryzyko to było większe



u osób, które zaczynały pić w młodszy wieku. Również palenie tytoniu, ze względu na zawartość toksycznych N - nitrozoamin powoduje zwiększenie ilości nowotworów przetyku.

Badania przeprowadzone w trzech regionach USA wśród osób intensywnie pijących i palących wykazały 35 razy większe ryzyko raka przetyku i 149 razy większe ryzyko raka przetyku odpowiednio dla mężczyzn białych i ciemnoskórych, w porównaniu do takich samych populacji mężczyzn niepalących i niepijących lub palących niewielkie ilości tytoniu.

Spożywanie alkoholu etylowego oraz inhalowanie dymu tytoniowego jest odpowiedzialne za 80% przypadków raka przetyku w Europie i na Kontynencie Amerykańskim, gdzie ryzyko jest o 90% wyższe u mężczyzn i od 30 - 50 % wyższe u kobiet, a także wyższe u czarnoskórych mężczyzn niż u białych.

Rak wątroby jest szóstym nowotworem, jeśli chodzi o przyczynę zgonów z powodu nowotworu. Przyczynami wystąpienia raka wątroby mogą być zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B lub C. Również zwiększona jest ilość nowotworów wątroby u osób spożywających alkohol etylowy.

W analizie tysięcy przypadków raka wątroby zanotowano 1,17 razy większe ryzyko u osób pijących 25 g czystego alkoholu dziennie i 1,36 razy większe ryzyko u spożywających 50 g czystego alkoholu dziennie oraz 1,86 razy większe ryzyko dla osób spożywających 100 g czystego alkoholu dziennie.

Badania prowadzone przez International Agency for Research on Cancer udowodniły, że istnieje również duże powiązanie między paleniem tytoniu a nowotworami wątroby. U osób palących ryzyko wystąpienia tego typu

nowotworu jest od 1,2 do 2,0 razy wyższe niż u osób, które nigdy nie paliły i jest ono wyższe u osób palących bardzo dużo. Dodatkowo osoby zakażone wirusami zapalenia wątroby typu B lub C i jednocześnie palące mają wyższe ryzyko wystąpienia nowotworu wątroby.

Ponadto u ludzi jednocześnie spożywających alkohol etylowy i palących tytoń ryzyko wystąpienia raka wątroby jest jeszcze wyższe.

Alkohol etylowy oraz wyroby tytoniowe są najczęściej używanymi substancjami wywołującymi wiele efektów szkodliwych, zarówno zdrowotnych, jak i poważnych konsekwencji społecznych. Występowanie uzależnienia od obu tych substancji jest bardzo częste. Pojawiają się również sugestie o genetycznych podstawach występowania tego uzależnienia. Większość osób uzależnionych od alkoholu etylowego pali (80 - 90%), co stanowi liczbę trzy razy wyższą niż w populacji ogólnej. Natomiast osoby palące piją dwukrotnie więcej alkoholu niż osoby niepalące.

Łączenie alkoholu etylowego i dymu tytoniowego uwiadacza się także w większej trudności zaprzestania palenia przez osoby pijące lub pijące w przeszłości. Także zaprzestanie picia powoduje zmniejszenie liczby wypalanych papierosów, a zaprzestanie palenia powoduje zmniejszenie ilości wypijanego alkoholu etylowego.

Rozpoczynanie palenia w młodym wieku stwarza większe prawdopodobieństwo wystąpienia uzależnienia od alkoholu lub innych substancji w wieku późniejszym. Może to wskazywać na udział czynników genetycznych w powstaniu tego typu uzależnień, jak i wspólnego mechanizmu neurochemicznego, którego podstawową hipotezą jest wzajemny wpływ alkoholu etylowego i nikotyny na receptory acetylocholinowe.

Alkohol etylowy oraz nikotyna wykazują w pewnych zakresach działania przeciwstawne. Nikotyna wpływając na specyficzne receptory działa pobudzająco, zwiększając ryzyko wystąpienia napadu drgawkowego. Alkohol etylowy natomiast działa tłumiąco na ośrodkowy układ nerwowy i przeciwdrgawkowo. Obydwie substancje wywołują jednak stan tolerancji i uzależnienia. Jednak mimo tych różnic istnieje pewna, wzajemna korelacja, jeśli chodzi o zachowanie osób nadużywających. Wśród alkoholików jest bardzo wysoki stopień uzależnienia od wyrobów tytoniowych. Ilość wypalanych wyrobów tytoniowych jest skorelowana z ilością spożywanego alkoholu etylowego oraz stopniem uzależnienia. Używanie alkoholu etylowego w przeszłości wpływa na wzmocnienie efektów działania nikotyny w porównaniu z osobami, które nigdy nie były uzależnione.

Nikotyna i alkohol etylowy działają również uśmierzająco na ból, działając na kanały potasowe GIRK.

U osób uzależnionych od alkoholu etylowego, które przestają pić wykazano zwiększoną ilość receptorów GABAA, w wyniku czego objawy abstynencyjne u tych osób są bardziej nasilone. Palenie wyrobów tytoniowych zmniejsza ilość zależnych od receptorów GABAA neuronów, stąd objawy odstawienia mogą być mniej nasilone u jednocześnie palących i pijących alkohol.

Wzajemne powiązanie między paleniem tytoniu a spożywaniem alkoholu etylowego szczególnie ważne jest u młodzieży, gdzie wczesne rozpoczęcie palenia powoduje, iż bardziej prawdopodobne staje się wystąpienie uzależnienia od alkoholu czy innych substancji psychoaktywnych w późniejszym wieku.

Istnieje niewiele doniesień na temat łącznego działania alkoholu etylowego oraz nikotyny, czy tym bardziej dymu tytoniowego. Nikotyna zawarta w dymie tytoniowym powoduje uczucie pobudzenia i zwiększenia aktywności psychomotorycznej. Alkohol etylowy, natomiast odwrotnie niż nikotyna, powoduje spowolnienie i zaburzenie czynności psychoruchowych. Takie wzajemne przeciwstawne działanie może być prawdopodobnie przyczyną zwiększonego użycia wyrobów tytoniowych podczas picia alkoholu. Alkohol etylowy powodując obniżenie sprawności psychomotorycznej, co może być odbierane przez konsumenta tej substancji, jako uczucie zmęczenia, zwiększa chęć zapalenia papierosa, a co za tym idzie chęć zniesienia tego pozornego uczucia zmęczenia.

Wzmocnienie chęci sięgnięcia po wyroby tytoniowe nie zależy od poziomu alkoholu we krwi, ale jest najsilniejsze podczas wzrostu lub obniżania poziomu alkoholu etylowego we krwi. Nikotyna i alkohol etylowy wywierają jednak sumujący się szkodliwy wpływ na inne układy np. układ krążenia. Łącznie te dwa ksenobiotyki wykazują działanie addytywne i silniej niż w podaniu pojedynczym zmniejszają wrażliwość na ból.

Po zaprzestaniu picia alkoholu przez osoby uzależnione występuje zwiększona drażliwość, co tłumaczy się zwiększeniem stężenia zewnątrzkomórkowego glutaminianu. Mając na uwadze ten fakt można próbować wyjaśnić zwiększenie ilości wypalanych papierosów po zaprzestaniu picia alkoholu etylowego, jednak ten mechanizm nie został potwierdzony doświadczalnie.

Długotrwałe nadużywanie alkoholu etylowego jest znaną przyczyną uszkodzenia neuronów, w tym opuszki węcho-

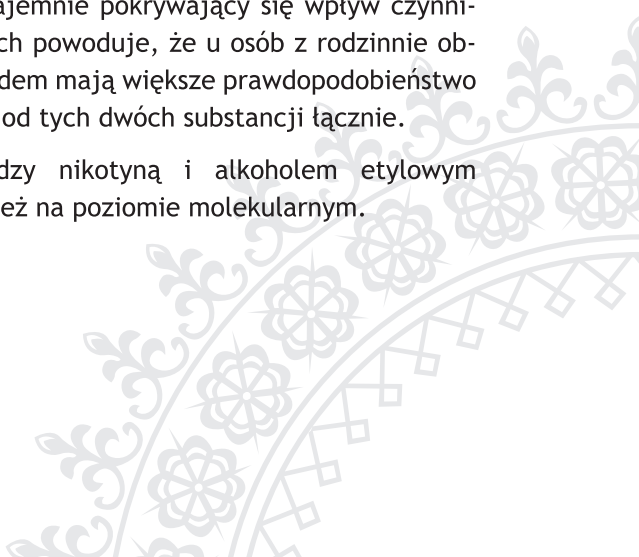


wej, co zostało wykazane w badaniach eksperymentalnych. Również u alkoholików występuje zmniejszenie powonienia i zmniejszenie całkowitej masy mózgu, szczególnie w obszarach korowych. W tych samych badaniach stwierdzono, że sama nikotyna nie spowodowała znaczących zmian w mózgu, jednak wpływa na działanie neurotoksyczne alkoholu etylowego zmniejszając nieznacznie jego ilość konieczną do wywołania uszkodzenia niektórych struktur układu nerwowego.

W danych przedstawionych przez National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism wskazuje się wyraźnie na udział czynników genetycznych w występowaniu alkoholizmu u spokrewnionych ze sobą osób, co stanowi dodatkowe obciążenie oprócz czynników środowiskowych. Sugeruje się nawet wykorzystanie technik analizy materiału genetycznego w celu identyfikacji osób zagrożonych w metodach zapobiegania czy leczenia problemów alkoholowych.

Ryzyko palenia oraz picia alkoholu jest uwarunkowane rodzinnie, genetycznie i szczególnie uwidacznia się u osób młodych. Genetyczne czynniki ryzyka dla wystąpienia uzależnienia od alkoholu etylowego oraz tytoniu są wspólne. Wzajemnie pokrywający się wpływ czynników genetycznych powoduje, że u osób z rodzinnie obciążonym wywiadem mają większe prawdopodobieństwo uzależnienia się od tych dwóch substancji łącznie.

Zależności między nikotyną i alkoholem etylowym występują również na poziomie molekularnym.



INTERAKCJE MIĘDZY DYMEM TYTONIOWYM A INNYMI CZYNNIKAMI NARAŻENIA - EFEKTY ZDROWOTNE

Azbest

Wyroby azbestowe znajdują wiele zastosowań w przemyśle. Pracownicy zajmujący się wydobywaniem, przetwarzaniem i wykorzystaniem w wielu gałęziach przemysłu narażeni są na różne formy azbestu, podczas gdy inni pracownicy również zatrudniani są w konserwacji, rozbiórce i operacjach recyklingu.

Konsekwencje zdrowotne narażenia zawodowego związane są przede wszystkim z chorobami układu oddechowego - w tym rak płuca. Istnieją różnice w działaniu azbestu na organizm palacza i osoby niepalącej. Badania dowodzą, że w większości chorób u pracowników fizycznych kobiet i mężczyzn narażonych na azbest ta populacja była palaczami tytoniu - od 45 do 84%.

Włókna szklane

Pracownicy narażeni zawodowo na włókna szklane (poniżej 3 μm) palący tytoń wielokrotnie częściej zapadali na choroby układu oddechowego, szczególnie na raka płuca. W przypadku chorób nienowotworowych dane były porównywalne w grupach palących i niepalących. Dodatkowo występowało podrażnienie skóry, oczu, błon śluzowych nosa, duszności i świszczący oddech, które bardziej nasilone były u osób palących.

Arsen

Pierwiastek szeroko stosowany w przemyśle. W wielu badaniach wykazano, iż palenie tytoniu wśród pracowników narażonych na arsen nasilało występowanie raka

płuca. Przykładem jest wskaźnik umieralności wśród pracowników huty miedzi z powodu raka płuca, który wynosił 3,0 dla osób narażonych na arsen, 4,9 - dla palaczy tytoniu bez narażenia i 14,6 dla palących i ekspozowanych na arsen.

Beryl

Pierwiastek o dużym zastosowaniu w przemyśle. Choroby skóry, zapalenie spojówek, zapalenie oskrzeli, płuc to najczęstsze objawy występujące u pracowników. Dane z piśmiennictwa są niekompletne w odniesieniu do palenia tytoniu i narażenia na beryl.

Chrom

Duże rozpowszechnienie pierwiastka w przemyśle. Badania dowiodły, że istnieje zwiększone ryzyko chorób skóry, błon śluzowych nosa, chorób układu oddechowego u osób narażonych na chrom i palących tytoń w stosunku do niepalących.

Nikiel

Ekspozycja na nikiel lub jego związki występuje w przemyśle. Również w przypadku palenia tytoniu, nikiel dostaje się do dymu, stąd dodatkowe narażenie pracowników palących. Choroby skóry, układu oddechowego, w tym rak płuca, nowotwory jamy nosowej częściej występowały wśród pracowników palących. Wykazano działanie addytywne palenia tytoniu i narażenia na nikiel.

Mangan

Długotrwałe narażenie zawodowe na mangan jest neurotoksyczne. Zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli oraz inne przewlekłe choroby płuc częściej występowały u pracowników palących tytoń. Również określono za-

leżność między liczbą wypalanych dziennie papierosów a występowaniem i nasileniem chorób układu oddechowego. Wykazano, że palenie tytoniu działa synergistycznie z narażeniem na mangan.

Platyna

Stosowana jako katalizator w procesach chemicznych i rozpowszechniona w przemyśle. Wykazano zwiększone ryzyko objawów ze strony układu oddechowego u osób palących tytoń.

IMMUNOTOKSYCZNE DZIAŁANIE DYMU TYTONIOWEGO

Dym tytoniowy jest mieszaniną około 4300 zidentyfikowanych związków chemicznych o zróżnicowanym wpływie na organizm człowieka.

Wpływ palenia tytoniu na układ immunologiczny jest od wielu lat udowodnionym faktem. U palaczy tytoniu dochodzi do wzrostu całkowitej liczby leukocytów, komórek wielojądrowych, monocytów T., eozynofili. Obniżeniu ulega natomiast liczba komórek NK. Zmiany w odpowiedzi humoralnej skoncentrowane są na wzroście poziomu immunoglobuliny E i obniżeniu immunoglobuliny A, G, i M, jakkolwiek te ostatnie nie są takie jednoznaczne.

W przypadku palących kobiet ciężarnych podobne zmiany notuje się u płodów i noworodków, a także u dzieci narażonych na dym tytoniowy w środowisku. W krwi pępowinowej noworodków stwierdza się wyższe stężenie immunoglobuliny E, którego wartość jest proporcjonalna do ilości wypalanych papierosów przez kobietę w ciąży.



Efekt narażenia na dym tytoniowy obserwowany jest również w testach skórnych na alergeny wziewne i pokarmowe. Badacze określili więcej wyników dodatnich u dzieci rodziców palących tytoń. Potwierdzono też wzrost liczby wyników dodatnich testów skórnych u dzieci wraz z ilością wypalanych dziennie papierosów przez rodziców.

Dym tytoniowy ma udowodniony wpływ na makrofagi i granulocyty polegający na upośledzeniu ich zdolności do fagocytoz. Makrofagi od ludzi palących charakteryzują się obniżoną zdolnością do reagowania na procesy zapalne w płucach oraz wytwarzania cytokin i chemokin. Wpływ dymu tytoniowego na ten typ odporności od dawna jest rozpatrywany w aspekcie niektórych chorób związanych z nałogiem palenia tytoniu - nowotwory, dychawica oskrzelowa.

Innym punktem uchwytu działania dymu tytoniowego na układ immunologiczny jest wpływ na interleukiny i interferon. Obniżony poziom IL-4, IL-5 i IL-6 oraz interferonu wykazano u kobiet palących papierosy.

Dym tytoniowy zakłóca mechanizmy regulacji i współdziałania czynności obronnych i odpornościowych człowieka przez hamowanie proliferacji komórek efektorowych układu immunologicznego oraz pobudza czynniki immunosupresyjne.





Partnerzy:



INSTYTUT MEDYCYNY PRACY IM. PROF. J. NOFERA

www.programszwajcarski.gov.pl, www.zdrowiewciazy.pl

Publikacja współfinansowana przez Szwajcarię w ramach szwajcarskiego programu współpracy z nowymi krajami członkowskimi Unii Europejskiej

realizacja i druk: www.yanaka.pl
opracowanie treści: prof. dr hab. Ewa Florek

