

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



Kouření a hmotnost

Změny hmotnosti v závislosti na kuřáckém statusu

MUDr. Alexandra Pánková

Praha, 2017

Doktorské studijní programy v biomedicíně

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Obor: Preventivní medicína

Předseda oborové rady: Doc. MUDr. Alexander Čelko, CSc.

Školící pracoviště: Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Školitel: prof. MUDr. Eva Králíková, CSc.

Konzultant: MUDr. Petr Sucharda, CSc.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

OBSAH

1	Abstrakt	4
2	Abstract	5
3	Úvod	6
3.1	Vzájemné vztahy užívání tabáku a tělesné hmotnosti	6
3.2	Hmotnostní změny po zanechání kouření	7
3.2.1	Faktory ovlivňující změny hmotnosti po zanechání kouření	6
3.3	Kouření a bariatrická chirurgie	8
3.4	Kouření a metabolický syndrom	9
3.4.1	Kouření a hypertenze	9
3.4.2	Kouření a diabetes mellitus	10
3.5	Kouření a poruchy příjmu potravy	10
3.6	Prevence váhového přírůstku po zanechání kouření	10
3.6.1	Prediktory váhového přírůstku po zanechání kouření	11
3.6.2	Možnosti prevence váhového přírůstku po zanechání kouření	11
4	Hypotézy a cíle práce	12
5	Materiál a metodika	13
5.1	Léčba závislosti na tabáku	14
5.2	Verifikace abstinence	14
5.3	Měření antropometrických, biochemických a hormonálních parametrů	15
5.4	Posouzení obav z váhového přírůstku po zanechání kouření	15
5.5	Stanovení míry pohybové aktivity	15
5.6	Statistická analýza	16
6	Výsledky	16
7	Diskuze	17
8	Závěry a shrnutí výsledků práce	19
9	Vlastní publikace autorky	19
9.1	Publikace <i>in extenso</i> , které jsou podkladem dizertace	19
9.2	Publikace <i>in extenso</i> bez vztahu k tématu dizertace	20
10	Seznam použitých zkratk	21
11	Použitá literatura	22

1 Abstrakt

Užívání tabáku úzce souvisí se změnami tělesné hmotnosti. Po zanechání kouření dochází u většiny pacientů k nežádoucímu váhovému přírůstku, avšak mechanismy vedoucí k hmotnostním změnám při odvykání jsou pochopeny pouze částečně. Několik hypotéz naznačilo dočasné zvýšení krevního tlaku po zanechání kouření. Navíc, obavy z váhového přírůstku po přerušení kouření jsou časté a mohou ovlivnit úspěšnost léčby závislosti na tabáku. Cílem naší práce bylo sledovat změny hmotnosti v závislosti na kouření, jejich možné prediktory a vybrané souvislosti: zhodnotit prevalenci hypertenze v závislosti na kuřáckém statusu, popsat změny hladin inkretinů a vybraných hormonálních parametrů po tříměsíční abstinenci a míru obav ze zvýšení hmotnosti po zanechání kouření i faktory spjaté s jejich výskytem. Sledovali a vyhodnocovali jsme vybrané parametry (anamnestické, dotazníkové, antropometrické, biochemické včetně hormonálních) a hodnotili jejich změnu během úspěšné léčby závislosti na tabáku ve 12měsíčním sledování. Prokázali jsme, že po přerušení užívání tabáku se u naprosté většiny pacientů dostaví váhový přírůstek a dále i to, že více závislí kuřáci nebo ti s minimální fyzickou aktivitou jsou ve zvýšeném riziku vzestupu hmotnosti během odvykání. Získané výsledky svědčí i pro to, že prevalence diagnózy hypertenze se dle kuřáckého statusu po adjustaci na věk a BMI neliší. V pilotní části naší studie jsme demonstrovali, že tříměsíční abstinence vede k signifikantnímu zvýšení hladin leptinu a snížení hladin HbA1c, zatímco významně neovlivňuje hladiny GLP-1, GIP, amylinu, PP ani PYY. V prvních výsledcích svého druhu v české populaci jsme verifikovali vysokou prevalenci obav z váhového přírůstku po zanechání kouření: obavy se vyskytly přibližně u poloviny odvykajících kuřaček a pětiny odvykajících kuřáků a byly asociovány s oddálením dne zanechání kouření, avšak ne s mírou úspěšnosti léčby závislosti na tabáku. Zařazení intervencí ke kontrole hmotnosti u odvykajících kuřáků se jeví jako žádoucí, stejně jako nelze podceňovat obavy ze zvyšování hmotnosti, které si také zaslouží adekvátní pozornost. Dle výsledků naší pilotní studie se inkretinové hormony neúčastní změn v příjmu potravy a energetickém metabolismu navozeném kouřením. Další výzkum v této oblasti bude jistě žádoucí.

2 Abstract

Tobacco use is closely related to changes in body weight. Undesired weight gain following smoking cessation occurs in most patients. The mechanism responsible for changes in body weight post cessation are only partially understood. Several hypotheses have suggested a temporary increase in blood pressure following smoking cessation. In addition, weight concerns after quitting are common, and may affect tobacco dependence treatment outcomes. The aim of our study was to monitor changes in body weight, blood pressure, incretins and selected hormonal parameters among ex-smokers after three months of abstinence. We also examined factors associated with smoking-related weight concerns. We monitored and evaluated selected parameters (personal history, questionnaires, anthropometric, biochemical, hormonal) and compared before and after tobacco dependence treatment, if patients underwent such treatment. We found that smoking cessation was associated with weight gain. Smokers who were more tobacco dependent or more sedentary were at increased risk. The prevalence of diagnosis hypertension did not differ among non-smokers, former smokers and smokers adjusting for age and BMI. In the pilot phase of our study we demonstrated that three months of smoking abstinence was associated with an increase in serum leptin and a reduction in HbA1c levels, while there was no change in serum GLP-1, GIP, amylin, PYY and PP levels. Finally, in the last part of our study, we found a high prevalence of smoking-related weight concerns: the first result of its kind in the Czech population. Nearly half of all female smokers and one fifth of male smokers had smoking related weight concerns. These concerns were associated with a delay in setting a quit-date, but did not affect the success rate of smoking cessation. Incorporating interventions targeting the weight issue into tobacco dependence treatment is recommended. Furthermore, smoking-related weight concerns should not be underestimated and deserve adequate attention. Our findings suggest that incretine hormones do not play a role in the changes of food intake and energy metabolism induced by smoking. Further research in this area is certainly required.

3 Úvod

Závislost na tabáku je definována jako chronické relabující onemocnění (Rigotti NA., 2002; Benowitz NL., 2010) s diagnostickým kódem F17 dle 10. revize Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, 2011).

Nikotin je vysoce návykový a ve srovnání s jinými návykovými látkami je procento relapsů nejvyšší právě u závislých na tabáku (Britt JP. & McGehee DS., 2008). Z dostupných dat v populacích s dlouhodobě dobrou kontrolou tabáku vyplývá, že procento těch, kteří bez léčby úspěšně přestanou kouřit, se pohybuje ročně pouze kolem 2 % (Tobacco Advisory Group, 2000; Arnsten JH., 1996) až 5 % (Hughes JR. et al., 2004).

3.1 Vzájemné vztahy užívání tabáku a tělesné hmotnosti

Rozsáhlé průřezové studie opakovaně prokázaly váhové rozdíly v závislosti na kuřáckém statusu: kuřáci v průměru váží méně než nekuřáci (Aubin HJ. et al., 2012; Tian J. et al., 2015). Hmotnost bývalých kuřáků byla popsána vyšší ve srovnání a kuřáky i nekuřáky (Aubin HJ. et al., 2012; Kabat GC. et al., 2016; Tian J. et al., 2015). Hmotnost kuřáků vychází ve studiích průměrně cca asi o 3-4 kg nižší ve srovnání s nekuřáky (Kabat GC. et al., 2016; Tian J. et al., 2015) a kuřáci mají navzdory nižší hmotnosti větší obvod pasu a WHR (Berlin I., 2008) a při stejném energetickém příjmu a nižším energetickém výdeji nižší procento tělesného tuku, který má androidní distribuci (Klesges RC. et al. 1990).

3.2 Hmotnostní změny po zanechání kouření

Zvýšení hmotnosti po zanechání kouření bylo opakovaně prokázáno - vyskytuje se u více než 80 % abstinujících pacientů (Farley AC. et al., 2012; Aubin HJ. et al., 2012). Průměrný váhový přírůstek po 12 měsících od zanechání kouření činí 3 – 6 kg (Aubin HJ. et al., 2012), ačkoliv byly zdokumentovány značné rozdíly ve změnách hmotnosti u odvykajících kuřáků: 16 – 21 % bývalých kuřáků svoji hmotnost sníží (Aubin HJ. et al., 2012) a naopak, 13 – 14 % pacientů přibere více než 10 kg (Aubin HJ. et al., 2012). Největší přírůstek na váze se objevuje během prvních 3 měsíců po zanechání kouření (Lycett D. et al., 2011; Aveyard P. et al., 2012), posléze má tendenci se stabilizovat. Z dostupné literatury lze shrnout, že kohortové studie neprokázaly časově omezené trvání tohoto hmotnostního přírůstku, to bylo popsáno pouze v průřezových studiích (Aveyard P. et al, 2012).

3.2.1 Faktory ovlivňující změny hmotnosti po zanechání kouření

Role nikotinu

Nikotin je jedinou návykovou látkou obsaženou v tabáku (Le Houezec J., 2003). Účinky nikotinu a jeho metabolitů jsou založeny na metabolickém, centrálním a gastrointestinálním působení. Metabolickým důsledkem je termogeneze vlivem zvýšené oxidace lipidů (Yoshida T. et al., 1990) a stimulace sympatiku (Hofstetter A. et al., 1986) v důsledku zvýšení sekrece katecholaminů ze dřene nadledvin a steroidních hormonů z kůry nadledvin (Yoshida T. et al.,

1990), což vede ke stimulaci bazálního metabolismu (Dallosso HM. & James WP., 1984) a zvýšení energetického výdeje až o 880 kJ/denně (Hofstetter A. et al., 1986). Administrace nikotinu je spojena s uvolněním dopaminu a serotoninu. Relativně nedávno byla objevena vazba nikotinu na $\beta 4$ podjednotku nikotinových acetylcholinových receptorů v hypotalamu, což následně vede ke stimulaci MC-4 podjednotky proopiomelanokortinových neuronů: výsledkem je snížení příjmu potravy (Mineur YS. et al., 2011) a potlačení chuti k jídlu u kuřáků. Několik studií popsalo opožděné vyprazdňování tuhé stravy ze žaludku u kuřáků (Gritz ER. et al., 1988; Miller G. et al., 1989). Novější data zase prokázala akceleraci žaludeční motility po zanechání kouření (Kadota K. et al., 2010).

Role pohlaví

Publikovaná data jsou nejednotná v objasnění toho, zda-li ženy přibírají více. I kdyby byl váhový přírůstek u žen srovnatelný s muži, představuje větší procento hmotnostní změny u žen (Froom P. et al., 1998).

Fyzická aktivita

Opakovaně bylo popsáno snížení fyzické aktivity, které vede k poklesu energetického výdeje po zanechání kouření (Filozof C. et al., 2004).

Výchozí hodnota BMI

Zda-li kuřáci po zanechání kouření přibývají různě v závislosti na hodnotě BMI před zanecháním kouření bylo intenzivně zkoumáno, nicméně studie jsou nejednotné: lineární modely se přiklánějí k žádné nebo slabé asociaci, která (pokud existuje), bude formovat U- nebo J- křivku (Lycett D. et al. 2011), ve které pacienti s normálními hodnotami BMI (tj. 18,5–25 kg/m²) přibývají nejméně. A naopak, obézní odvykající kuřáci jsou nejvíce ohroženi excesivním váhovým přírůstkem (Lycett D. et al., 2011).

Míra závislosti na tabáku

Větší váhový přírůstek byl popsán u kuřáků s větší spotřebou cigaret (Chiolero A. et al., 2008).

Leptin

Leptin je v současnosti považován za hormon odpovědný spíše za signalizaci energetického stavu organismu než za podnět určený k přímé aktivaci procesů vedoucích k hmotnostní redukci (Badman MK. & Flier JS., 2007). Zvýšené hladiny leptinu byly po zanechání kouření naměřeny opakovaně (Lee H. et al., 2006) a vzestup hladin leptinu je dáván do souvislosti právě s hmotnostním přírůstkem (Gonseth S. et al., 2014).

Inkretiny

Inkretiny jsou důležitými regulátory metabolismu glukózy a energetické bilance, navíc relativně nedávno byla naznačena možná role GLP-1 v regulaci odměny (Engel JA. & Jerlhag E., 2014). Výzkumy také naznačily, že GLP-1R regulují nikotinem navozenou aktivaci mezolimbického dopaminergního systému u myši (Engel JA. & Jerlhag E., 2014).

Gastrointestinální hormony

Gastrointestinální hormony mohou hrát významnou roli v neuroendokrinní regulaci příjmu potravy a navození sytosti po jídle (Dostálová I. & Haluzík M., 2008). Do skupiny střevních peptidových hormonů řadíme pankreatický polypeptid (PP) a peptid tyrosin-tyrosin (PYY) (Karra E. & Batterham RL., 2010) a oba tyto hormony hrají roli v regulaci tělesné hmotnosti (Karra E. & Batterham RL., 2010). Také amylin hraje důležitou roli v regulaci energetické homeostázy a tělesné hmotnosti (Karra E. & Batterham RL., 2010). Avšak změny hladin výše uvedených hormonů po zanechání kouření byly studovány jen minimálně nebo vůbec.

Role obav z váhového přírůstku po zanechání kouření

Kuřáci, kteří udávají návrat ke kouření, pokud se dostaví váhový přírůstek po zanechání kouření, bývají klasifikováni jako kuřáci obávající se váhového přírůstku (Tuovinen EL. et al., 2015; Clark MM. et al., 2004). Prevalence obav se u různých národů liší.

Obavy z váhového přírůstku po zanechání kouření se vyskytují častěji u žen (Clark MM. et al., 2006) a v některých studiích byly asociovány s častějším dietováním (Meyers AW. et al., 1997), vysokou mírou závislosti na nikotinu (Pomerleau CS. et al., 2001) a vysokou spotřebou cigaret (Pomerleau CS. et al., 2001). Navíc vnímání kouření jakožto strategie ke kontrole nebo ztrátě hmotnosti byly popsány u adolescentů (Camp DE. et al., 1993), a to zejména u adolescentních dívek (French SA. et al., 1994), mladších dospělých (Wee CC. et al., 2001) a kuřáků, kteří přibrali během minulého pokusu o zanechání kouření (Weekley CK. et al., 1992; Veldheer S. et al., 2014). Obavy z váhového přírůstku spjaté s odvykáním mohou vést ke ztrátě motivace (Rodin JR. et al., 1987) a byly publikovány i práce popisující nižší úspěšnost v léčbě závislosti na tabáku (Filozof C. et al., 2004), avšak není jasné, zda-li přítomnost obav skutečně vede k relapsu.

Další vlivy

Po zanechání kouření byl popsán zvýšený kalorický příjem (Filozof C. et al., 2004) a zvýšená konzumace chutných potravin, zejména sladkostí nebo potravin s vysokým obsahem jednoduchých sacharidů a tuků (Hughes JR. et al., 1991). Jsou ale k dispozici i práce, které považují za pravděpodobnější příčinu váhového přírůstku po zanechání kouření častější odměňování se jídlem (Lerman C. et al., 2004). Dalšími složkami v rámci komplexního vlivu je zlepšení chuti a čichu (Komiya M. et al., 2013), naučené manuálně-orální mechanismy (=touha „mít něco v puse“) (Komiya M. et al., 2013) a zlepšení slizniční mikrocirkulace žaludku (Komiya M. et al., 2013).

3.3 Kouření a bariatrická chirurgie

Vzájemné aspekty užívání tabáku a bariatrických výkonů lze hodnotit v několika ohledech. Vliv kouření na míru váhové redukce po bariatrickém výkonu byl popsán od mírně prospěšného vlivu na procento nadměrné ztráty tělesné hmotnosti až po mírně negativní vliv (Adams ST. et al., 2013). Dostupná literatura naznačuje, že mortalita pacientů po bariatrickém výkonu je u kuřáků srovnatelná s nekuřáky (Khan MA. et al., 2013), a to i v dlouhodobém časovém horizontu (Diniz MF. et al., 2013). Data týkající se mortality u kuřáků podstupujících bariatrický výkon jsou také nejednotná: pohybují se od zvýšení výskytu

závažných (=život ohrožujících a/nebo spojených s dlouhodobými následky) komplikací v prvních 30 dnech po výkonu (Finks JT. et al., 2011) až po srovnatelný výskyt těchto komplikací mezi kuřáky a nekuřáky.

Kouření bylo asociováno s častějším výskytem mnoha komplikací: reintubace, sepse, šoku, orgánových infekcí, prodloužení délky hospitalizace (Haskins IN. et al., 2014), dále bylo zaznamenáno častější akutní respirační selhání (Massomi H. et al., 2013), zvýšená incidence pooperační pneumonie (Gupta PK. et al., 2012), častější výskyt infarktu myokardu (Naderi N. et al., 2011), zpomalené hojení operačních ran (Pluvy I. et al., 2015), častější kožní nekrózy (Pluvy I. et al., 2015) a infekce rány (Abdemur A. et al., 2015) a dalších komplikací. Bariatrický výkon neovlivnil prevalenci kouření (Lent MR. et al., 2013).

3.4 Kouření a metabolický syndrom

Harmonizovaná definice z roku 2009 požaduje výskyt alespoň tří z pěti rizikových faktorů (Alberti KG. et al., 2009): glykémie na lačno $> 5,6$ mmol/l (nebo diabetes mellitus), krevní tlak $> 130/> 85$ mm Hg (nebo specifická léčba), HDL-cholesterol $< 1,0$ mmol/l (muži)/ $< 1,3$ mmol/l (ženy) (nebo specifická léčba), triglyceridy $> 1,7$ mmol/l (nebo specifická léčba) a obvod pasu > 102 cm (muži)/ > 88 cm (ženy), přičemž abdominální obezita (na rozdíl od předchozí definice) není základní podmínkou.

Kuřáci mají vyšší riziko metabolického syndromu ve srovnání s nekuřáky a bývalými kuřáky (Berlin I. et al., 2012).

3.4.1 Kouření a hypertenze

Hypertenze je definována jako zvýšení systolického krevního tlaku ≥ 140 mm Hg a/nebo diastolického krevního tlaku ≥ 90 mm Hg (Filipovský J. et al., 2014).

Účinky kouření na krevní tlak lze z časového hlediska rozdělit na akutní a dlouhodobé (Cífková R., 2013). Akutně nastává po vykouření cigarety bezprostřední vzestup krevního tlaku, tepové frekvence a kontraktility myokardu v důsledku aktivace sympatiku (Omvik P., 1996). Při chronickém kouření dochází vlivem užívání tabáku k poškození cévní stěny, pravděpodobně i ke zvýšení syntézy prostacyklinu a zvýšené interakci mezi aktivovanými trombocyty a cévní stěnou (Nowak J. et al., 1987). Následkem výše uvedených faktorů dochází k poklesu elasticity aorty (Stefanidis C. et al., 1997) a toto zvýšení tepenné tuhosti (Mahmud A. et al., 2003) u kuřáků může přetrvávat až 10 let po přerušení kouření (Jatoi NA. et al., 2007). Užívání tabáku dále zvyšuje tloušťku tepenné stěny karotické tepny (Howard G. et al., 1994).

Během 24hodinové monitorace krevního tlaku byly prokázány vyšší hodnoty u kuřáků v dopoledních hodinách ve srovnání s nekuřáky (Mann SJ. et al., 1991; Narkiewicz K et al., 1995), i když hodnoty krevního tlaku během ambulantního měření v ordinaci bývají u kuřáků a nekuřáků prakticky identické (Mann SJ et al., 1991; Narkiewicz K. et al. 1995; Verberk WJ. et al., 2008). Epidemiologické studie sledující krevní tlak v závislosti na kuřáckém statusu nejsou jednotné. Některé z nich popisují nižší hodnoty krevního tlaku u kuřáků ve srovnání s nekuřáky (Berglund G. et al., 1975) a po desetiletí se tradovalo, že kuřáci mají nižší hodnoty než nekuřáci (Green MS. et al., 1986). Jakmile jsou výsledky studií adjustovány na věk a

body mass index (BMI), rozdíly obvykle mizí. Data týkající se prevalence hypertenze u bývalých kuřáků nejsou jednotná. Některé práce uvádějí zvýšení krevního tlaku po zanechání kouření (Jazon E. et al., 2004), jiné zvýšení tlaku nepopisují (Gordon T. et al., 1975) nebo popisují i mírný pokles (Lee DH. et al., 2001).

3.4.2 Kouření a diabetes mellitus

Diabetes mellitus lze definovat jako poruchu intermediárního metabolismu způsobenou v naprosté většině případů dvěma mechanismy: v případě DM 1. typu se jedná o nedostatečnou sekreci inzulínu v β buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu, zatímco až 10 x častější DM 2. typu je způsoben nedostatečným působením inzulínu ve tkáních (tj. inzulínovou rezistencí (Rosolová H., 2013). Prevalence kouření je mezi diabetiky srovnatelná s obecnou populací (Ford ES. et al., 2004), nicméně vyšší prevalence byla prokázána u diabetiků mladších 20 let (tj. DM 1. typu) (Mays D. et al., 2012). Aktivní kouření riziko rozvoje diabetu mellitu 2. typu zvyšuje až o 44 % (Willi C. et al., 2007) a toto roste s intenzitou kouření (Willi C. et al., 2007). Nárůst rizika byl potvrzen i pro pasivní kouření (Houston TK. et al., 2006). I když užívání tabáku v mnoha studiích zvyšuje inzulínovou rezistenci, ne všichni kuřáci jsou inzulínorezistentní (Facchini FS. et al., 1992). Bylo prokázáno, že kouření zvyšuje glykémii nalačno (Beziaud F. et al., 2004). Nekuřáci mají ve srovnání s kuřáky signifikantně nižší hodnoty HbA1c (Kar D. et al., 2016). Po zanechání kouření se inzulínová senzitivita zlepšuje (Assali AR. et al., 1999), nicméně přerušování kouření může mít dočasný negativní vliv na kontrolu glykémie (Soulimane S. et al., 2014). Studie prokázaly, že riziko rozvoje DM je o 14-54 % vyšší prvních pár let po zanechání kouření a na riziko nekuřáka klesá za 5-12 let (Lycett D. et al., 2015). Toto riziko je nižší u kuřáků menšího počtu cigaret (Luo J. et al., 2012) a nelze jej úplně vysvětlit váhovým přírůstkem po zanechání kouření (Lycett D. et al., 2015). Hodnoty HbA1c rostou časně po zanechání kouření (Lycett D. et al., 2015), nicméně metaanalýza neprokázala statisticky signifikantní rozdíl v hladinách HbA1c mezi bývalými kuřáky a těmi, kdo v kouření pokračovali (Kar D. et al., 2016). Hodnoty HbA1c postupně klesají s dobou abstinence a s kuřáky jsou srovnatelné za 3 roky po zanechání kouření (Lycett D. et al., 2015), jiné práce udávají periodu 10 let (Kar D. et al., 2016).

3.5 Kouření a poruchy příjmu potravy

V recentní metaanalýze bylo prokázáno, že prevalence celoživotního kouření je vyšší u pacientů s mentální bulimií a psychogenním přejídáním ve srovnání se zdravou populací. Podíl kuřáků mezi pacienty s mentální anorexií je srovnatelný s obecnou populací (Solmi M. et al., 2016). Byly popsány případy relapsů mentální anorexie během léčby závislosti na tabáku (Simioni N. & Cottencin O., 2015), proto je vhodné u pacientů s výše uvedenou anamnézou tuto léčbu individualizovat.

3.6 Prevence váhového přírůstku po zanechání kouření

Nižší riziko mortality bývalých kuřáků s nadváhou nebo obezitou ve srovnání s kuřáky s normální hmotností opakovaně potvrzeno (Siahpush M. et al., 2014). Váhový přírůstek po

zanechání kouření může vést např. k rozvoji obezity nebo diabetu (Bush T. et al., 2016). Právě z těchto důvodů bylo věnováno značné úsilí hledání možností prevence této hmotnostní změny.

3.6.1 Prediktory váhového přírůstku po zanechání kouření

Pacienti více závislí na cigaretách (Froom P et al., 1998), stejně jako silní kuřáci s větší spotřebou cigaret (Chiolero A. et al., 2008) přibírají více. Data týkající se role pohlaví a věku nejsou jednotná. Velký váhový přírůstek při minulém pokusu o zanechání kouření se jeví být nejsilnějším prediktorem, ačkoliv nemáme k dispozici dostatek výzkumných dat (Hall SM. et al., 1986).

3.6.2 Možnosti prevence váhového přírůstku po zanechání kouření

Zatím nejcelistvější pojetí dostupných možností prevence je shrnuto v Cochrane database of Systematic Reviews (Farley AC. et al., 2012).

Farmakologické intervence

Všechny léky první linie léčby závislosti na tabáku (tj. náhradní terapie nikotinem - NTN, vareniklin a bupropion) snižují hmotnostní přírůstek o cca 0,5 – 1 kg, avšak pouze během doby jejich užívání (Farley AC. et al., 2012), rozdíl po 6 a 12 měsících nebyly nalezeny (Farley AC. et al., 2012). Typ medikace léčby závislosti na tabáku nebyl identifikován signifikantním prediktorem změny hmotnosti v multivariantní regresní analýze (Yang M. et al., 2013).

Neexistují ani jednoznačné důkazy o efektivitě NTN jakožto prevence váhového přírůstku v případě 12 měsíců trvající abstinence (Farley AC. et al., 2013) a ačkoliv některé observační studie prokázaly nižší váhové přírůstky v případě dlouhodobého užívání NTN (tj. delší než 1 rok) (Hajek P. et al., 1988), nelze NTN paušálně doporučovat jakožto prevenci hmotnostního přírůstku do doby, než budou k dispozici kvalitní randomizované kontrolované studie s dlouhodobým užíváním NTN (Aveyard P. et al., 2012). Z dlouhodobého hlediska se nepotvrdila účinnost dexfenfluraminu, fenylpropanolaminu a ani naltrexonu (Farley AC. et al., 2013), navíc v delším časovém horizontu nebyla efektivní ani kombinace 20 mg efedrinu společně s 200 mg kofeinu 3x denně po dobu 12 týdnů (Nørregaard J. et al., 1996). Byla testována i antiobezitika: užívání kombinace naltrexon/bupropion u odvykajících kuřáků s nadváhou nebo obezitou společně s behaviorální terapií nebylo asociováno se signifikantním zvýšením hmotnosti 24 týdnů abstinence od kouření (Wilcox CS. et al., 2010). Lorcaserin vedl v kombinaci s vareniklinem k minimalizaci váhového přírůstku a nárůstu obvodu pasu po 12 týdnech léčby (Hurt RT. et al, 2016).

Dietní intervence

Bylo prokázáno, že hlad zvyšuje bažení po cigaretě (Cheskin LJ. et al., 2005), jehož pokladem je neurofyziologické spojení mezi nutkáním kouřit a hladem. Novější randomizovaná studie ukázala, že odvykající kuřáci přijímající nízkokalorickou dietu (VLCD) s tekutou náhradou veškerého jídla a energetickým obsahem 1,76 MJ/den vykazovali nižší míru hladu (možná z důvodu potlačení hladu navozenou ketózou), nižší míru nutkání kouřit a 60 % relativní

zvýšení míry abstinence (Danielsson T. et al., 1999), zejména na konci léčby, ne však až v takové míře po 12 měsících (Farley AC. et al., 2012). Metaanalýza prokázala, že dietní programy byly schopny snížit váhový přírůstek o 2,5 kg po roce úspěšné abstinence (Farley AC. et al., 2012), avšak zde zůstává možnost, že kalorická restrikce sníží míru abstinence, k tomuto tvrzení ale nejsou k dispozici jasné důkazy. Jako efektivní se jeví personalizované programy pro kontrolu hmotnosti – byly shledány účinnými i po roce nekouření a nebyly asociovány se signifikantním snížením míry abstinence (Farley AC. et al., 2012).

Kognitivně-behaviorální terapie ke zmírnění obav z váhového přírůstku nesnížila váhový přírůstek, dokonce některá data naznačují, že po 6 měsících zvýšení hmotnosti zvýšila, nicméně byla asociována se zvýšenou mírou abstinence po 6 měsících, ne však po 12 měsících (Farley AC. et al., 2012).

Pohybové intervence

V Cochrane Review zabývající se pohybovými intervencemi u odvykajících kuřáků nebyla nalezena signifikantní redukce hmotnostního přírůstku na konci léčby závislosti na tabáku, nicméně signifikantní efekt byl prokázán po 12 měsících abstinence se souhrnným odhadem -2,07 kg (95% CI -3,78 až -0,36) (Farley AC. et al., 2012).

Praktické doporučení

Je důležité adekvátně informovat kuřáky o pravděpodobném přírůstku hmotnosti po zanechání kouření, který se vyskytuje u naprosté většiny odvykajících (Aveyard P. et al., 2012). Kuřáci by měli vědět, že kouření je téměř stejně škodlivé jako obezita 3. stupně dle WHO (tj. BMI > 40 kg/m²) a že benefity odvykání nejenže výrazně převýší zdravotní rizika zvýšení hmotnosti, ale dostaví se navzdory přírůstku (Aveyard P. et al., 2012).

U pacientů, kteří by přibrali více než 1 kg/měsíc, je na místě podpora ve snaze limitovat možný váhový přírůstek předtím, než přiberou výrazně. Je vhodné zvážit intervence s pravidelnou supervizí, pohybovým režimem a stanoveným jídelníčkem (Aveyard P. et al., 2012). Lékaři dále mohou doporučit prodloužené užívání NTN u pacientů, kde by byl váhový přírůstek obzvláště rizikový (nejlépe formou náplastí, které mají nejnižší adiktivní potenciál), nicméně tato možnost by měla být rezervována jako terapie druhé linie (Aveyard P. et al., 2012).

4 Hypotézy a cíle práce

Při koncipování této práce jsme vycházeli z předpokladu, že tělesná hmotnost je ovlivněna kuřáckým statutem. Předpokládali jsme také, že po zanechání kouření dojde k váhovému přírůstku, přičemž prediktorem většího hmotnostního přírůstku bude silnější závislost stanovená dle Fagerströмова testu závislosti na cigaretách. Současně jsme předpokládali, že bývalí kuřáci budou mít vyšší prevalenci hypertenze po adjustaci na věk a BMI, jelikož oba tyto parametry její výskyt výrazně ovlivňují.

Dále jsme vycházeli z předpokladu, že vlivem kouření dochází ke zvýšení sérových hladin GLP-1, GIP a leptinu, což vede ke sníženému příjmu potravy u kuřáků a že tyto hladiny budou po přerušení kouření klesat. Také jsme předpokládali, že u odvykajících kuřáků může dojít ke změnám hladin i u amylinu, PP a PYY. Dalším naším předpokladem byla vyšší

prevalence obav z přírůstkem na váze po zanechání kouření u žen podstupujících léčbu závislosti na tabáku ve srovnání s muži, a že tyto obavy budou mít za následek snížení míry abstinence po 12 měsících.

Specifické cíle naší práce byly následující:

- Zkoumat změny hmotnosti po zanechání kouření a také identifikovat možné prediktory váhového přírůstkem
- Zhodnotit prevalenci hypertenze po zanechání kouření, a to po adjustaci na věk a BMI
- Popsat změny hladin GLP-1, GIP, leptinu, amylinu, PP a PYY po zanechání kouření
- Zhodnotit prevalenci obav z váhového přírůstkem po zanechání kouření v populaci odvykajících kuřáků v České republice a vyhodnotit vliv přítomnosti těchto obav na míru abstinence u pacientů podstupujících léčbu závislosti na tabáku

5 Materiál a metodika

I. Faktory asociované se změnami hmotnosti u úspěšných abstinentů v programu léčby závislosti na tabáku: po dobu 1 roku jsme sledovali vzorek 607 úspěšných abstinentů podstupujících léčbu závislosti na tabáku. Úspěšnost léčby byla vyhodnocena pomocí CO ve vydechaném vzduchu. U pacientů jsme sledovali změny hmotnosti a úvodní charakteristiky včetně míry pohybové aktivity a asociaci se zvýšeným váhovým přírůstkem po zanechání kouření.

II. Žádný rozdíl v prevalenci hypertenze u kuřáků, bývalých kuřáků a nekuřáků po adjustaci na věk a BMI: průřezová studie z České republiky. Na vzorku 2 065 dospělých Čechů jsme zkoumali asociaci mezi věkem, pohlavím, BMI, kouřením a nejvyšším dosaženým vzděláním s diagnózou hypertenze v jejich osobní anamnéze. Údaje byly sestaveny a vyváženy dle věkových kategorií. Po provedení univariální analýzy byla následně provedena i adjustace na věk a BMI.

III. Beze změny sérových hladin inkretinů a zvýšení hladin leptinu po zanechání kouření: pilotní studie: v úvodu studie jsme vyšetřili 22 neobézních dospělých mužů-kuřáků podstupujících léčbu závislosti na tabáku, kteří absolvovali 2hodinový jídelní test s tekutou výživou Fresubin a opakovanými krevními odběry k měření krevní glukózy, GIP, GLP-1, amylinu, inzulinu, leptinu, PYY a PP. Úspěšní abstinenti po 3 měsících (N=13, abstinence byla hodnocena měřením CO ve výdechu) podstoupili jídelní test opakovaně a pouze u těchto pacientů byly hodnoceny změny vybraných antropometrických, biochemických a hormonálních ukazatelů před a po zanechání kouření.

IV. Obavy z váhového přírůstkem asociovány s oddálením dne zanechání kouření, ne však s úspěšností léčby: zkušenost z České republiky: zkoumali jsme vzorek 593 úspěšných abstinentů podstupujících léčbu závislosti na tabáku na našem pracovišti (abstinence hodnocena měřením CO ve výdechu), kteří v úvodu léčby vyplnili škálu obav z váhového přírůstkem po zanechání kouření. Následně jsme hodnotili faktory asociované s jejich výskytem a vliv jejich přítomnosti na úspěšnost léčby závislosti na tabáku.

5.1 Léčba závislosti na tabáku

Kuřáci, kteří podstoupili léčbu závislosti na tabáku, byli léčeni v Centru pro závislé na tabáku III. interní kliniky – kliniky endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze. Toto Centrum používá kombinaci psychobehaviorální intervence a farmakoterapie, tj. evidence-based léčebné postupy v souladu s doporučenými postupy českými (Králiková E. et al., 2015) a mezinárodními (Fiore MC. et al., 2008; Zwar N. et al., 2011; The New Zealand Guidelines to Help People Stop Smoking, 2014). Multidisciplinární tým Centra sestává ze zdravotních sester a lékařů certifikovaných jako specialisté léčby závislosti na tabáku podle kritérií Mayo Clinic Nicotine Dependence Center, Rochester, MN, USA (Hurt RD. et al., 2017). Klinický model léčby je „šitý na míru“ potřebám konkrétního pacienta; individualizována je i farmakoterapie a liší se v typu zvolené medikace (vareniklin, bupropion nebo NTN), formě užití NTN a počtu kontrolních návštěv. Do skupiny léků první linie použitých během léčby patří vareniklin, bupropion a/nebo NTN. Zatímco vareniklin a bupropion byly užívány ve standardním nebo redukovaném dávkování, NTN byla doporučena buď jako kombinace náplastí a orálních forem nikotinu nebo pouze ve formě orální. Dávkování NTN bylo upraveno individuálně dle přítomnosti abstinenčních příznaků. Typ a dávka zvolené medikace byla vybrána na základě doporučení lékaře a preferencí pacienta. Vstupní skríninková návštěva, která zahrnovala úvodní vyšetření, byla pro všechny pacienty stejná. Kromě stanovení míry závislosti na cigaretách pomocí Fagerströмова testu závislosti na cigaretách (Fagerström K., 2012) a přítomnosti abstinenčních příznaků pomocí Minnesota Withdrawal Scale (Hughes JR. & Hatsukami D., 1986), byla zjištěna osobní anamnéza včetně kuřácké a proběhlo klinické vyšetření. Před zahájením léčby závislosti na tabáku proběhlo i skríninkové vyšetření deprese za použití Beckovy škály depresivních příznaků Beck Depression Inventory, (Beck AT. et al., 1996). Během druhé návštěvy byly diskutovány aspekty fyzické a psychosociální závislosti na cigaretách, rituály spojené s cigaretami, jejich náhradní řešení, proběhlo také orientační seznámení s farmakoterapeutickými možnostmi a stručná intervence kontroly tělesné hmotnosti dle mezinárodních doporučení (Fiore MC. et al., 2008). Současně byl naplánován den zanechání kouření (den D) a kontrolní návštěva. V závěru tohoto klinického kontaktu byl stanoven léčebný režim včetně dávky a druhu farmakoterapie. Kontrolní návštěvy trvaly přibližně 30 minut a první z nich následovala za 7 až 14 dnů po dni D. Další kontrolní vyšetření byla plánována zhruba jednou měsíčně až do třetího měsíce, posléze proběhly u všech pacientů návštěvy po 6 a 12 měsících od zanechání kouření, s možností častějších kontrol v případě potřeby. CO ve vydechovaném vzduchu, krevní tlak a tepová frekvence a hmotnost byly měřeny u každé návštěvy. Pokud pacient neabsolvoval kontrolní vyšetření, byl kontaktován telefonicky. Všichni pacienti, kteří se na kontrolní vyšetření nedostavili, byli ze statistického hlediska považováni za kuřáky.

5.2 Verifikace abstinence

Pacientem udávaná abstinence byla verifikována biochemicky měřením CO ve vydechovaném vzduchu (Smokerlyzer Micro+, Bedfont, UK) s cut-off < 6 ppm, a to opakovaně během klinických kontrol až do poslední návštěvy po 12 měsících od zanechání kouření. Při posuzování tzv. ustálené abstinence jsme se řídili mezinárodními (Fiore MC. et

al., 2008; Zwar N. et al., 2011; The New Zealand Guidelines to Help People Stop Smoking, 2014) i českými doporučeními (Králíková E. et al., 2015) a naplnili tzv. Russell Standard Criteria (West R. et al., 2005) – pacient byl považován za nekuřáka až po 12měsíční abstinenci s tolerancí celkem do 5 cigaret, a tato abstinence byla biochemicky ověřená.

5.3 Měření antropometrických, biochemických a hormonálních parametrů

U všech pacientů podstupujících léčbu závislosti na tabáku byla změřena tělesná výška, tělesná hmotnost a vypočítán BMI (= hmotnost v kg/výška v m²). Dále byl změřen krevní tlak vsedě digitálním tlakoměrem (M10-IT, Omron Healthcare Co., Japonsko) a obvod pasu a boků, vypočítáno WHR a následně bylo změřeno procento tělesného tuku bioimpedanční metodou (Omron BF 306).

U části pacientů byly odebrány krevní vzorky pro vyšetření biochemických a hormonálních parametrů po celonočním lačnění mezi 7. a 10. hodinou ranní, opakovanými odběry před požitím a po 5, 15, 30, 60, 90 a 120 minutách po vypití 200 ml Fresubinu (Fresenius Kabi, Německo), a to před zanecháním kouření a po 3 měsících abstinence. Vzorky byly do 30 minut po odběru zpracovány centrifugací (10 min při 1000 x g) a séra byla následně uskladněna při teplotě -70 °C k dalšímu vyšetření. Sérové hladiny amylinu, leptinu, PYY, PP, inzulinu, GLP-1 a GIP byly stanoveny pomocí komerčních kitů Luminex xMAP (Millipore, Merck Co., Německo). Hodnoty glykovaného hemoglobinu byly stanoveny Ústavem lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN pomocí vysokorychlostní kapalinové chromatografie (analyzátor Varient, Bio-Rad Co., USA). Glykémie byly měřeny glukometrem Glucocard X-meter a testovacími proužky Glucocard X-sensor (obojí Arkray Co., Japonsko) a jednalo se o kvantitativní měření elektrochemickou metodou.

5.4 Posouzení obav z váhového přírůstku po zanechání kouření

Ke zjištění obav z váhového přírůstku jsme použili škálu Weight Concerns Scale (Meyers AW. et al., 1995). Tento dotazník obsahuje 11 otázek, které zjišťují, zda by se dotazovaný vrátil ke kouření, kdyby přibral na váze. První otázka začíná dotazem na zvýšení hmotnosti o 1 kg a udávaný přírůstek se dále zvyšuje po 0,5 kg. Pacienti, kteří uvedli, že by se vrátili ke kouření po jakémkoliv váhovém přírůstku, byli hodnoceni jako mající obavy z váhového přírůstku po zanechání kouření.

5.5 Stanovení míry pohybové aktivity

Jelikož míra pohybové aktivity ovlivňuje energetický výdej, byla Světovou zdravotnickou organizací vyvinuta škála General Practice Physical Activity Questionnaire (Department of Health, 2009), kterou jsme využili u studovaných subjektů.

Míra fyzické aktivity byla zjišťována u pacientů při úvodní návštěvě před zahájením léčby a pacienti sami zvolili frekvenci pohybové aktivity, která nejvíce odpovídala skutečnosti: žádná fyzická aktivita (téměř nikdy), nepravidelná (1-2x měsíčně), cvičím týdně (pravidelně každý týden ale méně často ve srovnání se skupinou pravidelná) a pravidelná (2-3x týdně v délce trvání 46-60 minut nebo 3 a vícekrát týdně v délce trvání 20-30 minut nebo i častěji).

5.6 Statistická analýza

Spojité parametry byly popsány jako průměr \pm SEM nebo jako průměr \pm SD. Dle charakteru dat byly použity vhodné metody - pro dvě závislé spojité proměnné párový t-test či neparametrický Wilcoxonův test; pro dva nezávislé výběry pak Mann-Whitneyův test. Vztah mezi jednotlivými studovanými parametry byl hodnocen pomocí Spearmanova nebo Pearsonova korelačního testu. Kategoriální proměnné byly testovány Fisherovým exaktním testem či Pearsonovým chí-kvadrát testem. Odhad času do stanovení dne zanechání kouření byl určen pomocí Kaplan-Meierovy metody a pro srovnání dvou mediánů byl použit log-rank test. Z vícerozměrných statistických technik byly využity logistická regrese a Coxova regrese proporcionálních rizik, obě s adjustací na vstupní charakteristiky. Všechny analýzy byly provedeny na 5% hladině významnosti za použití programu IBM SPSS Statistics verze 21 nebo vyšší.

6 Výsledky

I. Váhový přírůstek po zanechání kouření se objevil u 88,6 % z 607 našich abstinujících pacientů. Průměrný váhový přírůstek byl po roce 5,1 kg (95 % interval spolehlivosti 4,7 – 5,5 kg). Základní charakteristiky asociované se zvýšeným přírůstkem zahrnovaly větší spotřebu cigaret ($p < 0,001$), větší míru fyzické závislosti na cigaretách ($p = 0,003$), menší pohybovou aktivitu ($p = 0,008$) a zvýšenou chuť k jídlu během úvodního posouzení abstinenčních příznaků ($p < 0,001$).

II. Diagnóza hypertenze byla zaznamenána u 461 (22 %) subjektů populační studie, bez rozdílu pohlaví. Univariantní analýza zjistila vyšší pravděpodobnost, že u bývalých kuřáků ve srovnání s nekuřáky bude diagnostikována hypertenze (OR 1,450 (1,110-1,900), $p = 0,006$). Avšak po adjustaci na BMI a věk se výskyt diagnózy hypertenze mezi nekuřáky, kuřáky a bývalými kuřáky nelišil (OR 0,760 u kuřáků, $p = 0,082$ a OR 1,020 u bývalých kuřáků, $p = 0,915$).

III. Tělesná hmotnost se po třech měsících od zanechání kouření zvýšila ($4,35 \text{ kg} \pm 3,32 \text{ kg}$, $p < 0,001$). Hladiny leptinu se signifikantně zvýšili ve všech opakovaných vzorcích, zatímco hladiny GIP, GLP-1, amylinu, inzulinu, PYY a PP zůstaly nezměněny.

IV. Přibližně 34 % našich pacientů (204/593) se obávalo váhového přírůstku (uvedením na Škále Obav z Přírůstku, že se vrátí ke kouření po jakémkoliv váhovém přírůstku) v čase, kdy vyhledali léčbu. Obavy byly přítomny u 19,4 % mužů (58/299) a 49,7 % žen (146/294). Ženy s obavami měly podobnou hmotnost, ale byly mladší ($p < 0,001$) a kouřily cigarety méně let ($p = 0,002$) ve srovnání s těmi bez obav, zatímco muži s obavami byli signifikantně ($p = 0,030$) těžší ve srovnání s těmi bez obav. Ačkoliv byla přítomnost obav asociována s oddálením dne zanechání kouření (log-rank test $p = 0,019$), nebyla asociována s roční abstinencí.

7 Diskuze

Naprostá většina pacientů po zanechání kouření svojí hmotnost zvýšila, což je v souladu s dosud publikovanými daty (Caan B. et al., 1996; Froom P. et al., 1998; John U. et al., 2005; Perkins KA., 1993). Literatura uvádí váhový přírůstek u více než 80 % odvykajících (Farley AC. et al., 2012; Aubin HJ. et al., 2012; Cairella G. et al., 2007; Klein LC. et al., 2004) a těmto údajům odpovídají i námi zjištěné výsledky. Naše studie potvrdila publikovaná zjištění, že více závislí pacienti přibývají více (Chiolo A. et al., 2007). V námi studovaném vzorku pacientů se také potvrdily již známé pohlavní rozdíly v hmotnostním přírůstku: v relativním vyjádření více přibírají ženy (Croghan IT. et al., 2009; Swan GE. & Carmelli D., 1995; Aubin HJ. et al., 2009; Williamson DF. et al., 1991). Je však pravda, že jsou k dispozici i studie s odlišnými výsledky (Dale LC. et al., 1998), možné rozdíly lze vysvětlit například použitím odlišných metodologických postupů. Dle nedávno publikovaného přehledového článku (Farley AC. et al., 2012) může pohybová aktivita zabránit váhovému přírůstku po zanechání kouření. Naše výsledky prokázaly, že pacienti s větší mírou fyzické aktivity před zahájením léčby závislosti na tabáku přibývají nejméně.

Mezi dalšími důležitými poznatky vyplývající z jiné části naší práce je stejná prevalence diagnózy hypertenze u kuřáků, bývalých kuřáků i nekuřáků po adjustaci na věk a BMI, ačkoliv univariátní analýza prokázala vyšší výskyt hypertenze u bývalých kuřáků. Možným vysvětlením je právě váhový přírůstek po zanechání kouření. Tato zjištění odpovídají pracím jiných autorů (Halimi JM. et al., 2002; Onat A. et al., 2009; Jazon E. et al., 2004). Na druhé straně byla publikována i prospektivní studie se čtyřletým sledováním, popisující vyšší hodnoty systolického a diastolického krevního tlaku u bývalých kuřáků (abstinence ≥ 1 rok) po adjustaci na věk, BMI, konzumaci alkoholu, míru fyzické aktivity, rodinnou anamnézu hypertenze a též změny BMI a konzumace alkoholu během sledování (Lee DH. et al., 2001). Důvodem mohlo být zvýšení ACTH během abstinence (Pomerleau OF. et al., 2002) nebo také zvýšená tepenná tuhost, která přetrvává až 10 let po zanechání kouření (Jatoi NA. et al., 2007). Ve sledovaném vzorku pacientů byla prevalence diagnózy hypertenze vyšší u starších pacientů a těch s nadváhou nebo obezitou, což souhlasí s publikovanými daty (Kearns K. et al., 2014). Navíc, více kuřáků byli muži s nižším vzděláním. Tato skutečnost souhlasí s poznatky jiných autorů (Sovínová H. et al., 2013). Bývalí kuřáci v námi studované skupině byli starší než kuřáci i nekuřáci. Starší věk bývalých uživatelů tabáku již demonstrovali Peixoto a kolegové (Peixoto SV. et al., 2007), přičemž snížení prevalence kuřáků s rostoucím věkem lze objasnit nárůstem zdravotních problémů ve vyšším věku a/nebo obavami o zdraví. Věk lze také vnímat jako kumulativní faktor s větší pravděpodobností abstinence starších jedinců ve srovnání s mladšími. A konečně, starší věk abstinujících kuřáků lze interpretovat jako důsledek odlišného přežití bývalých a aktivních kuřáků (Peixoto SV. et al., 2007).

Další část naší studie se věnovala změnám hladin inkretinů a vybraných gastrointestinálních hormonů. Ke změnám hladin GLP-1 a GIP po tříměsíční abstinenci nedošlo a toto zjištění koresponduje s dosavadními sporými poznatky (Stadler M. et al., 2014). Stejně jako v případě inkretinů, nedošlo ani ke změnám hladin amylinu, PP a PYY. Nezměněné hladiny PYY po tříměsíční abstinenci byly již popsány jinými autory (Stadler M. et al., 2014). Žádné publikace popisující změny koncentrací amylinu nebo PP nejsou k dispozici. Skutečnost, že jsme nenalezli změny hladin inkretinových a vybraných gastrointestinálních hormonů nevylučuje

jejich roli v regulaci energetické homeostázy v těchto podmínkách. Je možné, že změny koncentrací inkretinů se dostavily dříve po zanechání kouření.

Dále jsme zaznamenali nárůst hladin leptinu, což odpovídá většině publikovaných prací (Perkins KA. & Fonte C., 2002; Lee H. et al., 2006; Hussain T. et al., 2012; Wing RR. et al., 1996), avšak ne všem (Stadler M. et al., 2014). Dosavadní data připisují zvýšení koncentrací leptinu právě váhovému přírůstku po zanechání kouření (Hodge AM. et al., 1997). Ačkoliv jsme neprokázali významný efekt zanechání kouření na glykemie nalačno nebo postprandiálně, zaznamenali jsme signifikantní pokles glykovaného hemoglobinu (HbA1c). Stejně zjištění bylo publikováno některými autory (Cohen SM. & Bellucci E., 2010; Clair C. et al., 2011; Soulimane S. et al., 2014), avšak další studie neprokázaly změny v HbA1c (Kato T. et al., 2014). Důvod mírného zlepšení koncentrací HbA1c v naší práci není jasný.

Poslední část naší studie se zabývala prevalencí a faktory asociovanými s obavami z váhového přírůstku po zanechání kouření. Jde o první publikovanou práci na toto téma v České republice. Obavy se vyskytly cca u poloviny odvykajících kuřáček a pětiny odvykajících kuřáků. Srovnávat prevalenci obav nelze, jelikož se v různých kulturách a mezi různými národy liší. Ženy obávající se změny hmotnosti měly srovnatelnou tělesnou hmotnost s těmi bez obav, což odpovídá již publikovaným výsledkům v americké populaci (Clark MM. et al., 2005). Zároveň jsme zjistili, že muži obávající se přírůstku vážili více ve srovnání s těmi bez obav. Současné poznatky udávají obecně vyšší prevalenci obav z váhového přírůstku po zanechání kouření u obézních kuřáků ve srovnání s kuřáky s nadváhou či normální hmotností (Levine MD. et al., 2013). Navíc srovnatelné výsledky s naším zjištěním jsou také k dispozici (Cavallo DA. et al., 2006). Ačkoliv obavy z váhového přírůstku míru úspěšnosti léčby závislosti na tabáku neovlivnily, jejich přítomnost byla asociována s oddálením dne zanechání kouření. Možným objasněním chybění vlivu obav na míru úspěšnosti léčby závislosti na tabáku je již tak vysoká míra úspěšnosti u našich odvykajících pacientů. Léčebný program je založen na individualizovaném formátu, kdy je pacient intervenován „na míru šitou“ kombinací psychobehaviorálních intervencí a farmakoterapie. Pokračující podpora a vedení terapeuta pomáhá obavám z přírůstku hmotnosti překonat. To znamená, že úspěšnost není ovlivněna přítomností nebo naopak chyběním obav ze zvýšení váhy. Přítomnost obav souvisela s věkem pouze u žen: ženy obávající se zvýšení hmotnosti byly významně mladší. Toto zjištění odpovídá práci Pomerleau a Kurtha, kteří našli vyšší prevalenci obav u mladších kuřáček ve srovnání s těmi nad 40 let (Pomerleau CS. & Kurth CL., 1996). Navíc, kuřáčky s obavami kouřily statisticky významně kratší dobu ve srovnání s těmi bez obav. Tuto skutečnost lze vysvětlit již výše zmíněným mladším věkem kuřáček s obavami, což je navíc v souladu s dosavadními poznatky (Copeland AL. et al., 2015; Clark MM. et al., 2006; French SA. et al., 1992). Analýza pohlavních rozdílů nenalezla statisticky signifikantní rozdíly v počtu vykouřených cigaret v úvodu léčby ani v počtu pokusů přestat. Dle dosavadních publikací jsou ženy obávající se zvýšení hmotnosti silnými kuřáčkami (Sorensen G. et al., 1992), naopak žádná asociace s počtem vykouřených cigaret v úvodu léčby nebyla nalezena u mužů (Clark MM. et al., 2004). Výzkumy naznačily výraznou korelaci mezi počtem vykouřených cigaret za den a přesvědčením, že kouření napomáhá kontrole hmotnosti (Cavallo DA. et al., 2006).

8 Závěry a shrnutí výsledků práce

Naše práce byla zaměřena na studium hmotnostních změn v závislosti na kuřáckém statusu. Jako první jsme na vzorku české populace ověřili skutečnosti, odpovídající publikovaným údajům ve světovém písemnictví.

Prokázali jsme jak zvýšení hmotnosti po zanechání kouření, tak i zvýšené riziko vzestupu hmotnosti během odvykání kuřáků více závislých nebo těch s minimální fyzickou aktivitou. Ze získaných výsledků dále vyplývá, že prevalence diagnózy hypertenze se dle kuřáckého statusu po adjustaci na věk a BMI neliší. V pilotní části naší studie jsme demonstrovali, že tříměsíční abstinence vede k signifikantnímu zvýšení koncentrací leptinu a snížení hladin HbA1c, zatímco neovlivňuje významně hladiny GLP-1, GIP, amylinu, PP ani PYY. Zdá se tedy, že inkretinové hormony se neúčastní změn v příjmu potravy a energetického metabolismu, navozených kouřením. Konečně v poslední části naší studie jsme verifikovali vysokou prevalenci obav z váhového přírůstku po zanechání kouření a jejich asociaci s oddálením dne zanechání kouření, avšak ne s mírou úspěšnosti léčby závislosti na tabáku. V naší studii jsme dále ukázali, že obavy se vyskytují přibližně u poloviny odvykajících kuřáček a pětiny odvykajících kuřáků.

9 Vlastní publikace autorky

9.1 Publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace

Publikace s IF

Kmetova A, Kralikova E, Stepankova L, Zvolska K, Blaha M, Sticha M, Bortlicek Z, Schroeder DR, Croghan IT. Factors associated with weight changes in successful quitters participating in a smoking cessation program. *Addict Behav.* 2014;39(1):239-45. (IF 2,764)

Pankova A, Kralikova E, Fraser K, Lajka J, Svacina S, Matoulek M. No difference in hypertension prevalence in smokers, former smokers and non-smokers after adjusting for body mass index and age: a cross-sectional study from the Czech Republic, 2010. *Tob Induc Dis.* 2015;13(1):24.
(IF 1,938)

Pankova A, Kralikova E, Kavalkova P, Stepankova L, Zvolska K, Haluzik M. No change in serum incretins levels but rise of leptin levels after smoking cessation: a pilot study. *Physiol Res.* 2016;65(4):651-659. (IF 1,643)

Pánková A, Králíková E, Štěpánková L, Zvolska K, Bortlíček Z, Bláha M, Clark MM, Schroeder DR, Croghan IT. Weight Concerns Associated With Delay in Quit Date But Not Treatment Outcomes: A Czech Republic Experience. *Nicotine Tob Res.* 2016. pii: ntw276. [Epub ahead of print] (IF 3,811)

Publikace bez IF

Králíková E, Češka R, Pánková A, Štěpánková L, Zvolská K, Felbrová V, Kulovaná S, Zvolský M. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Vnitr Lek.* 2015;61 Suppl 1:4-15.

Pánková A. Role inkretinů v energetickém metabolismu a změnách hmotnosti po zanechání kouření. *Cas Lek Cesk.* 2016;155(3):41-3.

Cífková R., Kmeťová A, Sochor O. Kouření a krevní tlak, S. 220-225. In: KRÁLÍKOVÁ, Eva a kol. Závislost na tabáku. Epidemiologie, prevence a léčba. Břeclav: Adamira, 2013, 503s. ISBN 978-80-904217-4-5.

Kmeťová A., Sucharda P. Kouření a hmotnost, s. 206-209. In: KRÁLÍKOVÁ, Eva a kol. Závislost na tabáku. Epidemiologie, prevence a léčba. Břeclav: Adamira, 2013, 503s. ISBN 978-80-904217-4-5.

Kmeťová A. Prevence zvyšování hmotnosti při odvykání, s. 410-411. In: KRÁLÍKOVÁ, Eva a kol. Závislost na tabáku. Epidemiologie, prevence a léčba. Břeclav: Adamira, 2013, 503s. ISBN 978-80-904217-4-5.

9.2 Publikace *in extenso* bez vztahu k tématu disertace

Publikace s IF

Kralikova, E., Kubatova, S., Truneckova, K., Kmetova, A., Hajek, P.: The electronic cigarette: What proportion of smokers have tried it and how many use it regularly? *Addiction.* 2012;107(8):1528-9. (IF 4,313)

Zvolška, K., Kralikova, E., Kmetova, A., Blaha, M., Sticha, M., Bortlicek, Z., Ceska, R.: The role of a Center for tobacco-dependent in cardiovascular prevention. A retrospective study. *Neuro Endocrinol Lett.* 2012;33 Suppl 2:102-7. (IF 0,932)

Stepankova L, Kralikova E, Zvolška K, Kmetova A, Blaha M, Bortlicek Z, Sticha M, Anders M, Schroeder DR, Croghan IT. Tobacco treatment outcomes in patients with and without a history of depression, Czech Republic, 2005-2010. *Prev Chronic Dis.* 2013;10:E158. (IF 1,819)

Kralikova, E., Kmetova, A., Zvolška, K., Blaha, M., Bortlicek, Z.: Czech adolescent smokers: unhappy to smoke but unable to quit. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013; 17(6):842-6. (IF 2,731)

Kralikova E, Novak J, West O, Kmetova A, Hajek P. Do e-cigarettes have the potential to compete with conventional cigarettes?: a survey of conventional cigarette smokers' experiences with e-cigarettes. *Chest.* 2013;144(5):1609-14. (IF 5,854)

Kralikova, E., Kmetova, A., Stepankova, L., Zvolška, K., Davis, R., West, R.: Fifty-two week continuous abstinence rates of smokers being treated with varenicline versus nicotine replacement therapy, *Addiction*, 2013;108(8):1497-502. (IF 4,313)

Králíková E, Kmeťová A, Štěpánková L, Zvolská K, Felbrová V, Kulovaná S, Bortlíček Z, Blaha M, Fraser K. Tobacco dependence, the most important cardiovascular risk factor: treatment in the Czech Republic. *Physiol Res.* 2014;63 Suppl 3:S361-8. (IF 1,293)

Sarna LP, Bialous SA, Kraliková E, Kmetova A, Felbrová V, Kulovaná S, Malá K, Roubicková E, Wells MJ, Brook JK. Impact of a smoking cessation educational program on nurses' interventions. *J Nurs Scholarsh.* 2014;46(5):314-21. (IF 1,636)

Sarna LP, Bialous SA, Králíková E, Kmetova A, Felbrová V, Kulovaná S, Malá K, Roubíčková E, Wells MJ, Brook JK. Tobacco Cessation Practices and Attitudes Among Nurses in the Czech Republic. *Cancer Nurs.* 2015 Nov-Dec;38(6):E22-9. (IF 2,017)

Králíková E, Felbrová V, Kulovaná S, Malá K, Nohavová I, Roubíčková E, Pánková A, Bialous SA, Wells MJ, Brook J, Sarna L. Nurses' Attitudes toward Intervening with Smokers: Their Knowledge, Opinion and E-Learning Impact. *Cent Eur J Public Health.* 2016;24(4):272-275. (IF 0,525)

Stepankova L, Kralikova E, Zvolaska K, Pankova A, Ovesna P, Blaha M, Brose LS. Depression and Smoking Cessation: Evidence from a Smoking Cessation Clinic with 1-Year Follow-Up. *Ann Behav Med.* 2016 Dec 29. doi: 10.1007/s12160-016-9869-6. [Epub ahead of print] (IF 4,195)

Hubacek JA, Pankova A, Stepankova L, Zvolaska K, Adamkova V, Lanska V, Kralikova E. SNPs within CHRNA5-A3-B4 and CYP2A6/B6 are associated with smoking dependence but not with tobacco dependence treatment outcomes in the Czech population. *Gene.* 2017;606:35-38. (IF 2,319)

10 Seznam použitých zkratek

1. LF UK – 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

ACTH – adrenokortikotropní hormon

BDI – Beck Depression Inventory (Beckova škála deprese)

BMI – body mass index

CNS – centrální nervový systém

CO – oxid uhelnatý

DM – diabetes mellitus

FTCD – Fagerström test of cigarette dependence

FTQ – Fagerström tolerance questionnaire

GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide

GLP-1 – glucagon-like peptide-1

GLP-1R – glucagon-like peptide-1 receptor

GPPAQ – The General Practice Physical Activity Questionnaire (dotazník fyzické aktivity)

pro běžnou praxi)
HbA1c – glykovaný hemoglobin
HDL-cholesterol – high-density lipoprotein cholesterol
HSI – heaviness of smoking index
MC-4 receptor – melanocortin-4 receptor
MN - Minnesota
MNWS – Minnesota Withdrawal Scale (Minnesotská škála abstinčních příznaků)
NTN – náhradní terapie nikotinem
PP – pankreatický polypeptid
ppm – parts per milion (počet částic na milion částic vzduchu)
PYY – peptid tyrosin-tyrosin
SD – standard deviation (standardní odchylka)
SEM – standard error of mean (střední chyba průměru)
USA – Spojené státy americké
VFN – Všeobecná fakultní nemocnice
VLCD – very low calorie diet
WCS – Weight Concerns Scale (Škála obav z váhového přírůstku)
WHO – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)
WHR – waist-to-hip ratio (poměr obvodu boků a pasu)

11 Použitá literatura

- Rigotti NA.** Treatment of tobacco use and dependence. *New Engl J Med* 2002;346(7):506-512.
- Benowitz NL.** Nicotine addiction. *N Engl J Med* 2010;362:2295–2303.
- Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů**, 10. revize, druhé aktualizované vydání. Světová zdravotnická organizace. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2011. Dostupné z URL: <http://www.uzis.cz/system/files/mkn-tabelarni-cast_1-1-2012.pdf>
- Britt JP, McGehee DS.** Presynaptic opioid and nicotinic receptor modulation of dopamine overflow in the nucleus accumbens. *J Neurosci.* 2008;28(7):1672-81.
- Tobacco Advisory Group, Royal College of Physicians.** Nicotine Addiction in Britain. London, Royal College of Physicians, 2000
- Arnsten JH.** Treatment of nicotine dependence in the primary care setting. *Primary Psychiatry.* 1996;3(9):27-30.
- Hughes JR, Keely J, Naud S.** Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004;99:29–38.
- Aubin HJ, Farley A, Lycett D, Lahmek D, Aveyard P.** Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4439.
- Tian J, Venn A, Otahal P, Gall S.** The association between quitting smoking and weight gain: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev.* 2015;16(10):883-901.
- Kabat GC, Heo M, Allison M, Johnson KC, Ho GY, Tindle HA, Asao K, LaMonte MJ, Giovino GA, Rohan TE.** Smoking Habits and Body Weight Over the Adult Lifespan in Postmenopausal Women. *Am J Prev Med.* 2016;pii: S0749-3797(16)30545-1.
- Berlin I.** Smoking-induced metabolic disorders: a review. *Diabetes Metab.* 2008;34:307-314.

Klesges RC, Eck LH, Isbell TR, Fulliton W, Hanson CL. Smoking status: effects on the dietary intake, physical activity, and body fat of adult men. *Am J Clin Nutr.* 1990;51(5):784-789.

Farley AC, Hajek P, Lycett D, Aveyard P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jan 18;1:CD006219.

Lycett D, Munafò M, Johnstone E, Murphy M, Aveyard P. Associations between weight change over 8 years and baseline body mass index in a cohort of continuing and quitting smokers. *Addiction.* 2011;106(1):188-96.

Aveyard P, Lycett D, Farley A. Managing smoking cessation-related weight gain. *Pol Arch Med Wewn.* 2012;122(10):494-8.

Le Houezec J. Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: A review. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2003;7:811–819.

Yoshida T, Yoshioka K, Hiraoka N, Kondo M. Effect of nicotine on norepinephrine turnover and thermogenesis in brown adipose tissue and metabolic rate in MSG obese mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 1990;36:123–130.

Hofstetter A, Schutz Y, Jequier E, Wahren J. Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. *New England Journal of Medicine* 1986;314:79–82.

Dallosso HM., James WP. The role of smoking in the regulation of energy balance. *International Journal of Obesity* 1984;8:365–375.

Mineur YS, Abizaid A, Rao Y, Salas R, DiLeone RJ, Gundisch D, Diano S, De Biasi M, Horvath TL, Gao XB, Picciotto MR. Nicotine decreases food intake through activation of POMC neurons. *Science* 2011;332:1330–1332.

Gritz ER, Ippoliti A, Jarvik ME, Rose JE, Shiffman S, Harrison A, Van Vunakis H. The effect of nicotine on the delay of gastric emptying. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1988;2:173–178.

Miller G, Palmer KR, Smith B, Ferrington C, Merrick MV. Smoking delays gastric emptying of solids. *Gut* 1989;30:50–53.

Kadota K, Takeshima F, Inoue K, Takamori K, Yoshioka S, Nakayama S, Abe K, Mizuta Y, Kohno S, Ozono Y. Effects of smoking cessation on gastric emptying in smokers. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(4):e71-5.

Froom P, Melamed S, Benbassat J. Smoking cessation and weight gain. *J Fam Pract.* 1998; 46: 460-464.

Filozof C, Fernandez Pinilla MC, Fernandez-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev* 2004;5:95–103.

Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutrition* 2008;87:801–809.

Badman MK, Flier JS, The adipocyte as an active participant in energy balance and metabolism. *Gastroenterology.* 2007;132(6):2103-15.

Lee H, Joe KH, Kim W, Park J, Lee DH, Sung KW, Kim DJ. Increased leptin and decreased ghrelin level after smoking cessation. *Neurosci Lett.* 2006;409(1):47-51.

Gonseth S, Locatelli I, Bize R, Nusslé S, Clair C, Pralong F, Cornuz J. Leptin and smoking cessation: secondary analyses of a randomized controlled trial assessing physical activity as an aid for smoking cessation. *BMC Public Health.* 2014;14:911.

Engel JA, Jerlhag E. Role of appetite-regulating peptides in the pathophysiology of addiction: implications for pharmacotherapy. *CNS Drugs.* 2014;28(10):875-86.

Dostálová I, Haluzik M. The Role of Ghrelin in the Regulation of Food Intake in Patients with Obesity and Anorexia Nervosa. *Physiol. Res.* 2009;58:159-170.

Karra E, Batterham RL. The role of gut hormones in the regulation of body weight and energy homeostasis. *Mol Cell Endocrinol.* 2010 Mar 25;316(2):120-8.

Tuovinen EL, Saarni SE, Kinnunen TH, Haukkala A, Jousilahti P, Patja K, Kaprio J, Korhonen T. Associations of Weight Concerns With Self-Efficacy and Motivation to Quit Smoking: A Population-Based Study Among Finnish Daily Smokers. *Nicotine Tob Res.* 2015;17(9):1134-41.

Clark MM, Decker PA, Offord KP, Patten CA, Vickers KS, Croghan IT, Hays JT, Hurt RD, Dale LC. Weight concerns among male smokers. *Addict Behav.* 2004 Nov;29(8):1637-41.

Clark MM, Hurt RD, Croghan IT, Patten CA, Novotny P, Sloan JA, Dakhil SR, Croghan GA, Wos EJ, Rowland KM, Bernath A, Morton RF, Thomas SP, Tschetter LK, Garneau S, Stella PJ, Ebbert LP, Wender DB, Loprinzi CL. The prevalence of weight concerns in a smoking abstinence clinical trial. *Addict. Behav.* 2006;31:1144–1152.

Meyers AW, Klesges RC, Winders SE, Ward KD, Peterson BA, Eck LH. Are weight concerns predictive of smoking cessation? A prospective analysis. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1997;65:448–452

Pomerleau CS, Zucker AN, Stewart AJ. Characterizing concerns about post-cessation weight gain: results from a national survey of women smokers. *Nicotine Tob Res* 2001; 3: 51–60. 7.

Camp DE, Klesges RC, Relyea G. The relationship between body weight concerns and adolescent smoking. *Health Psychol* 1993; 12: 24–32.

French SA, Perry CL, Leon GR, Fulkerson JA. Weight concerns, dieting behavior, and smoking initiation among adolescents: a prospective study. *Am J Public Health* 1994; 84: 1818–1820.

Wee CC, Rigotti NA, Davis RB, Phillips RS. Relationship between smoking and weight control efforts among adults in the United States. *Arch Intern Med* 2001; 161: 546–550.

Weekley CK. 3rd, Klesges RC, Reylea G. Smoking as a weight control strategy and its relationship to smoking status. *Addict Behav* 1992;17:259–271.

Veldheer S, Yingst J, Foulds G, Hrabovsky S, Berg A, Sciamanna C, Foulds J. Once bitten, twice shy: concern about gaining weight after smoking cessation and its association with seeking treatment. *Int J Clin Pract.* 2014;68(3):388-95.

Rodin JR. Weight change following smoking cessation: the role of food intake and exercise. *Addict Behav* 1987;12(4):303–17.

Hughes JR, Gust SW, Keenan R, Fenwick JW, Skoog K, Higgins ST. Long-term use of nicotine vs placebo gum. *Arch Intern Med.* 1991 Oct;151(10):1993-8.

Lerman C, Berrettini W, Pinto A, Patterson F, Crystal-Mansour S, Wileyto EP, Restine SL, Leonard DG, Shields PG, Epstein LH. Changes in food reward following smoking cessation: a pharmacogenetic investigation. *Psychopharmacology (Berl).* 2004;174(4):571-7.

Komiyama M, Wada H, Ura S, Yamakage H, Satoh-Asahara N, Shimatsu A, Koyama H, Kono K, Takahashi Y, Hasegawa K. Analysis of Factors That Determine Weight Gain during Smoking Cessation Therapy. *PLoS ONE* 2013;8(8):e72010.

Adams ST, Salhab M, Hussain ZI, Miller GV, Leveson SH. Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: what are the preoperative predictors of weight loss? *Postgrad Med J.* 2013;89(1053):411-6; quiz 415, 416.

Khan MA, Grinberg R, Johnson S, Afthinos JN, Gibbs KE. Perioperative risk factors for 30-day mortality after bariatric surgery: is functional status important? *Surg Endosc.* 2013;27(5):1772-7.

Diniz Mde F, Moura LD, Kelles SM, Diniz MT. Long-term mortality of patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass in Public Health System: high prevalence of alcoholic cirrhosis and suicides. *Arq Bras Cir Dig.* 2013;26 Suppl 1:53-6.

Finks JF, Kole KL, Yenumula PR, English WJ, Krause KR, Carlin AM, Genaw JA, Banerjee M, Birkmeyer JD, Birkmeyer NJ; Michigan Bariatric Surgery Collaborative,

from the Center for Healthcare Outcomes and Policy.. Predicting risk for serious complications with bariatric surgery: results from the Michigan Bariatric Surgery Collaborative. *Ann Surg.* 2011;254(4):633-40.

Haskins IN, Amdur R, Vaziri K. The effect of smoking on bariatric surgical outcomes. *Surg Endosc.* 2014;28(11):3074-80.

Masoomi H, Reavis KM, Smith BR, Kim H, Stamos MJ, Nguyen NT. Risk factors for acute respiratory failure in bariatric surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample, 2006-2008. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9(2):277-81.

Gupta PK, Gupta H, Kaushik M, Fang X, Miller WJ, Morrow LE, Armour-Forse R. Predictors of pulmonary complications after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(5):574-81.

Naderi N, Masoomi H, Malik S, Jagat N, Nguyen NT. Predictive factors of myocardial infarction in bariatric surgery. In *Proceedings of the Digestive Disease Week, DDW 2011.* Chicago, IL United States, 7 – 10 May, 2011, 140(5 Suppl. 1):S1057.

Pluvy I, Panouillères M, Garrido I, Pauchot J, Saboye J, Chavoïn JP, Tropet Y, Grolleau JL, Chaput B. Smoking and plastic surgery, part II. Clinical implications: a systematic review with meta-analysis. *Ann Chir Plast Esthet.* 2015;60(1):e15-49.

Abdemur A, Quirante FP, Montorfano L, Menzo EL, Szomstein S, Rosenthal R. Prevalence and implications of cigarette smoking in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. In *Proceedings of the 32nd Annual Meeting of the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, ASMBS 2015.* Los Angeles, CA United States, 2 – 7 November, 2015;6 Suppl. 1:11.

Lent MR, Hayes SM, Wood GC, Napolitano MA, Argyropoulos G, Gerhard GS, Foster GD, Still CD. Smoking and alcohol use in gastric bypass patients. *Eat Behav.* 2013;14(4):460-3.

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention.; National Heart, Lung, and Blood Institute.; American Heart Association.; World Heart Federation.; International Atherosclerosis Society.; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5.

Berlin I, Lin S, Lima JA, Bertoni AG. Smoking Status and Metabolic Syndrome in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. A cross-sectional study. *Tob Induc Dis.* 2012;10(1):9.

Filipovský J, Widimský J jr., Špinar J. Summary of 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Prepared by the Czech Society of Hypertension/ Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 2014; 56:e494–e518.

Cífková R, Kmeťová A, Sochor O. Kouření a krevní tlak, S. 220-225. In: KRÁLÍKOVÁ, Eva a kol. *Závislost na tabáku. Epidemiologie, prevence a léčba.* Břeclav: Adamira, 2013, 503s. ISBN 978-80-904217-4-5.

Omvik P. How smoking affects blood pressure. *Blood Pressure.* 1996;5:71–7.

Nowak J, Murray JJ, Oates JA, Fitzgerald GA. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 1987;76:6-14.

Stefanidis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, Stratos C, Toutouzas K, Pitsavos C, Marakas S, Boudoulas H, Toutouzas P. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation* 1997;95:31-38.

Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension* 2003;41:183-187.

Jatoi NA, Jerrard-Dunne P, Feely J, Mahmud A. Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. *Hypertension* 2007;49:981-985.

Howard G, Burke GL, Szklo M, Tell GS, Eckfeldt J, Evans G, Heiss G. Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med.* 1994;154(11):1277-82.

Mann SJ, James GD, Wang RS, Pickering TG. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. *JAMA* 1991;265: 2226-2228.

Narkiewicz K, Maraglino G, Biasion T, Rossi G, Sanzuol F, Palatini P. Interactive effect of cigarettes and coffee on daytime systolic blood pressure in patients with mild essential hypertension. HARVEST Study Group (Italy). *Hypertension Ambulatory Recording VENetia Study. J Hypertens.* 1995;13:965–70.

Verberk WJ, Kessels AG, de Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008;21:969-975.

Berglund G, Wilhelmsen L. Factors related to blood pressure in a general population sample of Swedish men. *Acta Med Scand* 1975;198:291-298.

Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and non-smokers: epidemiologic findings. *Am Heart J.* 1986;111:932–40.

Jazon E, Hedblad B, Berglund G, Engstrom G. Changes in blood pressure and body weight following smoking cessation in women. *J Intern Med.* 2004;255:266–72.

Gordon T, Kannel WB, Dawber TR, McGee D. Changes associated with quitting cigarette smoking: the Framingham study. *Am Heart J.* 1975;90:322–8.

Lee DH, Ha MH, Kim JR, Jacobs Jr DR. Effects of smoking cessation on changes in blood pressure and incidence of hypertension: a 4-year follow-up study. *Hypertension.* 2001;37:194–8.

Rosolová H. Kouření a diabetes mellitus, s. 194-198. In: KRÁLÍKOVÁ, Eva a kol. *Závislost na tabáku. Epidemiologie, prevence a léčba.* Břeclav: Adamira, 2013, 503s. ISBN 978-80-904217-4-5.

Ford ES, Mokdad AH, Gregg EW. Trends in cigarette smoking among US adults with diabetes: findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Prev Med.* 2004;39(6):1238-42.

Mays D, Streisand R, Walker LR, Prokhorov AV, Tercyak KP. Cigarette smoking among adolescents with type 1 diabetes: strategies for behavioral prevention and intervention. *J Diabetes Complications.* 2012;26(2):148-53.

Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2007;298(22):2654-64.

Houston TK, Person SD, Pletcher MJ, Liu K, Iribaren C, Kiefe CI. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ* 2006;332:1064-1069.

Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen YD, Reaven GM. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet.* 1992 May 9;339(8802):1128-30. Erratum in: *Lancet* 1992;339(8807):1492.

Beziaud F, Halimi JM, Lecomte P, Vol S, Tichet J. Cigarette smoking and diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* 2004;30(2):161-6.

Kar D, Gillies C, Zaccardi F, Webb D, Seidu S, Tesfaye S, Davies M, Khunti K. Relationship of cardiometabolic parameters in non-smokers, current smokers, and quitters in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15(1):158.

Assali AR, Beigel Y, Schreiber R, Shafer Z, Fainaru M. Weight gain and insulin resistance during nicotine replacement therapy. *Clin Cardiol.* 1999;22(5):357-60.

Soulimane S, Simon D, Herman WH, Lange C, Lee CM, Colagiuri S, Shaw JE, Zimmet PZ, Magliano D, Ferreira SR, Dong Y, Zhang L, Jorgensen T, Tuomilehto J, Mohan V, Christensen DL, Kaduka L, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CD, Lantieri O, Fujimoto WY, Leonetti DL, McNeely MJ, Borch-Johnsen K, Boyko EJ, Vistisen D, Balkau B; DETECT-2 Study Group.; DESIR Study Group.. HbA1c, fasting and 2 h plasma glucose in current, ex- and never-smokers: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2014;57(1):30-9.

Luo J, Rossouw J, Tong E, Giovino GA, Lee C, Chan C, Ockene JK, Qi L, Margolis KL. Smoking cessation, weight gain, and risk of type 2 diabetes mellitus among postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2012;172:438-440.

Simioni N, Cottencin O. Resurgence of anorexic symptoms during smoking cessation in patients with a history of anorexia nervosa: An unseen problem?--Report of two cases. *Int J Eat Disord.* 2015;48(6):798-801.

Solmi M, Veronese N, Sergi G, Luchini C, Favaro A, Santonastaso P, Vancampfort D, Correll CU, Ussher M, Thapa-Chhetri N, Fornaro M, Stubbs B. The association between smoking prevalence and eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Addiction.* 2016;111(11):1914-1922.

Siahpush M, Singh GK, Tibbits M, Pinard CA, Shaikh RA, Yaroch A. It is better to be a fat ex-smoker than a thin smoker: findings from the 1997-2004 National Health Interview Survey-National Death Index linkage study. *Tob Control.* 2014;23(5):395-402.

Bush T, Lovejoy JC, Deprey M, Carpenter KM. The effect of tobacco cessation on weight gain, obesity, and diabetes risk. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(9):1834-41.

Hall SM, Ginsberg D, Jones RT. Smoking cessation and weight gain. *J Consult Clin Psychol.* 1986;54:342-346.

Yang M, Bhowmik D, Wang X, Abughosh S. Does combination pharmacological intervention for smoking cessation prevent post-cessation weight gain? A systemic review. *Addict Behav.* 2013;38(3):1865-75.

Hajek P, Jackson P, Belcher M. Long term use of nicotine chewing gum. Occurrence, determinants, and effect on weight gain. *JAMA.* 1988;260:1593-1596.

Nørregaard J, Jørgensen S, Mikkelsen KL, Tønnesen P, Iversen E, Sørensen T, Søbørg B, Jakobsen HB. The effect of ephedrine plus caffeine on smoking cessation and postcessation weight gain. *Clin Pharmacol Ther.* 1996;60(6):679-86.

Wilcox CS, Oskooilar N, Erickson JS, Billes SK, Katz BB, Tollefson G, Dunayevich E. An open-label study of naltrexone and bupropion combination therapy for smoking cessation in overweight and obese subjects. *Addict Behav.* 2010;35(3):229-34.

Hurt RT, Croghan IT, Schroeder DR, Hays JT, Choi DS, Ebbert JO. Combination Varenicline and Lorcaserin for Tobacco Dependence Treatment and Weight Gain Prevention in Overweight and Obese Smokers: A Pilot Study. *Nicotine Tob Res.* 2016 Nov 16. pii: ntw304. [Epub ahead of print]

Cheskin LJ, Hess JM, Henningfield J, Gorelick DA. Calorie restriction increases cigarette use in adult smokers. *Psychopharmacology (Berl).* 2005;179:430-436.

Danielsson T, Rossner S, Westin A. Open randomised trial of intermittent very low energy diet together with nicotine gum for stopping smoking in women who gained weight in previous attempts to quit. *BMJ.* 1999;319:490-493.

Králíková E, Češka R, Pánková A, Štěpánková L, Zvolská K, Felbrová V, Kulovaná S, Zvolský M. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Vnitr Lek.* 2015;61 Suppl 1:4-15.

Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Bennett G, Benowitz NL, Christiansen BA, Connell M, Curry SJ, Dorfman SF, Fraser D, Froelicher ES, Goldstein MG, Hasselblad V, Heaton CG, Heishman S, Henderson PN, Heyman RB, Husten

C, Koh HK, Kottke TE, Lando HA, Leitzke C, Mecklenburg RE, Mermelstein RJ, Morgan G, Mullen PD, Murray EW, Orleans CT, Piper ME, Robinson L, Stitzer ML, Theobald W, Tommasello AC, Villejo L, Wewers ME, Williams C. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Executive Summary. 2008.

Zwar N, Richmond R, Borland R et al. Supporting smoking cessation: a guide for health professionals. The Royal Australian College of General Practitioners: Melbourne 2011. ISBN 978-0-86906-331-6. Dostupné z WWW: <http://www.treatobacco.net/en/uploads/documents/Treatment%20Guidelines/Australia%20treatment%20guidelines%20in%20English%202011.pdf>.

The New Zealand Guidelines to Help People to Stop Smoking. Update September 14, 2014. ISBN 978-0-478-42809-4 (print), 978-0-478-42810-0 (online). Dostupné z WWW: <http://www.health.govt.nz/publication/new-zealand-guidelines-helping-people-stop-smoking>.

Hurt RD, Hays TJ, Croghan IT. Centrum závislosti na nikotinu při Mayo Clinic. *Cas Lek Cesk.* 2017;156(1):17-18.

Fagerstrom K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res.* 2012;14:75-78.

Hughes JR, Hatsukami D. Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Arch Gen Psychiatry.* 1986;43(3):289-94.

Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess.* 1996;67(3):588-597.

West R, Hajek P, Stead L, Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction.* 2005;100(3):299-303.

Department of Health. The General Practice Physical Activity Questionnaire: A Screening tool to assess adult physical activity levels, within primary care. 2009. Dostupné z WWW: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/192453/GPPAQ_-_guidance.pdf]

Chiolero A, Jacot-Sadowski I, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Association of cigarettes smoked daily with obesity in a general adult population. *Obesity (Silver Spring).* 2007;15(5):1311-8.

Aubin HJ, Berlin I, Smadja E, West R. Factors associated with higher body mass index, weight concern, and weight gain in a multinational cohort study of smokers intending to quit. *Int J Environ Res Public Health.* 2009;6(3):943-57.

Dale LC, Schroeder DR, Wolter TD, Croghan IT, Hurt RD, Offord KP. Weight change after smoking cessation using variable doses of transdermal nicotine replacement. *J Gen Intern Med.* 1998;13(1):9-15.

Onat A, Ugur M, Hergenc G, Can G, Ordu S, Dursunoglu D. Lifestyle and metabolic determinants of incident hypertension, with special reference to cigarette smoking: a longitudinal population-based study. *Am J Hypertens.* 2009;22:156-62.

Pomerleau OF, Pomerleau CS, Snedecor SM, Gaulrapp S, Brouwer RN, Cameron OG. Depression, smoking abstinence and HPA function in women smokers. *Hum Psychopharmacol.* 2002;19:467-76.

Kearns K, Dee A, Fitzgerald AP, Doherty E, Perry IJ. Chronic disease burden associated with overweight and obesity in Ireland: the effects of a small BMI reduction at population level. *BMC Public Health.* 2014;14:143.

Sovinova H, Sadilek P, Csemy L. Vyvoj prevalence kuractvi v dospele populaci CR. Nazory a postoje obcanu CR k problematice koureni (obdobi 1997 – 2011). Vyzkumna zprava. [<http://www.szu.cz/uploads/documents/czpz/zavislosti/koureni/2013/ZpravaKuractvi2011.pdf>]

Peixoto SV, Firmo JO, Lima-Costa MF. Factors associated with smoking cessation in two different populations (BambuÍ and Belo Horizonte Projects). *Cad Saude Publica* 2007;23:1319–28.

Stadler M, Tomann L, Storka A, Wolzt M, Peric S, Bieglmayer C, Pacini G, Dickson SL, Brath H, Bech P, Prager R, Korbonits M. Effects of smoking cessation on β -cell function, insulin sensitivity, body weight, and appetite. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(2):219-7.

Lee H, Joe KH, Kim W, Park J, Lee DH, Sung KW, Kim DJ. Increased leptin and decreased ghrelin level after smoking cessation. *Neurosci Lett.* 2006;409(1):47-51.

Hussain T, Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Draz HM, Abd Al-Rahman SH, Yakout SM. Plasma neuropeptide Y levels relate cigarette smoking and smoking cessation to body weight regulation. *Regul Pept.* 2012;176(1-3):22-7.

Hodge AM, Westerman RA, de Courten MP, Collier GR, Zimmet PZ, Alberti KG. Is leptin sensitivity the link between smoking cessation and weight gain? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997;21(1):50-3.

Clair C, Bitton A, Meigs JB, Rigotti NA. Relationships of cotinine and self-reported cigarette smoking with hemoglobin A1c in the U.S.: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2008. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2250-5.

Kato T, Umeda A, Miyagawa K, Takeda H, Adachi T, Toyoda S, Taguchi I, Inoue T, Node K. Varenicline-assisted smoking cessation decreases oxidative stress and restores endothelial function. *Hypertens Res.* 2014;37(7):655-8.

Soulimane S, Simon D, Herman WH, Lange C, Lee CM, Colagiuri S, Shaw JE, Zimmet PZ, Magliano D, Ferreira SR, Dong Y, Zhang L, Jorgensen T, Tuomilehto J, Mohan V, Christensen DL, Kaduka L, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CD, Lantieri O, Fujimoto WY, Leonetti DL, McNeely MJ, Borch-Johnsen K, Boyko EJ, Vistisen D, Balkau B; DETECT-2 Study Group.; DESIR Study Group.. HbA1c, fasting and 2 h plasma glucose in current, ex- and never-smokers: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2014;57(1):30-9.

Clark MM, Hays JT, Vickers KS, Patten CA, Croghan IT, Berg E, Wadewitz S, Schwartz S, Decker PA, Offord KP, Squires RW, Hurt RD. Body image treatment for weight concerned smokers: a pilot study. *Addict Behav.* 2005;30(6):1236-40.

Levine MD, Bush T, Magnusson B, Cheng Y, Chen X. Smoking-related weight concerns and obesity: differences among normal weight, overweight, and obeses smokers using a telephone tobacco quitline. *Nicotine Tob Res.* 2013;15(6):1136-40.

Cavallo DA, Duhig AM, McKee S, Krishnan-Sarin S. Gender and weight concerns in adolescent smokers. *Addict Behav.* 2006;31(11):2140-6.

Klesges RC, Brown K, Pascale RW, Murphy M, Williams E, Cigrang JA. Factors associated with participation, attrition, and outcome in a smoking cessation program at the workplace. *Health Psychol.* 1988;7(6):575-89.

Pomerleau CS, Kurth CL. Willingness of female smokers to tolerate postcessation weight gain. *J Subst Abuse.* 1996;8(3):371-8.

Sorensen G, Goldberg R, Ockene J, Klar J, Tannenbaum T, Lemeshow S. Heavy smoking among a sample of employed women. *Am J Prev Med.* 1992;8(4):207-14.