UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

FARMACEUTICKÁ FAKULTA

V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Toxikologie kouření

Vedoucí diplomové práce: PhamDr. Marie Vopršalová, Csc.

Hradec Králové, 2011

Petra Hniličková

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.

……

podpis diplomanta

Děkuji paní PhamDr. Marii Vopršalové, Csc. za pomoc, ochotu a odborné vedení při sestavování diplomové práce.

OBSAH

1 **ABSTRAKT** 8

ABSTRACT 9

2 **ÚVOD A CÍL PRÁCE** 10

3 **HISTORIE KOUŘENÍ** 11

3.1 Počátky kouření 11

3.2 Rozšíření tabáku a kouření do Evropy a po světě 11

3.3 Tabák v českých zemích 13

3.4 Odpůrci tabáku 13

4 **TYPY TABÁKOVÝCH VÝROBKŮ** 15

4.1 Dýmka 15

4.2 Cigareta 15

4.3 Doutník 16

4.4 Šňupavý tabák 17

4.5 Žvýkací tabák 18

4.6 Další užití tabáku 18

5 **TABÁK Z HLEDISKA BOTANICKÉHO** 19

6 **LÁTKY OBSAŽENÉ V CIGARETÁCH** 21

6.1 Pyridinové alkaloidy 21

6.2 Nikotin 21

6.2.1 Výskyt nikotinu 21

6.2.2 Účinky nikotinu 22

6.2.3 Toxikokinetika nikotinu 23

6.2.4 Návykovost na nikotin 24

6.3 Toxické plyny 24

6.3.1 Oxid uhelnatý 24

6.3.2 Oxidy dusíku 25

6.3.3 Amoniak 25

6.3.4 Formaldehyd 25

6.3.5 Akrolein 26

6.3.6 Kyanovodík 26

6.4 Nitrosaminy 27

6.5 Polycyklické aromatické uhlovodíky 27

6.6 Aromatické aminy 28
6.7 Těžké kovy 28
6.7.1 Sloučeniny niklu 29
6.7.2 Kadmium 29
6.7.3 Arsen 30
6.7.4 Polonium 31
6.7.5 Chrom 31
6.8 Pevné částice 32
6.9 Další látky obsažené v tabákovém kouři 33
7 **KOUŘENÍ A JEHO VLIV NA ORGANISMUS** 34
7.1 Dýchací systém 34
7.1.1 Kuřácký kašel 35
7.1.2 Rakovina plic – bronchiální karcinom 35
7.1.3 Nádor hrtanu 36
7.1.4 Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) 36
7.1.5 Oxidační stres 37
7.2 Kardiovaskulární systém 39
7.2.1 Krev 39
7.2.2 Srdce a infarkt myokardu 39
7.2.3 Krevní řečiště 40
7.2.4 Cévní mozková příhoda 40
7.2.5 Ischemická choroba dolních končetin 41
7.2.6 Bürgerova choroba 41
7.3 GIT 41
7.3.1 Gastroezofageální reflux 41
7.3.2 Žaludeční vředy 42
7.3.3 Metabolismus a vstřebávání 42
7.4 CNS 42
7.5 Urogenitální trakt 43
7.5.1 Vliv na ledviny 43
7.5.2 Karcinom močového měchýře 44
7.5.3 Mužský pohlavní systém 44
7.5.4 Ženský pohlavní systém 45

7.6 Těhotenství 45
7.6.1 Hypoxie a hyponutrice plodu 45
7.6.2 Teratogenní účinky nikotinu 46
7.7 Imunitní systém 46
7.8 Vliv na ostatní části organismu 48
8 **ROLE PASIVNÍHO KOUŘENÍ** 49
8.1 Dopad pasivního kouření na dospělé osoby 49
8.2 Dopad pasivního kouření na zdraví dětí 49
8.3 Vliv cigaretového kouře na vývoj plodu 50
8.4 Kouření z „třetí ruky“ 50
9 **KOUŘENÍ A LEGISLATIVA** 51
10 **ZÁVĚR** 52
11 **PŘÍLOHY** 53
11.1 Seznam aditiv v cigaretách 53
11.2 Fagerströmův test 72
12 **SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK** 74
13 **SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY** 76

1 ABSTRAKT

TOXIKOLOGIE KOUŘENÍ

Diplomová práce

Petra Hniličková

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Heyrovského 1203, Hradec Králové
Katedra farmakologie a toxikologie

Předložená diplomová práce se zabývá problematikou kouření, poněvadž tabakismus představuje svým návykovým charakterem a zdravotními důsledky jeden ze závažných zdravotnických problémů.

V jedné cigaretě je kromě nikotinu (rostlinného alkaloidu, který je návykový) obsaženo velké množství škodlivých látek. Tabákový kouř obsahuje toxické plyny (oxid uhelnatý, oxidy dusíku, amoniak), nitrosaminy, polycyklické aromatické uhlovodíky, aromatické aminy, těžké kovy (nikl, kadmium, arsen a polonium) a pevné částice (především dehet). Všechny tyto látky mají nepříznivý vliv na lidský organismus a jejich účinek se špatně predikuje, poněvadž škodliviny z tabákového kouře působí v kombinaci.

Na onemocnění způsobená kouřením umírá ročně 4,8 milionů lidí. V práci jsou probrány nejčastější příčiny úmrtí způsobené kouřením, jako je onemocnění kardiovaskulárního systému, rakovina (především plic), chronická obstrukční nemoc (CHOPN) a další.

Samostatné kapitoly jsou věnovány problematice pasivního kouření a legislativním opatřením k ochraně před škodami způsobenými tabákovými výrobky.

ABSTRACT

TOXICOLOGY OF SMOKING

Master´s Thesis

Petra Hniličková

Charles University in Prague
Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Heyrovského 1203, Hradec Králové
Department of Pharmacology and Toxicology

This master´s thesis is engaged in problems of smoking, because smoking represents with its addictive character and health effects one of important medical problems.

In one cigarette is in addition to nicotine (a vegetable alkaloid which is addictive) included a large number of harmful chemicals. The tobacco smoke contains toxic gases (carbon monoxide, nitrogen oxides, ammonia), nitrosamines, polycyclic aromatic hydrocarbons, aromatic amines, heavy metals (such as nickel, cadmium, arsenic and polonium-210) and solid particles (mainly tar). All of these chemicals are harmful to human body and their effect is hard to predict because harmful pollutants from tabacco smoke work in combination.

About 4.8 million people annually die of diseases caused by smoking. In this thesis are described the most frequent causes of death, such as cardiovascular diseases, cancer (especially lung cancer), chronic obstructive lung disease (CHOPN) and others.

Individual chapters are dedicated to problems of second-hand smoke and legislative measures to prevent damages caused by tobacco products.

2 ÚVOD A CÍL PRÁCE

Kouření ovlivňuje lidský život už od počátků. Nejdříve bylo využíváno k náboženským obřadům, později se rozšířilo mezi široké vrstvy obyvatel. Stalo se tak nedílnou součástí lidské společnosti.

Zprvu byl tabák využíván i k lékařským účelům, až později byly zjištěny jeho negativní účinky na lidský organismus. Dnes ve světě kouří okolo 1,3 miliardy lidí (ročně na následky kouření zemře 4,8 milionů lidí na Zemi). Kouří mladiství i dospělí, ženy i muži, bez ohledu na rasu či náboženské vyznání.

Nejčastější příčinou úmrtí spojené s kouřením jsou onemocnění dýchacího a kardiovaskulárního systému (chronická obstrukční plicní nemoc, rakovina, onemocnění srdce a cév), jak bylo prokázáno mnoha epidemiologickými studiemi. Kouření průměrně zkracuje délku života o 15-18 let.

Roční náklady v ČR na léčbu kuřáků činí přibližně 80 miliard Kč, oproti tomu příjem z daní tabákových výrobků činí pouze asi 35 miliard Kč. Kouření tedy výrazně zatěžuje zdravotní systém ČR a společnost jako celek[74].

Cílem diplomové práce je podat přehled o zdravotních rizicích kouření, které vyplývají z obsahu škodlivin v tabákovém kouři.

3 HISTORIE KOUŘENÍ

3.1 Počátky kouření

Počátek kouření tabáku můžeme vysledovat k civilizaci Mayů v Mexiku okolo roku 500 př. n. l. Zmínky o kouření jiných rostlin můžeme nalézt ve védských památkách v Indii, v době několik tisíc let před Kristem[1].

Skutečné kouření mohlo vzniknout jedině tam, kde leží kolébka tabáku, tedy v Americe: na ostrovech Antilských a na pevnině, ležící na západ od těchto ostrovů. Kouření tabáku se rozšířilo po všech končinách Severní Ameriky[2].

Divocí a bojovní Karibové (též Karaibové, indiánský kmen Jižní Ameriky žijící na sever od Amazonky) se seznámili se zvykem kouření při svých výpravách na Antilské ostrovy a rozšířili je na území dnešní Venezuely, Guayany a Brazílie[*]. Na ostatním území Jižní Ameriky nebyl tabák a jeho kouření známo. Ve známost vešly teprve zásluhou dobyvačných Španělů. V Americe se kouřilo již dávno před příchodem Kolumbovým[2].

Severoamerických Indiánům není kouření tabáku požitkem, nýbrž obětním aktem, kouření je jim zvláštní formou bohoslužby, zvláštní motlitbou, vysoce důležitým náboženským úkonem[2].

3.2 Rozšíření tabáku a kouření do Evropy a po světě

Když přistál Kolumbus u ostrova Kuby, vyslal dva odvážné muže, Rodriga de Jerez a Luise de Torres, v doprovodu několika Indiánů prozkoumat nitro ostrova. Zde se muži setkali poprvé s kouřením tabáku u domorodců.

První písemné zprávy o tabáku pochází z rukopisu mnicha řádu sv. Františka, Ramonda Paneho, který se zúčastnil druhé Kolumbovy plavby a studoval zvyky do-

---

[*] *Indiánská legenda vypráví o vzniku tabáku takto: Na počátku neměli Indiáni žádné jiné potravy než maso divokých zvířat. Kdysi dva lovci složili srnu a připravili oheň, aby si ji upekli. Pojednou sestoupila z oblak mladá a krásná dívka a posadila se na pahorek blízko lovců. Lovci si dívky (ducha) všimli a nabídli mu kousek masa. Dívka se jim odvděčila slovy: „Vaše laskavost nezůstane bez odměny, přijďte sem opět po třinácti měsících a naleznete něco, co vám a vašim dětem bude poskytovat potravu pro všechny časy.“ Lovci se po uplynutí stanovené doby vrátili a spatřili rostliny, jaké předtím neviděli. Tam, kde se dívka-duch dotkla země pravou rukou, vyrostla kukuřice, kde se dotkla levou rukou, rostly boby, a kde seděla, tam spatřili tabák*[2].

morodců na ostrově San Domingo (dnešní Dominikánská republika). Další zprávy o tabáku přinesl Pedro Martyr de Angleria (známější pod jménem Petrus Martyr), učený kněz, který seznámil Evropu s indiánskou rostlinou[2].

Tabák se dostal do Evropy hlavně především prostřednictvím odvážných mořeplavců. Prvním kuřákem tabáku v Evropě byl Rodrigo de Jerez. Kouření tabáku se rychle rozšířilo na španělském pobřeží, později i na pobřeží portugalském. Ve vnitrozemí kouření tabáku nebylo známo[2].

Semeno tabákové rostliny se dostalo do Evropy již roku 1518, kdy ho zaslal mnich Ramon Pane španělskému vladaři Karlu V. Roku 1558 přivezl tabákové semeno do Francie André Thevet. Tabákové listy dovezl s sebou z Ameriky Gonzalo de Oviedo.

Tabáková rostlina byla pěstována v zahradách španělských univerzit. Tabáku předcházela pověst znamenité léčivé rostliny. Později rostla tabáková rostlina v zahradách církevních i světských velmožů a v botanických zahradách, zakládaných při univerzitách. To měla rostlina ještě charakter rostliny léčivé nebo rostliny, pěstované pro její poměrnou vzácnost[2].

O rozšíření tabáku po celé Francii se zasloužila Kateřina Medicejská. Tabák byl nazýván Nicotiana ještě dříve před slavným švédským přírodovědcem Karlem Linné (zakladatel nynější systematické botaniky), který pojmenoval tabák jménem Nicotiana na počet Jeana Nicota, francouzského vyslance u portugalského dvora[2].

Nejstarší záznam na německém území pochází z pera mnicha řehole sv. Františka. Ukazuje na zvláštní druh vypouštění kouře u španělských vojáků. V přístavních městech a pobřežních krajinách seznamovali občany s kouřením dobrodružní plavci, ve vnitrozemí učili obyvatelstvo kouření vojáci[2].

Zvyku kouření se naučilo obyvatelstvo střední Evropy teprve během třicetileté války (1618 – 1648). Během války se s požitkem kouření tabáku seznámila nejširší vrstva obyvatelstva[2].

Do Asie tabák přicházel od západu z Turecka i Ruska. Roku 1626 se objevil v Persii. Na dálný východ a do Japonska přivezli tabák Portugalci na sklonku 16. století. Japonské tažení proti Číně zaneslo zvyk kouřit tabák do Koreji, odkud se dále šířilo kouření do vnitřní Číny a do Mandžuska[2].

Aby námořníci uspokojili svoji potřebu tabáku, začali jej pěstovat na polích v Africe kolem mysu Horn, v Evropě i Americe. Magellanova posádka zanechala několik semen tabáku na Filipínách a v ostatních přístavech. Holanďané přinesli tabák Hotentotům (křovákům a Bantům v Africe) a Portugalci rozšířili tabák v Polynesii[3].

3.3 Tabák v českých zemích

Zpočátku se pěstoval tabák v Evropě jen k účelům lékařským. První, kdo tabák pěstovali ve velkém, jako rostlinu hospodářskou, a to už v první polovině 17. století, byli holandští rolníci.

První zmínky o tabáku v českých zemích pochází ze zpráv uvedených v Mathioliho Herbáři. Další zmínky o tabákové rostlině přináší doktor lékařství Adam Zalužanský ze Zalužan[2].

S kouřením tabáku se seznámilo obyvatelstvo českých zemí za bouřlivých dob třicetileté války, zásluhou žoldnéřských tlup. Byli to angličtí vojáci, které poslal král Jakub I. na pomoc svému zeti Bedřichu Falckému, kteří první přinesli zvyk kouření tabáku do našich zemí. Také švédští vojáci přispěli k poznání kouření v Čechách i na Moravě[2].

Na Olomoucku se pěstoval tabák již v 16. století. Prvními pěstiteli byli šlechtici, kteří si tabákové semeno přivezli ze svých dalekých cest po Evropě.

První továrna na tabák byla založena roku 1782 z budovy bývalého kláštera řádu celestinek v Andělské zahradě s domem v Bredovské ulici v Praze. Současně byla taková továrna založena v Golčově Jeníkově. Obě továrny však neměly dlouhého trvání. Roku 1812 byly sloučeny a přeneseny do nově zřízené továrny v Sedlci u Kutné Hory (dnešní sídlo tabákové firmy Philip Morris Company)[2].

3.4 Odpůrci tabáku

Třicetiletá válka byla příčinou, že kouření tabáku a také šňupání se rozšířilo po celé Evropě. Prvním vladařem, který se pustil do boje s nenáviděným tabákem, byl anglický král Jakub I. Tabák se stal vášní nejširších vrstev obyvatelstva, a proto vládcové považovali za nutné proti ní zakročit.

Jakub I. (1603 – 1625, korunovaný na krále skotského jako Jakub VI.) napsal spis s názvem „Misocapnus sive de abusu Tobacci lusus regius“ (Protivník kouře čili královské ponaučení o nadužívání tabáku), kde se ostře obrací proti svým kouřícím poddaným. Ve svém spise poukazuje, že volnost v užívání nebo zneužívání tabáku znamená poškozování a nebezpečí pro zdraví lidu v celé říši[2].

Brzy poté Jakub I. zvýšil dovozní clo na tabák o dva tisíce procent. Jeho poddaní se daňové povinnosti vyhýbali pašováním a podomáckým pěstováním. Jakub I. poté změnil taktiku a v roce 1615 učinil z dovozu tabáku královský monopol. Nejsilnější odpůrce kouření se tak stal jedním z těch, kteří na něm vydělávají[4].

Dalším protivníkem tabáku byl francouzský král Ludvík XIV., přezdívaný „Král Slunce“. Nebyl sice takovým nepřítelem tabáku jako ostatní vladaři. Nepostupoval tak příkře proti kouření jako anglický král Jakub I., neboť mu v tom zabraňovaly finanční důvody. Tabák se ve Francii stal pramenem bohatých příjmů. V jiných zemích tomu nebylo jinak. Tabák plnil pokladny států. Tabáku se užívalo jako platidla v nově založených koloniích na území Severní Ameriky od 1. srpna 1619. Roku 1642 byl tabák ve Virginii prohlášen tamním parlamentem za jediné platidlo[2].

Podobné stanovisko k tabáku jako francouzský král Ludvík XIV. měla císařovna rakouská, královna česká a uherská, Marie Terezie (1740 – 1780). Byla odpůrkyní tabáku jen osobně, jinak byla ráda, když poddaní kouřili, poněvadž to státu vynášelo pěkné peníze. Mezi další odpůrkyně patřila královna Viktorie a císařovna francouzská, Marie Luisa, která nenáviděla kouření tabáku[2].

Ani na asijském kontinentě tomu nebylo jinak. I zde se našli odpůrci z řad panovníků a vladařů. V Číně zakázal kouření poslední panovník z dynastie Mingů, Tsung Šeng, roku 1641. Nová dynastie Tsing, již zahájil císař Šün-či (1649 – 1661), zrušila všechny dříve vydané zákazy. Od těch dob kouřil také čínský lid horlivěji a dnes patří Číňané k silným kuřákům tabáku[2].

4 TYPY TABÁKOVÝCH VÝROBKŮ

Původní obyvatelé Ameriky od jihu až na sever tabák kouřili, žvýkali, šňupali nebo pojídali tabákové listy[1].

Mezi typy tabákových výrobků v současné době patří: cigarety, dýmky a doutníky, šňupací tabák, žvýkací tabák[5].

4.1 Dýmka

Původně bylo kouření dýmky náboženským obřadem, vyhrazeným pouze kněžím nebo pouze při slavnostních příležitostech. Nejčastějším materiálem pro výrobu dýmek byla hlína a kámen, které byly nalezeny v pohřebních pyramidách znázorňující postavy i zvířata[6].

Ve střední části Severní Ameriky se nejvíce rozšířily dýmky, které měly hlavičku z měkkého červeného kamene. Specifické jsou dýmky Indiánů Severní Ameriky v kombinaci se sekerou - tomahavkem, kdy topůrko je současně troubel. V Jižní Americe se nejčastěji vyráběly dýmky z tropických dřevin mající velmi často podobu zvířat. Jsou dochovány záznamy o dýmkách ve tvaru písmene Y, kdy kratší dva konce sloužily ke kouření tabáku nosními dírkami[6].

Výsadou Orientu byly vodní dýmky, pracují na principu, že kouř z tabáku prochází přes vodu, která dým ochlazuje. Vodní dýmka se pak rozšířila do Asie i Afriky. Raritou jsou opiové vodní dýmky z Číny.

Značně tvarově rozmanité jsou africké dýmky. Z materiálů se zde vyskytují přírodní materiály - dřevo, dýně, hlína, ale i kosti zvířat či rohů. V Asii a Tichomoří se rozšířily bambusové dýmky v podobě dvou válců, z tlustějšího se kouřilo a do menšího se vkládal tabák[6].

4.2 Cigareta

Roku 1832 spatřila světlo světa první v papíru balená cigareta. Je rozšířený názor, že balit tabák do papíru začali egyptští vojáci bojující v turecko-egyptské válce, kdy si egyptský dělostřelec zabalil špetku tabáku do papíru, slinou zalepil a zapálil třískou z táborového ohně[7].

K rozšíření cigaret přispěla ještě více krymská válka (1853 – 1856) mezi Ruskem a Tureckem a jeho spojenci Francií, Anglií a Sardinií.

Vojáci se vraceli do svých zemí a domovů, přinášejíce s sebou nový způsob kouření tabáku v podobě cigarety. Tak válka přispěla k propagaci cigaret.

Cigareta je téměř ve všech státech světa nejoblíbenějším tabákovým výrobkem[2]. Běžná cigareta je tabáková směs zabalená v cigaretovém papírku, obsahuje až třicet druhů tabáku, ke kterým se přidávají některá z povolených aditiv, jako například silice z jehličí borovic[5].

Tabákové listy se váží do kytic, zbavují se úvazků a skládají se do beden, přičemž se mírně rozprašovačem přikropují. V bednách promísená surovina se zvláční a druhý den se odveze do řezárny, kde se tabák řeže strojem, zvláštním vysávacím zařízením se zbavuje prachu. Takto nařezaný a odprášený tabák se uloží do beden, které se na dobu dvou týdnů ukládají ve zvláštních skladištích. V pravidelné temperatuře a vlhkosti vzduchu tabák dodatečně fermentuje. Takto připravený polotovar se sype do zvláštního stroje, opatřeného válci s ostny, které se otáčejí, a tak tabák čechrají. Poté se tabák znovu odprašuje a podává se na transportní pás. V trubkovém zařízení je provazec zatáčen do cigaretového papíru[2].

Roku 1856 byla otevřena první továrna na cigarety v Anglii ve městě Walworth, která patřila Robertu Golagovi, veteránovi z krymské války[7].

Moderní tabákový průmysl se zrodil až v roce 1880 s vynálezem výkonného stroje na výrobu cigaret, který dokázal vyrobit 200 cigaret za minutu[4].

Podivným způsobem kouří Papuánci. Dávají si do úst cigaretu zapáleným koncem a kouř z ní foukají do zvláštní nádoby. Když je plná, vtahují kouř hodně zhluboka, přičemž pokašlávají, aby mohl dým zase ven[2].

4.3 Doutník

Doutníky se vyrábějí z listů rostlin rodu *Nicotiana*. K výrobě se používá kulturně vyšlechtěný druh, tabák virginský (*Nicotiana tabacum*). Rostliny potřebují pro dosažení nejlepší kvality podmínky, které se vyskytují jen v několika málo oblastech na světě. Nejlepší doutníkový tabák se pěstuje na Kubě. Typické země, kde se tabák pro doutníky pěstuje, jsou: Brazílie, Dominikánská republika, Ekvádor, Filipíny, Honduras, Jamajka, Kanárské ostrovy, Kamerun, Kostarika, Kuba, Mexiko, Nikaragua, Sumatra, USA, …[8].

Z rostlin jsou několikrát sklízeny jednotlivé listy. Listy z vrcholu rostlin mají nejsilnější chuť[8]. Sklizené listy tabáku jsou pečlivě roztříděny dle kvality. Ve stínu jsou poté sušeny po dobu tří až pěti týdnů. Zelené listy při sušení postupně hnědnou. Listy

jsou po roztřídění skládány do balíků a podstupují několikaterou fermentaci. Při fermentaci se listy zahřívají na 50 až 70°C. Tento proces trvá jeden až tři měsíce. Po ukončení fermentace jsou listy znovu tříděny a uloženy k dalšímu zrání, které trvá obvykle jeden až tři roky. Po tomto stárnutí jsou listy navlhčeny, aby získaly vláčnost potřebnou pro další zpracování. Z listů jsou odstraněny řapíky, případně i žebra[9].

Kvalitní doutníky se skládají z několika (zpravidla tří) vrstev tabáku. Jádro doutníků tvoří náplň, která je tvořená celými listy (procházejí celou délkou doutníků) či menšími listy nebo z řezaných tabákových listů. Náplň doutníků může být z více druhů tabáků. Náplň je obalena vázacím listem, který musí náplň dobře obepnout. Krycí list tvoří obal[9].

Nejkvalitnější doutníky jsou vyráběny výhradně ručně z nejkvalitnějších surovin. Ruční výroba je vysoce specializovaná ruční práce. Nejprve jsou listy pro náplň poskládány, aby mezi nimi nebyly zbytečné volné prostory (způsobují nepravidelné hoření i tah). Náplň je stažena vázacím listem do svitku. Svitky jsou obvykle lisovány. Poté je doutník baličem obalen do krycího listu. Hotový doutník pak podstupuje zrání, při kterém dochází k prolnutí jednotlivých druhů tabáku pro dosažení vyvážené chuti. Doutníky zrají od několika týdnů až po několik let. Před expedicí jsou ukládány do krabic z cedrového dřeva, ve kterých jsou expedovány[9].

4.4 Šňupavý tabák

Když v dubnu roku 1519 přistáli Cortezovi vojáci u dnešního města San Juan d´Ulloa, seznamovali se u domorodých Aztéků nejen s kouřením, ale i se šňupáním tabáku. Jako kouření, tak i šňupání bylo zprvu součástí náboženských obřadů. Šňupání mexických Indiánů mělo i lékařský účel, kdy si nemocný šňupáním ulevoval od katarálních onemocnění (kýcháním se nemocný zbavoval zahlenění)[2].

Zvyk šňupání v Evropě se nejprve rozšířil ve Španělsku, odkud se dostal do Francie, z níž se rozšířilo šňupání po všech evropských zemích. Šňupání zůstávalo dlouho doménou vyšších společenských vrstev[2].

Šňupací tabák je ochucený rozdrcený tabák. Na jedno šňupnutí poskytuje stejné množství nikotinu jako jedna cigareta. Ale protože se nespaluje, nevzniká ani dehet ani oxid uhelnatý[5].

V klášterních apatykách bývaly vyráběny prášky, které sice neobsahovaly tabák, ale byly z nouze vhodné ke šňupání. Byly připravovány z rozmanitých rostlinných prachů, v nichž převládala hlavně andělika (*Archangelica officinalis*)[2].

4.5 Žvýkací tabák

Nejjednodušší užívání tabáku je jeho žvýkání. Žvýkání tabáku spadá do pradávných dob. Ameriko Vespucci se setkal u domorodců žijících na Antilských ostrovech s kouřením tabáku, ale i s jeho žvýkáním. V Mexiku připravovali tamní Indiáni žvýkací tabák z 10 dílů rozemletého tabákového listí s jedním dílem vápna, směs zabalili do kukuřičného listenu a tuto směs žvýkali jako prostředek proti bolesti zubů, též k uklidnění jiných bolestí[2].

Vášnivými milovníky tabákového žvance „baga“ byli angličtí plavci. U nás nebylo nikdy žvýkání tabáku příliš zakořeněno. Jinak je tomu jinde, zvláště v přístavních městech, v řadách dělnictva pracujícího při nakládání a vykládání lodí, kdy ve skladištích bylo kouření spojeno s nebezpečím ohně[2].

Zpracování žvýkacího tabáku je velmi složité. Nejprve se listy stříhají na malé proužky, které se pak máčejí ve zvláštním způsobem připraveném nálevu (složení: rum, sladké dřevo, tabákový výtažek a jiné ingredience). Namočené listy se suší na vzduchu a opět se namáčejí, znovu suší, což se opakuje po řadu týdnů. Když je tabák podle výrobního předpisu připraven, přede se do dlouhých přaden, která se zavinují do „rolí“, z nichž každá váží asi deset kilogramů. Role se zavěsí a nechá se viset po několik týdnů. Potom se znovu zvlhčí nálevem pomocí stlačeného vzduchu. Opětovně se suší po dobu několika týdnů a poté se z rolí řežou strojem kratší nebo delší tyčinky[2].

V Německu bývalo střediskem výroby žvýkacího tabáku město Nordhausen v Harzu, kde se tabák vyráběl přes sto let.

Když moderní medicína zjistila různé příznaky nemocí, které vyvolávalo žvýkání tabáku (vážné poruchy zažívacích orgánů, silný duševní neklid), bylo od tohoto způsobu užívání tabáku upuštěno[2].

4.6 Další užití tabáku

Tabák se také užívá k vykuřování skleníků pro ochranu proti škůdcům. Odvar či výluh tabáku spolu s pepřem lze použít k hubení mšic a jiných parazitů rostlin, před aplikací se musí přidat vhodné smáčedlo[10].

5 TABÁK Z HLEDISKA BOTANICKÉHO

Tabák se získává z rostliny rodu *Nicotiana* patřící do čeledi rostlin lilkovitých (*Solanaceae*)[2]. Jedná se o čeleď dvouděložných rostlin, jednoletých až vytrvalých bylin, polokeřů, keřů, v tropech i menších stromů. Čeleď je velmi bohatá na alkaloidní struktury (tropanové, pyridinové a steroidní)[11].

Tento rod zahrnuje asi 100 druhů[13]. Hlavní výskyt je v tropickém a subtropickém pásu Střední a Jižní Ameriky[12]. Řada z nich se pěstuje ve všech světadílech od rovníku až do teplejších oblastí mírného pásu. Tabák vyžaduje pro pěstování teplé prostředí, daří se mu na teplých a slunných stanovištích, se střední roční teplotou nad 15°C a průměrnými ročními srážkami asi 650 mm[13].

Pěstované odrůdy tabáku jsou velmi četné, založené hlavně na dvou druzích: tabáku virginském (*Nicotiana tabacum*, L.) a tabáku selském (*Nicotiana rustica*, L.)[2]

Tabák virginský (*Nicotiana tabacum*) (obr. 1) je jednoletá (v tropech víceletá) bylina, žlaznatě chlupatá. Listy přisedlé s čepelí vejčitou. Plodem je tobolka. Listy jsou zpracovávány do kuřáckých výrobků[12]. Květy v koncových květenstvích, koruna je dlouze nálevkovitá, korunní lem pěticípý, květy jsou růžové až červené barvy[11]. Účinnou složkou je pyridinový alkaloid nikotin a jeho deriváty (nornicotin, anabasin, nicotyrin, aj.)[12].

Tabák selský (*Nicotiana rustica*, L.) (obr.2) je jednoletá, žlaznatě chlupatá bylina[11]. Od tabáku virginského se liší především tím, že nedosahuje jeho výšky, bývá asi jen metr vysoký[2]. Lodyha je přímá, tlustá, větvená, listy řapíkaté, vejčité až eliptické. Květy ve vrcholičnatých květenstvích, barvou nejčastěji žlutou[11].

Pro oba druhy platí, že v listech obsahují největší množství prchavého alkaloidu nikotinu, dále nikotein, nikotelin, nikotimin, pyrolidin, N-methylpyrolin, anabasin. Dále jsou přítomny pryskyřice, silice, třísloviny, betain, piperidin, pyrrolidin, rutin, rhamnoglukosid kamferolu, flavony, kumariny, glykosidy a enzymy[11].

Obr. 1 Tabák virginský (*Nicotiana tabacum*, L.) - vlevo

Zdroj: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/86/Koeh-098.jpg

Obr. 2 Tabák selský (*Nicotiana rustica*, L.) - vpravo

Zdroj: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/08/Koeh-226.jpg

Tabák virginský

Tabák selský

6 LÁTKY OBSAŽENÉ V CIGARETÁCH

Co vše je v cigaretě? Cigarety obsahují návykový alkaloid nikotin a při hoření cigarety vznikají kancerogenní látky. V tabákovém kouři bylo až dosud identifikováno více než 4000 chemických substancí[14]. (příloha č. 1) Z nichž 43 je prokazatelně rakovinotvorných a asi 60 jich ke vzniku rakovinných onemocnění přispívá[3]. Část těchto látek pochází z tabáku, část jich pochází z mnoha přísad[14]. Látky obsažené v cigaretovém kouři pochází ze samotné tabákové rostliny, z jejího prostředí, z výrobního procesu a při samotném spalování cigarety[18]. Cigaretový tabák je různě upravován a doplňován, takže mezi čtyřmi až pěti tisíci látek cigaretového kouře je dnes kolem 700 aditiv, které se do cigaret přidávají pro zlepšení jejich senzorických vlastností[13, 14]. Největší část jich vzniká při hoření cigarety pyrolýzou látek v cigaretě, které se vysokou teplotou mění na jiné chemické substance[14].

Obsahové látky cigaretového kouře si můžeme rozdělit do několika skupin: pyridinové alkaloidy v čele s nikotinem, toxické plyny, nitrosaminy, polycyklické aromatické uhlovodíky, aromatické aminy, těžké kovy a pevné částice[14].

6.1 Pyridinové alkaloidy

Nejvýznamnějším alkaloidem tabákového kouře je nikotin, kterého je v cigaretě 1 až 4 mg. Dalšími pyridinovými alkaloidy obsažených v tabáku jsou anatabin a anabasin. Minoritním alkaloidem tabákového kouře je také anatallin[14].

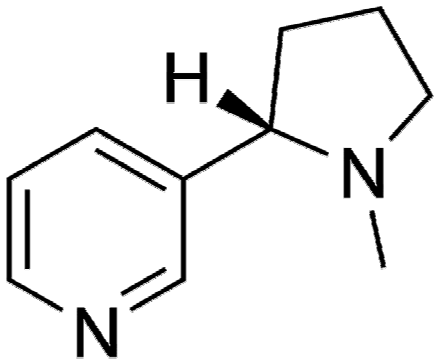
6.2 Nikotin

6.2.1 Výskyt nikotinu

Hlavní látkou obsaženou v tabáku je alkaloid nikotin ((S)-3-(1-methyl-2-pyrrolidinyl)pyridin)[3]. (obr.3) Obsah nikotinu v tabáku klesá podle druhu a jakosti. Nikotin je v tabákových listech vázán na organické kyseliny (kyselinu jablečnou nebo citrónovou) a při kouření se teplem uvolňuje. Část se spálí, ale větší část přechází do tabákového kouře, který je vdechován[17].

Obr. 3 Vzorec nikotinu

Zdroj: http://cs.wikipedia.org/wiki/Soubor:Nicotine-2D-skeletal.png



nikotin

Nikotin je jedinou návykovou látkou ze všech složek tabákového kouře. Čerstvý je bez zápachu, jinak odporně páchne a palčivě chutná. Snadno se vypařuje, dobře se rozpouští ve vodě, lihu i rostlinných olejích[13].

Vzniká v kořenech, odkud je následně distribuován, nejvíce se ho nachází v listech (65% celkového obsahu nikotinu v rostlině)[13]. Rostlinou je produkován, aby zabránil zvířatům v jejím požírání[18].

Nikotin je velmi silný a rychle působící jed, smrtelná dávka pro člověka činí asi 40 až 100 mg[11]. Smrt nastává v důsledku periferního ochrnutí dýchacího svalstva[13]. Jedná se o neurotoxin[18].

6.2.2 *Účinky nikotinu*

Nikotin vyvolává podráždění vegetativní nervové soustavy a stimuluje N-receptory (nikotinové) v mozku a svalech[3]. Do mozku se dostane cca za 10 sekund po vdechnutí[23]. Váže se na acetylcholinové receptory v autonomních gangliích, dřeni nadledvinek, mozku a neurosvalové ploténce[46].

Zvýšená aktivita vegetativního nervstva se projeví zvýšeným vylučováním žaludeční šťávy a zrychlením střevní peristaltiky doprovázeným případným vyprázdněním (defekační efekt ranní cigarety), zrychlením srdeční činnosti a vzestupem krevního tlaku v důsledku kontrakce stěny cév[3].

Aktivace metabolismu vede ke zvýšenému odbourávání glykogenu a k uvolnění mastných kyselin, zároveň snižuje pocit hladu[3]. Zvyšuje také sérové koncentrace katecholaminů, glukózy, kortizolu, volných mastných kyselin, antidiuretického hormonu, ACTH, prolaktinu a beta-endorfinů[46].

V důsledku dráždění mozku dochází ke zvýšení dechové frekvence, do určité míry se aktivuje duševní činnost, ale objevuje se třes a ve vyšších dávkách i křeče. Zvláště zpočátku je drážděno i centrum pro zvracení. Podrážděním receptorů ve svalech se může projevit křečemi lýtkových svalů[3].

Některé jeho účinky byly označovány jako žádoucí[3].[†] Nikotin stimuluje duševní činnost, zlepšuje koordinaci rukou a očí, což je důsledek jeho stimulujícího vlivu na nervy a cévy. Tato stimulace je však krátkodobá. Nikotin průkazně zvyšuje pracovní paměť, vizuální pozornost a dlouhodobé vizuální vnímání. Výrazně zkracuje počet omylů a zkracuje reakční dobu. Nikotin napodobuje acetylcholin, který zlepšuje čilost, paměť a schopnost učení[23].

6.2.3 Toxikokinetika nikotinu

Nikotin je velmi dobře absorbován, a to nejen v žaludku, ale i sliznicí úst[3]. Při kouření přechází do úst kolem 30% nikotinu, při mírné inhalaci se vstřebá 70% a při inhalaci se zadrženým dechem se vstřebá až 95%. Při kouření kyselého tabáku z cigaret se přivádí nikotin ve formě solí, které pokud nejsou dostatečně inhalovány, jsou opět vydechovány. Naproti tomu zásaditý kouř (doutníky) obsahuje nikotinové báze, které se dobře vstřebávají z dutiny ústní[13].

Nikotin snadno proniká všemi bariérami organismu a prochází do mozku[3]. Přechází i do mateřského mléka a přes placentu[13].

U kuřáků vyvolává zmnožení mikrozomálních enzymů v jaterní tkáni a v důsledku toho se urychluje jeho biotransformace. Zároveň se zvyšuje biotransformace a klesá účinnost některých léčiv, především methylxantinů[3]. Inhibuje syntézu estrogenů, při dlouhodobějším užívání dochází k posílení syntézy endorfinů[14]. Bylo prokázáno, že nikotin v závislosti na dávce způsobuje vyplavení většího množství tzv. beta-endorfinu, což je látka podobná morfinu, tvořená v těle každého jedince. Vyvolává uspokojení a má příznivý vliv na vyrovnávání nálad[23].

Biologický poločas nikotinu se pohybuje kolem 30-40 minut[3]. Po ukončení kouření koncentrace nikotinu v krvi zpočátku rychle klesá (důsledek distribuce do tkání), poté nastává pomalá fáze eliminace s poločasem 2 hodiny[13]. Asi 10-15% nikotinu je z organismu vylučováno v nezměněné formě ledvinami, ale 70% nikotinu je v orga-

---

[†] *Tabák byl používán v různých dobách na léčbu bolení hlavy, astma, bušení uší a dokonce rakoviny. Mnichy byl používán k potlačení sexuálních potřeb*[3].

nismu kuřáka (v játrech) transformováno na kotinin, dnes nejlepší dostupný biologický marker expozice tabákovému kouři, který lze prokázat v moči i krvi. Deponuje se ve vlasech[14].

6.2.4 Návykovost na nikotin

Nikotin je vysoce návyková psychoaktivní látka[14]. Návykovost na tabák byla poprvé zaznamenána už za časů sira Francise Bacona v 16. století[3]. Na tabák vzniká poměrně rychle tolerance[13].

Psychická závislost na cigaretě (dýmce, doutníku, …) se stává součástí životního stylu a chování jedince[3]. Při dlouhodobém užívání (asi po dvou letech) vzniká na nikotin i fyzická závislost[3, 23]. Podstatou fyzické závislosti je zmnožení acetylcholinových nikotinových receptorů v mozku. Jejich počet se už během života nezmenší[13].

Nejčastějšími abstinenčními příznaky kuřáků jsou silná touha po cigaretě (craving), nervozita, neschopnost koncentrace, podrážděnost, frustrace, zlost, pocity úzkosti, depresivní nálada, bolest hlavy, nespavost, zvýšená srdeční frekvence, zácpa. Abstinenční příznaky se objevují řádově za několik hodin po poslední dávce nikotinu a trvají průměrně tři měsíce[3, 13].

Závislost lze posoudit Fagerströmovým testem závislosti na nikotinu[13]. (viz. příloha 2)

6.3 Toxické plyny

Spalováním tabáku vzniká řada plynných zplodin, z nichž toxikologicky nejvýznamnější je oxid uhelnatý. K dalším plynům patří oxidy dusíku, amoniak, oxidy síry, formaldehyd, akrolein a kyanovodík[14].

6.3.1 Oxid uhelnatý

Oxid uhelnatý je jedovatý bezbarvý plyn bez chuti a zápachu, lehčí než vzduch[14, 36]. Vzniká při nedokonalém spalování organických látek, za nepřístupu vzduchu[36]. V cigaretovém kouři je obsažen z 3-5% [22].

Vstřebává se plícemi a slučuje se s hemoglobinem. Rychle proniká placentární bariérou a ohrožuje plod, který je velice citlivý vůči oxidu uhelnatému[36].

V krvi oxid uhelnatý reaguje s Fe^{2+} hemoglobinu za vzniku třešňově zbarveného karbonylhemoglobinu (COHb), který není schopen přenášet kyslík[36]. Vzniká tak typické třešňové zbarvení kůže a sliznic[14]. Afinita hemoglobinu k oxidu uhelnatému je při-

bližně 220krát větší než ke kyslíku. Proto je oxid uhelnatý nebezpečný již ve velmi malých koncentracích. Jeho vazba k hemoglobinu je reverzibilní, ale pevnější než u oxyhemoglobinu. Pevnost vazby se snižuje se zvyšujícím se parciálním tlakem vdechovaného kyslíku a zvyšující se koncentrací oxidu uhličitého v krvi[36].

V tkáních se váže na myoglobin a blokuje některé dýchací enzymy (cytochromoxidázy), takže dochází k buněčnému dušení a potencování hypoxie[36].

6.3.2 Oxidy dusíku

Součástí tabákového kouře jsou i oxidy dusíku, směs kyslíkatých sloučenin (s mocenstvím dusíku $^{+1}$ až $^{+5}$) – tzv. nitrózní plyny[14, 36].

Mezi nejvýznamnější patří oxid dusičitý, který snadno proniká z plic do krve[14]. Působí toxicky na epitel dýchacích cest zvyšováním permeability membrán[36]. Silně dráždí sliznice[14]. Chronické otravy mohou být příčinou častější a vyšší kazivostí zubů, zánětů spojivek a prokazatelně vyšším rizikem pro vyšší výskyt respiračních nemocnění a zánětů[14, 22].

Oxidy dusíku představují riziko zejména pro děti, citlivé jedince a jedince s astmatickými potížemi. Jsou 6-10x nebezpečnější než oxid siřičitý[19].

6.3.3 Amoniak

Za normálních podmínek je amoniak bezbarvý plyn s typickým čpícím štiplavým zápachem. Je zásaditý, dráždivý a žíravý. Je o polovinu lehčí než vzduch. V cigaretovém kouři se vyskytuje v malé míře[37].

Některé studie ukazují, že zvyšuje závislost na nikotinu. Přeměňuje nikotin na plyn, který je pak dále rychleji absorbován do dýchacích cest, plic a krevního oběhu. Podobně jako další látky poškozuje cilie[22].

6.3.4 Formaldehyd

Dalším významným plynným toxikantem tabákového kouře je formaldehyd, bezbarvý plyn s pronikavým dráždivým zápachem[14].

Nejčastěji se vstřebává po inhalaci plícemi. Rychle se odbourává převážně na kyselinu mravenčí, která může způsobit těžkou acidózu, částečně je redukován na methanol[36].

Formaldehyd má lokálně dráždivé účinky, protože je dobře rozpustný ve vodě[36]. Chronická expozice způsobuje zánět průdušek[14]. Cukry, které jsou přidané do cigaret, produkují při jejich spalování formaldehyd[18]. Formaldehyd je látka s pravděpodobným kancerogenním účinkem pro člověka[22].

6.3.5 Akrolein

Podobně nebezpečný jako formaldehyd je i aldehyd kyseliny akrylové, akrolein. Jedná se o plyn velmi dráždivý, který je obsažen v cigaretovém kouři a smogu[22, 36].

Je toxický[14]. Akrolein jako nenasycený aldehyd má vystupňované lokálně dráždivé účinky ve srovnání s formaldehydem[36]. Dráždí sliznice nosu, dýchacích orgánů, oči (s následným zánětem spojivek a otokem víček), kůži. Ve vyšších koncentracích funguje jako slzný plyn[14,36]. Zvyšuje pulmonální rezistenci a snižuje dechovou frekvenci. Mechanismus zvýšené rezistence je zprostředkován bronchokonstrikcí na základě reflexní cholinergní stimulace[36].

Akrolein je považován za kancerogen, neboť interaguje s DNA, brání buňkám v opravě DNA podobně jako arsen a kadmium. Poškozuje cilie[22].

6.3.6 Kyanovodík

V cigaretovém kouři je obsažen také kyanovodík, jedovatý plyn, jeden z nejsilnějších a nejprudších jedů. Letální dávka pro člověka činí asi 1mg * kg $^{-1}$ hmotnosti[14].

Jako velmi slabá kyselina (pK_A = 9,2) je při pH 7,4 jen málo disociována (asi z 1,6%), proto lehce proniká buněčnými membránami a blokáda cytochromoxidázy probíhá velmi rychle. Velmi dobře se absorbuje všemi cestami: mukózními membránami, kůží, plícemi[36].

Kyanovodík způsobuje blokádu buněčného dýchání vazbou na Fe^{3+} v cytochromoxidáze v mitochondriích, kdy je zablokován přenos elektronu na molekulární kyslík[14, 36]. Inhibice cytochromoxidázy znamená přerušení oxidativní fosforylace a aerobního využívání glukózy (anaerobní glykolýzou se tvoří laktát a rozvíjí se metabolická acidóza)[14]. Je blokována utilizace kyslíku ve tkáních, venózní krev obsahuje vysokou koncentraci oxyhemoglobinu (oxyHb) a je světle červená[36].

Kyanovodík je také zodpovědný za poškození cilií, které mají ochrannou funkci v dýchacích cestách a pomáhají tak odstraňovat toxiny vdechnuté do plic[22].

6.4 Nitrosaminy

Největší riziko z pohledu toxikologického a ohrožení lidského zdraví představují nitrosaminy. Při konzervování tabákových listů se z nich odstraňuje vlhkost, přičemž bakterie produkují dusitany, které reagují s chemickými látkami obsaženými v tabákových listech[18]. N-nitrosaminy jsou tvořeny nitrosací aminů[21].

Cigarety obsahují dva typy N-nitrosaminů: těkavé N-nitrosaminy a specifické tabákové N-nitrosaminy. Oba druhy nitrosaminů jsou během kouření zadržovány respiračním systémem a klasifikovány jako potenciální kancerogeny[21].

Mezi nitrosaminy identifikovanými v cigaretovém kouři patří především N-nitrosonornikotin (NNN), 4-methyl-N-nitrosamino-1-(3-pyridyl)-1-butanon (NNK), N-nitrosoanatabin (NAT), N-nitrosoanabasin (NAB), 4-(methyl-N-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL), 4-(methyl-N-nitrosamino)-4-(3-pyridyl)-1-butanol (iso-NNAL) a 4-(methyl-N-nitrosamino)-4-(3-pyridyl)máselná kyselina (isoNNAC)[14].

Jejich zdraví škodlivé účinky jsou již dlouho známy. Obsah nitrosaminů v potravinách je přísně kontrolován. Krabička cigaret obsahuje 17krát větší množství nitrosaminu než je v běžné potravě. V experimentech na zvířatech spolehlivě vyvolávají plicní karcinomy a jsou s největší pravděpodobností také příčinou vzniku rakoviny plic u člověka[14]. Mají hepatotoxické účinky a již ve velmi malých dávkách jsou mutagenní[36].

Studie N-nitrosaminů ukazují, že metabolicky aktivované kancerogeny narušují DNA[21]. Jde o DNA reaktivní – alkylující sloučeniny[36]. Metabolická aktivace je způsobena demethylací enzymu cytochromu P-450. Dále přítomnost alkoholu patrně zvyšuje metabolizaci N-nitrosaminů na jejich kancerogení metabolity[21].

6.5 Polycyklické aromatické uhlovodíky

Během spalování tabákových listů vznikají i polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU)[18]. PAU představují rovněž riziko pro vznik rakoviny. V organismu člověka jsou metabolizovány na reaktivní substance, mají tzv. „prokancerogenní účinky“[14].

Vyznačují se molekulou obsahující kondenzovaná aromatická jádra a nenesou žádné heteroatomy ani substituenty[14]. Jedná se o sloučeniny reaktivní, které mají sklon k tvorbě epoxidů, které se metabolizováním stávají extrémně genotoxické[21].

Mezi PAU patří látky jako naftalen, fenantren nebo antracen. V cigaretovém kouři byla nalezena řada těchto látek, zejména benzo(a)pyren (10-30 ng v cigaretě),

benzo(e)pyren (5-40 ng), chrysen (40-60 ng), 5-methylchrysen (0,6 ng), dibenzo(h)antracen (40 ng), benzo(b)fluorantren (30 ng), benzo(j)fluorantren (60 ng), indeno(3-cd)pyren (5 ng) a další látky[14].

Jejich nebezpečí spočívá především v kancerogenitě a ohrožení zdravého vývoje plodu. Jedna vykouřená cigareta znamená pro kuřáka průměrný příjem 20 ng benzo(a)pyrenu[14]. Benzo(a)pyren přímo poškozuje gen p53, gen, který normálně chrání naše tělo před nekontrolovaným množením buněk[22].

Okolo čtyřiceti oxidovaných metabolitů polycyklických aromatických uhlovodíků, které byly izolovány, získaly status potenciálních mutagenů[21]. Epoxidové metabolity (benzo(a)pyren-7,8-diol-9,10-epixid) tvoří adukty s DNA embryonálních myších buněk. Odpovědným metabolitem reagujícím s DNA je diol-epoxidová forma polycyklických aromatických uhlovodíků[21].

6.6 Aromatické aminy

Epidemiologické studie dokumentují, že různé aromatické aminy, jako 2-naftylamin a 4-aminobifenyl jsou kancerogeny vyvolávající u lidí rakovinu močového měchýře. 2-naftylamin je přeměněn na N-hydroxyderivát (metabolický intermediát), který je schopný tvořit adukty s guaninem v nukleových kyselinách[21].

6.7 Těžké kovy

Ve stopách je v cigaretovém kouři přítomna řada kovů (asi 30). Ve větším množství z těch zdraví nebezpečných jsou to zejména nikl a kadmium. Přítomen je i arsen a chrom[14]. Množství kadmia, niklu, arsenu a polonia nacházející se v cigaretovém kouři není významné, ale přesto přispívá ke zvýšenému riziku rakoviny plic a jiných orgánů a dále je tu jejich role potenciátorů a kofaktorů, která není ještě přesně prozkoumána[21].

Přítomnost těchto kovů má svůj původ v půdě, ve které rostou rostliny tabáku, v umělých hnojivech a zemědělských postřicích[14]. Tyto kovy se akumulují v lidském těle a mohou se stát promotory ve spojení s kancerogeny obsaženými v cigaretovém kouři[21].

6.7.1 Sloučeniny niklu

Sloučeniny niklu jsou klasifikovány jako prokázaný lidský kancerogen. V kouři jedné cigarety byl podle publikovaných studií nalezen obsah asi 40 až 580 ng niklu[14].

V organismu je považován za esenciální prvek, při jeho deficitu dochází k alteraci glukózového metabolismu. Na druhé straně je značně toxický. V plazmě je nikl transportován vázaný na sérový albumin nebo se váže na metalothionen. Vylučuje se žlučí a močí[36].

Molekulárním mechanismem toxických účinků nikelnatých iontů (Ni^{2+}) je pravděpodobně peroxidace lipidů v cílových tkáních. Sloučeniny niklu způsobují karcinomy především respiračního traktu. Kancerogenita závisí na jejich rozpustnosti ve vodě. S poklesem rozpustnosti se riziko zvyšuje. Za pravděpodobné kancerogeny jsou považovány: tetrakrbonyl, sulfidy a oxidy niklu[36].

U laboratorních zvířat způsoboval nikl po subkutánní injekci vznik sarkomů. Sulfid nikelnatý indukoval vysoký stupeň karcinomu ledvin u krys po jediné dávce 5mg niklu intravenózně[21].

6.7.2 Kadmium

K příjmu kadmia do organismu, vedle příjmu kontaminovanou potravou, významně přispívá kouření[36]. Obsah kadmia v cigaretovém kouři odpovídá 50-100ng[21]. Kuřáci mají v krvi 2x větší obsah kadmia než nekuřáci[22].

Toxikologický význam mají kademnaté sloučeniny (Cd^{2+}). V krvi se váže na krevní buňky, albumin, alfa-globuliny a metalothionein (MT)[36].

Jeho toxicita se projeví, jestliže koncentrace kadmia převýší syntézu thioneinu. Kadmium se ukládá především do jater a kůry ledvin. Tyto orgány obsahují metalothionein (MT, nízkomolekulární protein s vysokou afinitou ke kadmiu, jehož syntéza je indukována expozicí kadmiu). Vysoká koncentrace MT může mít protektivní účinky zabráněním interakci kadmia s dalšími funkčními makromolekulami. Kadmium inhibuje sulfhydrylové enzymy[36].

Kritickým cílovým orgánem při dlouhodobé expozici nízkým koncentracím kadmia jsou ledviny, které jsou poškozeny jak po inhalaci, tak po per os podání[14, 36]. Stupeň nefrotoxicity je závislý na hladině kadmia v ledvině (při nízkých koncentracích se projevuje protektivní účinek metalothioneinu). Důsledkem vyšší expozice kadmiu je poškození proximálních tubulů projevující se glykosurií, sníženou reabsorpcí fosfátů, amino-

acidurií a proteinurií[36]. Dochází k porušení metabolismu vápníku, hyperkalciurie a tvorba ledvinových kamenů[14].

Kadmium a jeho sloučeniny jsou klasifikovány jako lidský kancerogen[14]. Indukují nádory plic a prostaty u člověka[36]. Epidemiologicky byl prokázán i vyšší výskyt rakoviny u lidí pracujících profesionálně s kadmiem[36]. Riziko karcinogenních účinků některých sloučenin kadmia roste při současném příjmu dusičnanů a dusitanů potravou a při tabakismu[61].

6.7.3 Arsen

Arsen je jednou z nebezpečných chemických látek obsažených v cigaretě[22].

Malá množství arsenu se postupem času akumulují v kuřákově těle do vyšších množství mnoho měsíců a let[22]. Velká část arsenu pochází z pesticidů[21]. Mimo to jsou dalším zdrojem arsenu ryby a mořské plody, ale arsen v nich obsažený je méně toxický a rychle odstranitelný z těla oproti arsenu obsaženém v tabákovém kouři, který je více nebezpečný[22].

Největší riziko vzniku intoxikace představuje inhalace a absorpce ze sliznic. Toxicita sloučenin arsenu závisí především na rozpustnosti ve vodě. Rozpustné sloučeniny jsou prudké jedy. Elementární arsen nebývá považován za toxickou látku, protože je nerozpustný. Při tavení sublimuje a páry jsou toxické[36].

Solubilní soli arsenu se z 90% vstřebávají po perorálním užití, jiné se dobře absorbují plícemi a sliznicemi. Arsen je vylučován především močí, proto je moč vhodná pro kontrolu arsenu v organismu. Depozita arsenu se dále ukládají v kostech, nehtech a vlasech. Nehty a vlasy pak mohou sloužit jako biologické indikátory intoxikace[36].

Mechanismus toxického účinku arsenu je dvojího typu: alterace celých enzymových systémů nebo přímý účinek arsenu na kapilární endotel. Alterace enzymových systémů probíhá vazbou arsenu na SH skupiny proteinů; rozpojením oxidační fosforylace, která probíhá v mitochondriích a tím dochází k poškození tkáňové respirace; anebo arsen nahrazuje v některých biochemických pochodech fosfor[36].

Jako pozdní účinek arsenu se uvádí kancerogenita. Arsen a některé jeho sloučeniny (především sloučeniny s mocenstvím arsenu $^{+V}$) jsou pokládány za polyvalentní karcinogen. Vznikají karcinomy plic a nádory trávicího ústrojí (účinky arsenu v potravě jsou potencovány přítomností dusičnanů a dusitanů)[36]. Sloučeniny arsenu mohou také působit jako potenciální kancerogeny kůže[21].

6.7.4 Polonium

Cigarety také obsahují radioaktivní polonium. Není přesně známo, jak se polonium do tabáku dostává, možným zdrojem je půda. Je produktem přeměn isotopu uranu $_{238}$U, tzv. uran-radiové rozpadové řady. Zvýšený obsah polonia v tabáku se datuje od 50. let minulého století a zřejmě souvisí s umělým přihnojováním rostlin fosfátovými hnojivy, protože uran se váže na fosfáty. Množství polonia v jedné cigaretě odpovídá radioaktivitě 16,6 mBq. Na této radioaktivitě se vedle polonia ($_{210}$Po) podílí také radioisotop olova $_{210}$Pb, které je rovněž produktem uran-radiové rozpadové řady[14].

Dalším možným zdrojem radioaktivního polonia ($_{210}$Po) je atmosféra. Široké tabákové listy obsahují lepkavé trichomy, které mohou zachytit chemické látky z atmosféry, a zvýšit tak jejich koncentraci v rostlině[18].

Polonium vyzařuje radiaci zvanou alfa záření, které může být zastaveno už tenkou vrstvou kůže. Stopy polonia obsažené v cigaretovém kouři se ukládají uvnitř dýchacích cest a vysílají záření přímo do buněk. Plíce kuřáka jsou tak vystaveny 4x více vlivu polonia než nekuřácké a určité oblasti těla mohou dostat 100x větší dávku radiace[22]. Polonium se z největší části akumuluje v parenchymu a bronchiální mukóze kuřáků[21].

6.7.5 Chrom

Chrom je kov používaný k výrobě kovových slitin, barviv a laků. Vyskytuje se v několika formách, chrom v oxidačním stupni tři (trojvalentní chrom) a v oxidačním stupni šest (šestivalentní chrom). Trojvalentní chrom je běžně se vyskytující, je součástí potravních doplňků a je neškodný. Šestivalentní chrom je velmi toxický a nachází se v cigaretovém kouři[22].

Anorganické sloučeniny šestivalentního chromu pronikají buněčnými membránami, což způsobuje jeho toxicitu. Absorbuje se perorálně, kdy jeho absorpci snižují některé kovy (železo, zinek), které s ním vytváří komplexy, ale absorbuje se i plícemi a kůží. Chrom je z plic uvolňován jen zvolna. Šestimocný chrom je vázán v erytrocytech, jeho toxické účinky jsou vysvětlovány jeho mohutným oxidačním působením. Z velké části (80-90%) je po perorálním podání vyloučen ledvinami[36].

Nejzávažnějším rizikem při chronické expozici je jeho kancerogenita. U člověka je prokázaný kauzální vztah šestimocných sloučenin k nádorům plic a bronchů. Při vzniku karcinomu se uplatňují dlouhodobě narůstající koncentrace chromu v plicích. Existuje i podezření na vyvolání karcinomu jícnu, žaludku, pankreatu a vedlejších nosních dutin[36].

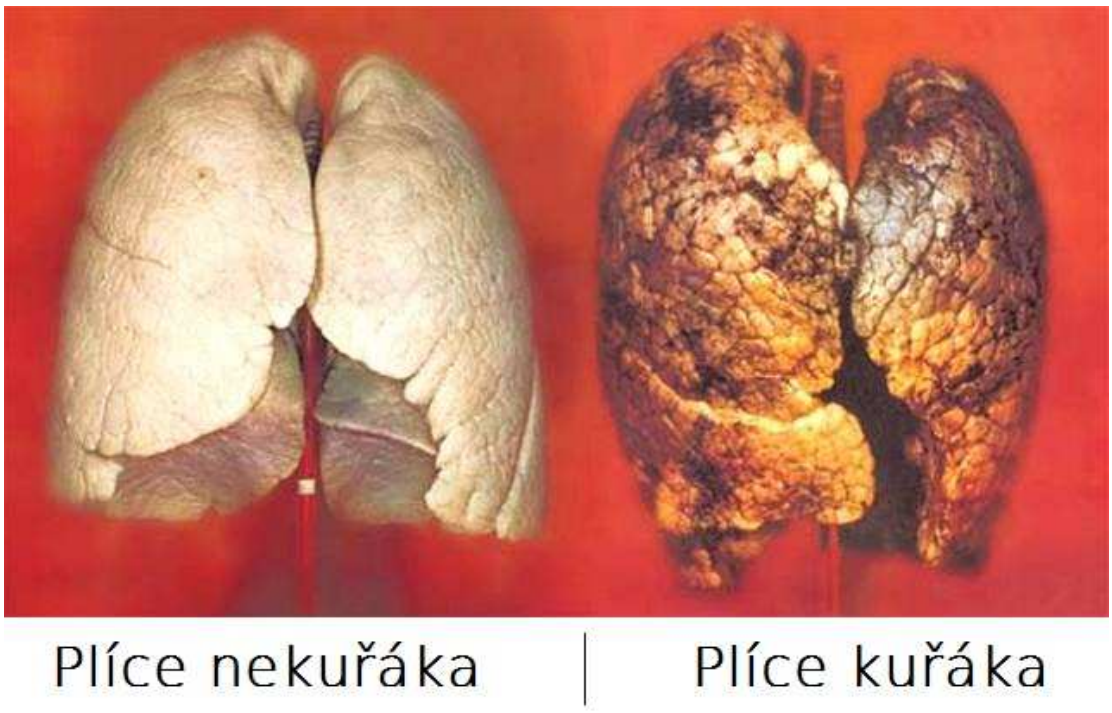
6.8 Pevné částice

Viditelný kouř produkovaný hořícím tabákem je tvořen drobnými pevnými částicemi, které se označují jako dehet. V 1cm^3 je obsaženo asi 50 miliard takových částic. Jedná se o hnědé, lepkavé částice, které jsou viditelné na zadní části cigaretového filtru[20]. Dehtové částice jsou díky své malé velikosti zanášeny při vdechování až do plicních sklípků, které zanáší černým lepkavým materiálem. Silný kuřák vdechne za rok asi ¾ kg dehtu (většinu však zase vykašle).

V plicích způsobuje dehet ochrnutí cilií a přispívá k onemocnění plic jako je empfyzém, chronická bronchitida a rakovina plic[20]. Plicní tkáň kuřáka se od plicní tkáně nekuřáka liší barvou, kuřákovy plíce jsou černé[14]. (obr. 4)

Obr. 4 Srovnání plic kuřáka a nekuřáka

Zdroj: http://goo.gl/wA19j



Koncentrace dehtu v cigaretě stoupá s délkou jejího spalování, to znamená, že na konci kouření cigarety je v ní dvakrát více dehtu než při jejím zapálení. Dehet dále způsobuje žlutohnědé zbarvení na kuřákových zubech a prstech. Také ostatní věci, se kterými kuřák přišel do styku, získávají po určité době barevný nádech po žlutohnědé[20].

6.9 Další látky obsažené v tabákovém kouři

Mezi další chemické látky způsobující rakovinu obsažených v cigaretovém kouři patří olovo, kobalt, berylium, acetaldehyd, hydrazin, sirovodík, pyridin a toluen[22]. Inhalací cigaretového kouře se absorbuje do plic mnohem více kovů než při běžném příjmu v potravě[22].

Acetaldehyd vyvolává zvracení, pocení, tachykardii a hyperventilaci[38]. Velmi toxickou látkou je i hydrazin. Dráždění dýchacích cest způsobuje kromě jiných sloučenin také sirovodík a pyridin. Toluen poškozuje mozkové buňky a brání vývoji mozku[22].

Cigaretový kouř obsahuje relativné vysoké koncentrace benzenu (150-204 mg/m^3) a je důležitým zdrojem expozice pro kuřáky. Odhady příjmu benzenu z vykouřené cigarety se pohybují od 10 do 30 μg[62]. Kuřáci průměrně inhalují 10x více benzenu než nekuřáci[22]. Benzen způsobuje poškození vyzrávání buněk kostní dřeně, což může následně vést k leukémii[22, 62].

7 KOUŘENÍ A JEHO VLIV NA ORGANISMUS

Na nemoci související s tabákem umírá ročně na světě více než 2,5 miliónu lidí[25]. Škodlivý vliv na lidské tělo prokázalo už mnoho studií, zahrnující studie epidemiologické, experimentální, patologické i klinické, demonstrujících, že kouření zvyšuje kuřákovo riziko na úmrtí a nemoci různého původu[26].

Riziko rakoviny plic roste s každou cigaretou vykouřenou během dne a zvyšuje se riziko onemocnění srdce s každým denně vykouřeným balíčkem cigaret. Kuřáci tráví v nemocnici o 27% více času a dvakrát více na jednotkách intenzivní péče než nekuřáci. Každá cigareta může stát kuřáka 5-20 minut z jeho života. Dále mají kuřáci dvakrát větší riziko úmrtí před dosažením věku šedesátipěti let[26].

Kouření způsobuje mnoho předčasných úmrtí na nemoci, které jsou převážně nevyléčitelné, avšak vyhnutelné, pokud zanechá kuřák kouření. Mezi nejčastější příčiny úmrtí patří: srdeční onemocnění (30% všech úmrtí ze všech kardiovaskulárních úmrtí), rakovina (30% úmrtí, z toho 87% na rakovinu plic každý rok), onemocnění plic a dýchacích cest (82% úmrtí zapříčiněných emfyzémem a chronickou bronchitidou)[27].

Sotva najdeme na našem těle část, která by nebyla ovlivněna chemickými látkami z cigaret a cigaretového kouře[28].

7.1 Dýchací systém

Jako první se do styku s cigaretovým kouřem dostávají dýchací cesty. Tvoří tak první obrannou linii před vstupem chemických látek obsažených v cigaretách.

Dýchací systém je prvním kontaktním místem našeho těla s cigaretovým kouřem, a proto je jím ohrožen nejvíce[29]. Už od prvního potažení z cigarety začíná kouř poškozovat přirozenou obranu dýchacích cest. Pokračující vystavení cigaretovému kouři může kompletně paralyzovat přirozený čistící proces. Zvyšuje se produkce hlenu, která vede ke zvýšenému vykašlávání sputa. Nadbytek sputa se stává živnou půdou pro širokou škálu bakterií a virů. Tím se stává tělo citlivější k nachlazení, chřipce, bronchitidě a dalším respiračním onemocněním[26].

Kyanovodík obsažený v cigaretovém kouři společně s dalšími látkami obsaženými v cigaretovém kouři (oxid siřičitý, oxid dusičitý, formaldehyd, …) napadá tenkou výstelkovou vrstvu bronchů, způsobuje její zánět a zapříčiňuje chronický kuřácký ka-

šel[28]. Výstelková vrstva bronchů je pokryta ciliemi (jemnými řasinkami), které se rytmicky pohybují a očišťují dýchací cesty od nadbytečného hlenu[30]. Činnost řasinek poškozuje především amoniak, akrolein, dehet a kyanovodík.

7.1.1 Kuřácký kašel

Dalším obranným mechanismem je kašel, efektivní metoda k očištění cest od škodlivých látek. Řasinky jsou tabákovým kouřem paralyzovány a hlen se hromadí v dýchacích cestách. Cigaretový kouř dále podporuje pohárkové buňky k vyšší produkci hlenu. Paralýza řasinek vede k bronchospazmu, čímž se dýchací cesty podstatně zúží. Kombinace bronchospazmu a zvýšené produkce hlenu vede k obstrukci dýchacích cest a snižuje jejich funkci[30].

V dolních dýchacích cestách oslabuje cigaretový kouř volně se vyskytující scavergenové buňky, které odstraňují částice vdechnuté do plicních sklípků[26].

Pro kuřáky je typický ranní kuřácký kašel. Přichází ráno, protože řasinky v dýchacích cestách jsou přes den utlumené kouřením a aktivují se až po několika hodinách nekouření – ráno. Další cigareta tento ranní kuřácký kašel utlumí, neboť průduškové řasinky (cilie) jsou opět paralyzovány[29].

7.1.2 Rakovina plic – bronchiální karcinom

Rakovina plic patří mezi nejznámější příčiny smrti kuřáka. Na rakovinu plic zemře každý rok přibližně 5000 lidí[29]. Téměř se nevyskytuje u nekuřáků, kromě pasivních kuřáků. Tato forma nádoru je velmi zrádná, neboť jeho přítomnost se zjistí zpravidla velmi pozdě, kdy je již velmi složité nádor léčit. Zatím nebyla vyvinuta účinná screeningová metoda, která by odhalila počátky nádoru[29].

Více než 90% rakoviny plic vzniká v důsledku kouření, nejen aktivního, ale i pasivního. S množstvím vykouřených cigaret se riziko rakoviny plic zvyšuje. Toto riziko je potencováno vysokým obsahem dehtu v cigaretách a pracovním prostředím[29]. Mnoho sloučenin inhalovaných během kouření se ukládá do lepivé vrstvy dehtu pokrývající hrtan, bronchy a jemné plicní sklípky. Dehet obsahuje mnoho sloučenin (včetně radioaktivního polonia $_{210}$Po), které mohou způsobit rakovinu[26].

Kouření tabáku je rizikovým faktorem bronchoalveolárního karcinomu plic (BAC), jak ukázala data ze sedmi kontrolovaných studií prováděných v USA. Studie

zahrnovaly celkem 799 případů BAC a 15 859 zdravých kontrol. Referenční skupinu tvořili jedinci, kteří nikdy nekouřili. Zohledněn byl věk, pohlaví, rasa a centrum, kde byla studie prováděna[34].

7.1.3 Nádor hrtanu

Dalším příkladem zhoubného onemocnění způsobeného kouřením je nádor hrtanu. Nejčastěji se zrodí na hlasivkách, proto je nejvarovnějším příznakem chrapot trvající déle než 3 týdny. Léčba tohoto typu nádoru je chirurgická – odstranění celého hrtanu i s hlasivkami a zpravidla tedy následnou ztrátou hlasu. K dalším zhoubným nádorům, na jejichž vzniku se podílí vliv kouření, patří nádor jazyka a nádor rtu (častější při kouření dýmky)[29].

7.1.4 Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Nárůst chronických zánětů dýchacích cest (např. chronická obstrukční nemoc) souvisí s rostoucí spotřebou tabákových výrobků. Nejdůležitějším příčinným faktorem je kouření tabáku. Jako další rizikový faktor se uplatňuje pasivní kouření a profesionální zátěž[40].

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, lidově nazývaná kuřácké astma. Jedná se o pomalu postupující uzávěr dýchacích cest, který se ani po zanechání kouření nevrátí k normě[29].

CHOPN je nemoc charakterizovaná omezením průtoku vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukcí), které není úplně reverzibilní. Bronchiální obstrukce progreduje a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice a plyny (definice dle GOLD – globální iniciativa proti CHOPN). Dle jiné definice je CHOPN bronchiální obstrukce způsobená chronickou bronchitidou nebo plicním emfyzémem[31].

Chronická bronchitida je zánětlivé onemocnění, při němž je produktivní kašel přítomný nejméně 3 měsíce v roce a tento stav trvá alespoň poslední 2 roky[31]. Poškození dýchacích cest je komplexní a je způsobeno přímým účinkem cigaretového kouře i poškozením mediátory uvolňovanými ze zánětlivých buněk, za podpory působků oxidačního stresu[40].

Patofyziologií chronické bronchitidy je zánětlivá infiltrace bronchiální stěny a peribronchiální tkáně T-lymfocyty (CD 8+), B-lymfocyty, eosinofily a makrofágy; atrofie a metaplázie peribronchiální sliznice fibrózou, mukociliární dysfunkce, změna

poměru pohárkových buněk a „Clara“ buněk s následným nedostatkem surfaktantu, hyperplazie a hypertrofie hlenových žlázek a hypertrofie hladkých svalů[31].

Emfyzém plic (rozedma plic) je abnormální trvalé rozšíření dýchacích cest periferně od terminálních bronchiolů spojené s destrukcí jejich stěn bez přítomnosti fibrózy. Dochází k destrukci alveolární stěny s následnou redukcí kapilárního řečiště, ztrátě plicní elasticity (destrukce plicního parenchymu), snížení plicní ventilace, k nepoměru perfúze a ventilace a k plicní hypertenzi[31]. Za ztrátu plicní elasticity jsou zodpovědné látky obsažené v cigaretovém kouři, které nepříznivě ovlivňují elastin (enzym udržující plíce pružné, flexibilní)[26]. Kouření také inaktivuje alfa-1-antitrypsin (AAT), což je protein tvořený v játrech a uvolňovaný do krevního řečiště. AAT inaktivuje řadu enzymů, ale primárně chrání plíce před účinkem elastázy. Elastáza je enzym tvořený neutrofilními buňkami a je fyziologickou součástí ochrany organismu při poranění a zánětu. Elastáza štěpí proteiny, které mohou být znovu použity při tvorbě bílkovin jinde v organismu. Elastáza může ale poškozovat a štěpit plicní tkáň[33].

Omezení průtoku vzduchu do plic zužováním průdušek vede ke stále namáhavějšímu, povrchnějšímu a rychlejšímu dýchání. Přestavbou plicního parenchymu (rozedma plic) je zhoršena výměna kyslíku a oxidu uhličitého, dochází k rozvoji přetlaku v plicních cévách a ke vzniku plicního srdce (cor pulmonale)[32].

Při tomto onemocnění je značně snížena kvalita života, snižuje se tolerance fyzické námahy, projevují se nepříjemné příznaky (dušnost, kašel, vykašlávání hlenů)[29].

7.1.5 Oxidační stres

U kuřáků je oxidační stres propojen s produkcí dalších látek tzv. nitrosačního a karbonylového stresu, které mají vliv nejenom na respirační a kardiovaskulární systém, ale i na organismus jako celek[40].

V každém vdechu cigaretového kouře je obsaženo 10^7 volných radikálů a oxidantů, které aktivují zánětlivé buňky. Oxidanty (ROS) a dusíkaté látky (RNS) reagují s molekulami biologických látek, které poškozují. Oxidační radikály poškozují plicní struktury mnoha způsoby[40].

Jsou narušeny extracelulární struktury, oxidace proteinů a lipidů uvnitř buňky vede k jejímu poškození. Produkty peroxidace lipidů navíc působí jako silné prozánětlivé mediátory a dokonce narušují autoimunitu a vedou k rozvoji plicního emfyzému[40].

Oxidanty aktivují receptory pro epiteliální růstový faktor, který je významným stimulátorem exprese mucinového genu. Produkce hlenu je také zvýšena proteázami.

Oxidanty výrazně poškozují dýchací cesty aktivací mesenchymových buněk, které leží pod epitelem dýchacích cest. Hromadí se velké množství fibroblastů a myoblastů, které nadměrně produkují pojivovou tkáň, a dochází tak k fibróze dýchacích cest. Kontrakce vede přímo ke zúžení dýchacích cest[40].

Rovněž zánětlivé buňky tvoří a uvolňují kyslíkové radikály a zesilují oxidační stres. Oxidační látky mohou aktivovat a navodit tvorbu mnoha prozánětlivých cytokinů, především interleukinu 8 (IL-8), který je selektivním chemoatraktantem pro neutrofily. Je produkován makrofágy, epiteliálními buňkami a vlastními neutrofily. IL-8 je vhodný marker intenzity zánětu[40].

Oxidační stres lze detekovat stanovením koncentrace oxidu dusnatého (NO) ve vydechovaném vzduchu. U kuřáků prokazujeme v kondenzátu vydechovaného vzduchu i zvýšenou koncentraci 3-nitrotyrosinu, který je produktem nitridačního stresu[40].

Oxidační stres lze stanovit taky imunochemicky – stanovením koncentrace izomeru prostaglandinu (iprostan F2α). Iprostany jsou prostanoidy vznikající působením volných radikálů neenzymatickou peroxidací membránových lipidů obsahujících arachidonovou kyselinu. Iprostany u CHOPN působí bronchokonstrikčně a zvyšují hypersekreci hlenu. Reaktivní karbonylové sloučeniny (akrolein) modifikují proteiny alveolů, což vede ke zvýšení aktivace, adhezivity a retence alveolárních makrofágů a zároveň ke snížení jejich fagocytární aktivity. Modifikované strukturální proteiny působí imunogenně a vyvolávají autoimunitní odpověď. Výsledkem je perzistence zánětu a rozvoj emfyzému[40].

Extrapulmonální zánět a oxidační stres hrají hlavní roli v patogenezi systémové komponenty CHOPN. V séru nemocných s CHOPN jsou zvýšeny zánětlivé mediátory (IL-8), což svědčí o přestupu mediátorů zánětu z plic do periferní krve. Zvýšená je i koncentrace cirkulujících zánětlivých buněk (neutrofilů). Mezi další příčiny systémových projevů u CHOPN patří tkáňová hypoxie, oxidační stres, metabolické abnormality a imobilita. K hlavním důsledkům systémového zánětu patří dystrofie a dysfunkce kosterních svalů, malnutrice, kardiovaskulární abnormality, abnormality nervového systému, osteoporóza, hormonální poruchy (diabetes mellitus, impotence), anémie, deprese a karcinom plic[40].

Potíže nemocných s CHOPN jsou tedy značně komplexní a nejsou vyvolány pouze plicním postižením, ale též i systémovým působením zánětu a oxidačního stresu[40].

7.2 Kardiovaskulární systém

Kardiovaskulární systém je značně poškozen škodlivinami obsaženými v cigaretách[29]. Ovlivněn je celý kardiovaskulární systém; srdce, cévy i krev. Nikotin zvyšuje krevní tlak, oxid uhelnatý snižuje množství přeneseného kyslíku tkáním[28].

7.2.1 Krev

Škodlivé látky z kouření pronikají do krevního řečiště velmi rychle po první inhalaci. Nikotin zvyšuje krevní tlak a zvyšuje srážlivost krve, což je velkým rizikovým faktorem pro kuřáky[28]. Inhalací cigaretového kouře se do krve dostává oxid uhelnatý, který je v kouři obsažen ve více než šestiset násobné koncentraci, než je považovaná za bezpečnou. Krev kuřáků obsahuje typicky 4-15krát více oxidu uhelnatého než u nekuřáků. Oxid uhelnatý zůstává v krevním řečišti ještě po šesti hodinách po inhalaci. Abnormálně vysoká hladina oxidu uhelnatého v krvi může hrát roli jako spouštěč srdečního infarktu[26]. Hemoglobin, který na sebe naváže oxid uhelnatý, je přeměněn na karboxyhemoglobin a není už schopen dále přenášet kyslík[26]. Krev má nižší saturaci kyslíkem[29]. Kouřením se zvyšuje i počet červených krvinek, jako odpověď na chronickou nedostatečnost kyslíku. Zvýšený počet červených krvinek se nazývá kuřácká polycytémie, což má za následek vyšší srážlivost krve. Tyto faktory zvyšují riziko srdečního infarktu a iktu[26]. Navíc u žen kuřaček užívajících hormonální antikoncepci stoupá riziko vzniku plicní embolie[29].

7.2.2 Srdce a infarkt myokardu

Už v krátkém časovém intervalu, kdy se kouř dostane do plic, dochází k vyšším nárokům na srdce. Zrychluje se puls, srdce vykonává 10-25 stahů za minutu navíc, srdeční tep se stává více nepravidelným, což přispívá ke vzniku arytmie a vážných koronárních onemocnění, jako je srdeční infarkt[26]. Srdce je přetěžováno z pravé strany, kvůli plicní nedostatečnosti, kdy vzniká cor pulmonale. Poškození plic znemožňuje správný průtok krve plicní tkání, v důsledku toho je srdce nuceno zvýšit svůj výkon. Srdce není dostatečně zásobeno kyslíkem (existencí karboxyhemoglobinu). Dále se v souvislosti s vyšší srdeční zátěží u kuřáků objevuje zvýšení krevního tlaku[29]. Vyšší tlak v cévách má za následek poškození orgánů, které filtrují krev, nejvíce tedy dochází k poškození ledvin[30].

Infarkt myokardu vzniká v důsledku všech nároků na srdce, kdy dochází k ložiskovému odumření části srdečního svalu při uzávěru nebo výrazném zúžení v povodí levé nebo pravé věnčité tepny. Ve většině případů se jedná o uzávěr způsobený krevní sraženinou právě v místě zúžené věnčité tepny[35].

7.2.3 Krevní řečiště

Cévy krevního řečiště jsou kouřením také poškozeny. Nikotin zvyšuje v krvi množství LDL lipoproteinů, triglyceridů i cholesterolu a snižuje množství HDL lipoproteinů. Toto skryté nebezpečí zvyšuje riziko srdečního onemocnění a cévní mozkové příhody (CMP)[30].

Zvýšená hladina LDL lipoproteinů, triglyceridů a cholesterolu vede ke vzniku aterosklerózy, procesu, kdy jsou tyto lipidové částice ukládány do stěny cév. Vytváří se ateromové pláty a stěna artérií se ztlušťuje. Dochází k redukci průtoku krve cévou[30].

Nikotin a jiné toxické sloučeniny z cigaretového kouře (kyanovodík, oxid uhelnatý, oxidy dusíku a síry, arsen) jsou přímo absorbovány plícemi do krevního oběhu a cirkulují v těle. Tyto sloučeniny porušují integritu buněčné stěny arterií (endotelu), čímž mohou nasedat ateromové pláty z lipidových částic[30].

Dalším velkým rizikem je trombóza. Tvorba krevních sraženin je fyziologický proces k zástavě krvácení. Kuřáci mají však zvýšenou hladinu trombinu, enzymu tvořících krevní sraženiny, což zvyšuje riziko trombózy, kdy uvolněná krevní sraženina zablokuje cévu a zastaví se tak krevní průtok a zásobování daného orgánu[30].

Dalším faktorem přispívajícím ke kardiovaskulárnímu onemocnění je vazokonstrikce cév. Vazokonstrikce je způsobena díky látkám obsaženým v cigaretovém kouři (nikotin), které snižují koncentraci oxidu dusnatého (NO), což je přirozený vazodilatátor, a zvyšují obsah endothelinu 1 (ET-1), který způsobuje vazokonstrikci[30].

7.2.4 Cévní mozková příhoda

Cévní mozková příhoda (CMP) společně s infarktem myokardu patří k nejzávažnějším onemocněním kardiovaskulárního systému spojeným s kouřením. Je to nepříjemný důsledek aterosklerózy a vzniku krevní sraženiny. Cévní mozková příhoda je způsobena uzávěrem mozkové tepny (ateroskleróza tepny a její ucpání krevní sraženinou) nebo krvácením do mozku. Projevy cévní mozkové příhody jsou velmi roz-

manité. Závažnější příhoda se obvykle projevuje ztrátou vědomí (není podmínkou) a závažnou poruchou hybnosti (nejčastěji jednostranným ochrnutím). Mohou se vyskytnout poruchy citlivosti, poruchy mozkové či okohybné inervace, zvracení, bolesti hlavy a další příznaky[30].

7.2.5 Ischemická choroba dolních končetin

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) je také velmi častý důsledek kouření. Cévy vedoucí do dolních končetin jsou postiženy aterosklerózu, je zhoršena jejich prokrvenost. ICHDK se projevuje prudkou bolestí, která přichází po určité době (sekundy) pohybu. V kombinaci s diabetes mellitus mají kuřáci vyšší riziko vzniku gangrény až amputace končetiny[30].

7.2.6 Bürgerova choroba

Bürgerova choroba je neaterosklerotické segmentární zánětlivé onemocnění, které postihuje arterie a žíly malého a středního kalibru spolu s přiléhajícími nervy horních a dolních končetin. Je prokázán extrémně silný vztah mezi expozicí tabáku a Bürgerovou chorobou[44]. Mechanismus jeho působení zůstává neobjasněn[45].

Jedná se o typické onemocnění mladých mužů, kuřáků (v poměru k ženám 9:1)[44, 45]. Nejčastěji se onemocnění projeví před 40-45 rokem[44]. Nejvíce bývají postiženy cévy bérce, nohy, předloktí a ruky. Obvykle je postižení oboustranné[45].

7.3 GIT

K nejčastějším onemocněním GIT způsobeným kouřením patří rakovina jícnu, gastroesofageální reflux a žaludeční vředy[30]. Dehet obsažený v cigaretovém kouři může vyvolat rakovinu jícnu a hrtanu. Kouření způsobuje zvýšení sekrece žaludeční kyseliny, což může mít za následek pálení žáhy a rozvoj žaludečních vředů[28].

7.3.1 Gastroezofageální reflux

Kuřáci mají uvolněný svěrač oddělující jícen od žaludku, což může zvýšit riziko vystoupání žaludečních kyselin do oblasti jícnu a způsobit tak jeho erozi. Vylití žaludečních šťáv mimo žaludek se projevuje jako bolestivé pálení žáhy a může způsobit erozi buněk jícnu, následný zánět a dysfunkci jícnu. Gastroesophageální reflux může způsobit až proniknutí žaludečních šťáv do oblasti hltanu[30].

Vzniklé zánětlivé ložisko v dolní oblasti jícnu se může proměnit v ulceraci jícnu, až prekancerózu nazývanou Barrettův jícen. Prekanceróza se může vyvinout až v rakovinu jícnu[30].

7.3.2 Žaludeční vředy

Žaludeční vředy vznikají z vnějších rizikových faktorů poškozujících ochrannou vrstvu žaludeční sliznice, mezi které patří i kouření[30].

Při žaludečních vředech dochází k samonatrávení žaludeční sliznice, sliznice jícnu a části tenkého střeva. Žaludeční sliznice je před kyselým vlivem žaludeční kyseliny chráněna vnitřní hlenovou vrstvou. Zatímco v plicích je produkce hlenu cigaretovým kouřem stimulována, v žaludku je produkce ochranného hlenu inhibována. Kouření zvyšuje produkci žaludeční kyseliny (roste i riziko vystavení jícnu kyselému prostředí), snižuje krevní zásobení do jícnu, žaludku a tenkého střeva[30]. Riziko recidivy ulcerací je zvýšeno kouřením, které také zpomaluje jejich hojení[41].

7.3.3 Metabolismus a vstřebávání

Kouření interferuje s metabolismem a vstřebáváním mnoha léků, vitamínů a stopových prvků[30].

Nikotin u kuřáků vyvolává zmnožení mikrozomálních enzymů v jaterní tkáni[3]. Působí jako induktor cytochromu P_{450} isoformy 1A2, kterým jsou metabolizovány některé skupiny léčiv: antikoagulancií (warfarin), antidepresiv (amitriptylin, clomipramin, desimipramin, fluvoxamin, imipramin, mirtazapin), antiepileptik (diazepam), neuroleptik (haloperidol, clozapin, olanzapin), léků tlumících bolest (naproxen, phenacetin), léčiv na srdce (propafenon, verapamil), estrogenů (ethinylestradiol) a antiastmatik (především methylxantinů)[42]. Benzopyreny obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus teofylinu a barbiturátů. Léčiva podléhají zvýšenému metabolismu vlivem induktorů a dochází ke snížení jejich účinku[43].

Kouřením je ovlivněno vstřebávání zvláště vitamínu C, E a kyseliny listové, které může vyústit v jejich deficit[30].

7.4 CNS

Chronická expozice nikotinu vyvolává v mozku zmnožení nikotin acetylcholinových (nAChR) receptorů (up-regulaci)[47]. Jejich počet se už během života nezmenší[13]. V mozku se vyskytuje několik podtypu nAChR, které jsou široce zastoupeny,

i když v 10-100krát nižší koncentraci než muskarinové acetylcholinové receptory. Různé podtypy nAChR se liší v citlivosti na agonisty, včetně nikotinu. Nikotin má nejvyšší afinitu k $\alpha 4\beta 2$ subtypu nACh receptorů. Souvislost nAChR s uvolňováním dopaminu zodpovídá za psychomotorickou stimulaci způsobenou nikotinem[47].

7.5 Urogenitální trakt

Kouření postihuje mimo jiné i urogenitální trakt, na kterém zanechává trvalá postižení. Od onemocnění ledvin přes karcinom močového měchýře a negativního vlivu na pohlavní systém.

7.5.1 Vliv na ledviny

Vztah kouření a onemocnění ledvin je v současné době intenzivně studován. Riziko kouření se týká nejen kancerogenity, ale i vzniku určitých onemocnění ledvin (zejména vaskulární geneze)[51].

Riziko karcinomu ledvin u kuřáků je o 38% vyšší než u nekuřáků. Toto riziko je ve vztahu k expozici (čím větší expozice kouření, tím se riziko zvyšuje). Zvýšené riziko je zejména u kuřáků, kteří jsou zároveň „pomalí acetalátoři“ (lidí, kteří mají genotypově „pomalou“ (tj. nízkou) aktivitu enzymu NAT2 (N-acetyltransferáza 2). N-acetyltransferáza se účastní metabolismu kancerogenů obsažených v cigaretovém kouři[51].

Kouření má negativní dopad na rozvoj poškození ledvin. Byl zjištěn pokles glomerulární filtrace (3x častější u kuřáků než u nekuřáků) a výrazné zvýšení rizika mikroalbuminurie. Riziko se zvyšovalo paralelně s intenzitou kouření. Důležitá byla celková expozice kouření[51].

Důvody poškození ledvin u kuřáků jsou známy jen částečně. Za vysoce pravděpodobné se považuje analogické poškození cévní stěny a cévní funkce (podobně, jaké se uplatňuje u kardiovaskulárního systému). Dochází k negativnímu hemodynamickému důsledku v oblasti renální cirkulace i mikrocirkulace. Změny na cévách se vyznačují aterosklerózou. Mohou postihovat renální tepny, jejich větvě i mikrocirkulaci. Ischémií mohou být postiženy i buňky renálního parenchymu[51].

Chronický vliv kouření zhoršuje progresi stávajících neuropatií, vaskulární nefroskleróz, diabetické nefropatie, primárních glomerulárních onemocnění a systémových onemocnění se sekundárním postižením ledvin[51].

Kouření negativně ovlivňuje funkci a životaschopnost transplantované ledviny (zvyšuje riziko selhání transplantované ledviny o 30%), stejně jako mortalitu pacientů po transplantaci ledvin a riziko vzniku karcinomů (cigaretový kouř obsahuje několik tisíc kancerogenů a vztah mezi kouřením a renální malignitou byl potvrzen)[51].

7.5.2 Karcinom močového měchýře

Kancerogenní působení kouření je komplexní, uplatňují se nejméně tři druhy látek: 1) látky působící maligní přeměnu buněk (iniciátoři)

2) látky udržující nádorový proces (promotoři)

3) látky, které k nádorovému procesu přispívají (kokancerogeny).

K iniciátorům patří i polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU - 2-naftylamin, 4-aminobifenyl, benzidin, benzen), které jsou kancerogenní pro ledviny a močový měchýř[51, 52].

Kouření je nejdůležitějším rizikovým faktorem, podílí se 25-60% na vzniku nádorů močového měchýře. Kuřáci mají 2-4x větší riziko. Dochází ke změnám urotelu (přechodného epitelu). PAU zvyšují proliferační aktivitu výstelky močového měchýře. Jednoznačný průkaz kancerogenů je komplikován dlouhou dobou latence (5-40 let od expozice)[52].

V klinickém obraze se objevují nespecifické příznaky nebo zcela symptomatický průběh. Obvyklým a častým prvním příznakem bývá intermitentní makroskopická bezbolestná hematurie. U většiny nemocných je přítomna mikroskopická hematurie[53]. Mezi další příznaky patří bolestivé močení, nutkání na močení a špatný odtok moči[54].

Primární prevencí je omezení kouření[53].

7.5.3 Mužský pohlavní systém

Na poruchách plodnosti se podílí kouření. Např. podle studií uveřejněných v lékařském časopise Human Reproduction[55].

Muži kuřáci mají menší počet spermií, jejich kvalita je snížena. Ovlivněna je jejich pohyblivost, tvar i funkce[56].

Byl porovnáván obsah protaminu 1 a protaminu 2 ve spermiích nekuřáků a těžkých kuřáků. Oba protaminy jsou klíčové pro správnou kondenzaci chromatinu spermií. U spermií kuřáků byla prokázána o 14% nižší hladina protaminu 2. U nekuřáků je poměr protaminu 1 a protaminu 2 v chromatinu spermií vyrovnaný. Ve spermiích kuřáků je převaha protaminu 1, což signalizuje jejich nižší kvalitu a oplozovací schopnost[55].

Zárodečné buňky kuřáků jsou rovněž vystaveny vyššímu oxidativnímu stresu, při kterém vznikají reaktivní volné radikály. Ty mají schopnost narušit molekuly proteinů, lipidové membrány i DNA[55].

7.5.4 Ženský pohlavní systém

Kouření má vliv i na ženský pohlavní systém. Plodnost kuřaček je snížena o 30 až 40% oproti nekuřačkám[57]. Snížená plodnost žen kuřaček je přičítána jedné ze čtyř příčin: 1) snížená průchodnost vejcovodů

2) snížená plodnost partnera

3) mnohočetné ovariální cysty a zánět děložní sliznice

4) nezjištěné příčiny[58].

Kouření způsobuje ztrátu funkčních vajíček[56]. Sloučeniny obsažené v kouři mají negativní vliv na ochranný obal obklopující vajíčko (zónu pellucidu)[58]. Vlivem kouření neprodukují vaječníky dostatečné množství estrogenu. Vajíčka jsou navíc náchylná ke genetickým změnám[56].

U žen má kouření také další specifické účinky:

1) bolestivá a nepravidelná menstruace

2) předčasná menopauza

3) osteoporóza

4) rakovina děložního krčku

5) rakovina prsu

6) rakovina vnějších pohlavních orgánů[57].

7.6 Těhotenství

Prenatální expozice nikotinu z kouření (i z náhradní nikotinové terapie), může vyvolat dlouhodobá poškození, která se manifestují v dětství či v dospělosti a která byla potvrzena v řadě epidemiologických studií[49].

7.6.1 Hypoxie a hyponutrice plodu

Nejčastějším následkem prenatální expozice plodu škodlivinám je fetální růstová retardace (fetální tabákový syndrom). Donošení novorozenci mají v průměru o 150-200 gramů nižší porodní hmotnost, kratší tělesnou délku a menší obvod hlavičky. U žen kouřících v těhotenství se častěji vyskytují předčasná odloučení placenty, předčasné porody, mrtvě narozené děti, úmrtí novorozenců v prenatálním období a syndrom náhlého

úmrtí novorozenců a kojenců (SIDS), vyšší riziko samovolného potratu, zvýšená pravděpodobnost mimoděložního těhotenství a vzniku vcestného lůžka[29, 49, 50].

Za hlavní příčinu těchto poškození je pokládaná chronická hypoxie a hyponutrice. Mechanismem je kombinované působení nikotinu (vazokonstrikce placentárních a fetálních arterií), oxidu uhelnatého (vazba na hemoglobin redukující transportní objem pro kyslík) a kyanovodíku (blokáda enzymů zajišťující přestup kyslíku z krve do tkání). U plodů kuřaček je pozorováno snížení dýchacích pohybů. Prenatální expozice nikotinu narušuje rovněž vývoj a funkci plic s možnými dlouhodobými následky[49].

K hypoxii a hyponutrici přispívají rovněž ložiskové nekrotické léze placenty vyvolané kumulací kadmia a jeho cíleným toxickým působením na cévy. V pupečníkové krvi novorozenců bývají snížené hladiny katecholaminů, možná příčina zvýšené perinatální morbidity a mortality[49].

7.6.2 Teratogenní účinky nikotinu

Vliv nikotinu na mozek v kritické fázi jeho prenatálního vývoje souvisí s poruchami učení a paměti, s emocionálními a behaviorálními problémy, které se vyskytují častěji v předškolním a školním věku. Je popisován zvýšený výskyt poruch chování označovaných jako deficit pozornosti a hyperaktivita (ADHD). Vztahy mezi vlivem nikotinu na mozek a uvedenými poruchami se vysvětlují jako důsledky ovlivnění dopaminergního systému nikotinem[49].

Rovněž byly zaznamenány nižší průměrné výsledky testů inteligence dospělých a častěji se vyskytující mentální retardace u prenatálně exponovaných osob. Pokud nikotin ovlivní acetylcholinové receptory v oblasti senzorických částí vyvíjející se mozkové kůry v kritickém období jejího vývoje, může permanentně narušit smyslově-kognitivní funkce. Prenatální expozice nikotinu ovlivňuje také citlivost psychiky adolescentů k depresím[49].

Dnes je nikotin považován za látku s neuroteratogenními účinky[49].

7.7 Imunitní systém

Imunitní systém lidského organismu reaguje citlivě na toxické látky obsažené v inhalovaném tabákovém kouři. Účinky jednotlivých složek tabákového kouře jsou ve vztahu k imunitnímu systému různé. PAU imunitní odpověď tlumí, těžké kovy a tzv.

tabákový glykoprotein mají účinky imunostimulační. Jejich souhrnný vliv na imunitní systém jako celek je jednoznačně negativní[59]. V cigaretovém kouři je dále velké množství volných radikálů, které napadají buněčné membrány a narušují je[60].

V oblasti přirozené imunity je v periferní krvi kuřáků nacházen vyšší počet leukocytů s aktivovanými fagocytujícími buňkami, které jsou funkčně nedostatečné[59]. Snížena je reakce bílých krvinek na infekci a cizorodý materiál[60]. Tlumena je aktivita NK buněk a je omezena produkce nejvýznamnějších pluripotentních prozánětlivých cytokinů (IL-1, IL-6 a TNF α)[59].

V oblasti specifické imunity je v periferní krvi kuřáků vyšší počet T-lymfocytů. Je spojen s jejich funkčním přesmykem směrem k vyší aktivitě subtypu T_{H2}, regulující zejména tvorbu protilátek a produkující cytokiny s výrazně angiogenetickým potenciálem, potřebným pro rozvoj nádorového bujení solidních tumorů. Zvýšená produkce IL-4 (hlavního cytokinu T_{H2} buněk), odpovídá za izotopové přepnutí syntézy těžkých řetězců imunoglobulínů. Vyšší produkce protilátek aktivovanými B-lymfocyty je omezena jen na třídu IgE, hladiny protilátek ve třídách IgA, IgG a IgM jsou naopak sníženy[59].

Aktivita subtypu T_{H1} lymfocytů (ochranná, buňkami zprostředkovaná specifická reaktivita proti nádorovým buňkám) je u kuřáků potlačena vlivem kancerogenů, stejně jako produkce jejich cytokinů s inhibičním vlivem na angiogenezi. Produkty subtypu T_{H1} lymfocytů (cytokiny INF γ, TNF α, IL-18 a také IL-12 produkovaný makrofágy) tlumí aktivitu nádorového bujení inhibicí angiogeneze i přímou tumoricidní aktivitou. Přesmyk aktivity T-lymfocytů od protektivní odpovědi řízené subtypem T_{H1} lymfocytů k odpovědi řízené subtypem T_{H2} lymfocytů a vyšší angiogenetická aktivita může vést k „úniku“ nádorového bujení z kontroly imunitního systému a k zisku metastatického potenciálu nádoru[59].

Prozánětlivé cytokiny IL-1, IL-2, TNF γ, INF α výrazně ovlivňují metabolismus kyseliny arachidonové a z ní vznikajících eikosanoidů. Stimulují aktivitu výrazně inducibilního enzymu cyklooxygenázy 2 (COX 2) a jejím prostřednictvím i tvorbu prostaglandinu E_2 (PGE 2). PGE 2 dále zvyšuje aktivitu subtypu T_{H2} lymfocytů, který zvýšenou produkcí IL-10 v nádorových tkáních inhibuje protektivní protinádorovou a protivirovou aktivitu sub-typu T_{H1} lymfocytů[59].

7.8 Vliv na ostatní části organismu

Kouření má nepříznivý vliv i na jiné části organismu. Postiženy jsou především kůže, vlasy, oči, zuby, uši a také kostní metabolismus a hojení ran.

Důsledkem kouření se zhoršuje pružnost pleti, zmenšuje se její přirozená schopnost optimální hydratace, tvoří se více vrásek, pleť je povadlá a našedlá[48]. Mechanismus vyšší tvorby vrásek u kuřáků není zcela znám. Jistý vliv má snížené prokrvení kůže, genetická stránka a pravděpodobně vliv vysoké teploty hořící cigarety blízko pokožky tváře[29, 68].

Kouření je jedním z hlavníc rizikových faktorů i pro vznik věkem podmíněné makulární degenerace (snížené krevní zásobení makuly a její postupná ztráta funkce). Toto onemocnění může postupně vést až k úplné slepotě[69].

Kouření cigaret zvyšuje kazivost zubů a podílí se na vzniku paradontózy[29]. Kuřáci mají také méně chuťových pohárků. Mechanismus poškozování pohárkových buněk není znám. Papily jsou oploštělé, což vede ke snížení vnímání chuti u kuřáků. Chuť není jediný smysl, který je u kuřáků poškozen. Dochází také ke změně vnímání čichových podnětů. Poškození chuti a čichu kouřením není však nevratné. S delší absencí kouření chuť a čich regeneruje[70].

Kuřáci mají více citlivé uši na hluk, trpí akutním akustickým traumatem. Častěji trpí na záněty středního ucha, což je typické pro děti vystavené pasivnímu kouření[29].

Jedním z negativních vlivů kouření je i jeho nepříznivý vliv na kostní metabolismus. Mechanismus však není stále zcela znám[46]. Kouření se podílí na úbytku kostní hmoty[75]. Dále bylo u kuřáků pozorováno zvýšené riziko nekrózy hlavice femuru (patrně v důsledku účinku nikotinu na cévní zásobení), menší objem kostních trabekul a snížená resorpce kalcia ve střevě. Jiným negativním důsledkem kouření je zvýšená kostní resorpce a snížená aktivita osteoblastů[46].

8 Role pasivního kouření

Riziko zdravotního postižení vlivem tabákového kouře není omezeno pouze na kuřáky, ale jsou mu vystaveni i ti, kteří vdechují kouř nedobrovolně – pasivní kuřáci. Ročně umírá v České republice okolo 3000 lidí v důsledku pasivního kouření[63]. V zemích Evropské unie 22 000 lidí[64].

Pasivní kouření (v anglicky mluvících zemích označované jako second-hand smoke nebo environmental tobacco smoke (ETS)) je děj, kdy je vdechován cigaretový kouř osobou, která sama aktivně v danou chvíli nekouří[63, 65]. Kouř vdechovaný při pasivním kouření pochází jednak z doutnajícího konce cigarety a z vydechovaného kouře kuřákem[64]. Kouř pocházející z doutnajícího konce cigarety je svým složením odlišný od kouře aktivně vdechnutého při kouření. Zplodiny z doutnající cigarety vznikají při nižší teplotě a reagují s okolním vzduchem, proto některé škodliviny vznikají ve větším množství než u kouře aktivně vdechovaného kuřákem[63].

Ve vzduchu znečištěném tabákovým kouřem bylo prokázáno více než 5000 látek. Samotný kouř z cigaret je zařazen do seznamu karcinogenů I A třídy (nejvyšší nebezpečnost)[63].

Pasivní kouření ovlivňuje nejen zdraví dospělých, ale má i negativní dopad na zdraví dětí a na vývoj plodu.

8.1 Dopad pasivního kouření na dospělé osoby

U dospělých dochází vlivem pasivního kouření k poškození dolních cest dýchacích, ke snížení plicní funkce, zvýšení rizika rakoviny plic (v průměru o 20%) a ke zvýšenému riziku kardiovaskulárních onemocnění (už i krátkodobé působení (30 min) má vliv na průtok krve koronárními cévami a je zvýšeno riziko mozkové příhody[63, 64].

Lékařskými studiemi byl prokázán pozitivní vliv na zdraví populace omezením nebo zákazem kouření na pracovištích a ve stravovacích zařízeních[63].

8.2 Dopad pasivního kouření na zdraví dětí

Často jsou pasivnímu kouření ze strany rodičů a dospělých vystaveny děti[63]. Jejich imunitní systém není ještě plně vytvořen[66]. Vlivem vystavení cigaretovému kouři je u dětí zvýšené riziko zápalu plic, propuknutí astmatu či vyvolání astmatického záchvatu, zvýšené riziko infekcí dýchacích cest, snížení plicní funkce, mohou se projevit

chronické dýchací potíže manifestující se opakovaným kašlem, sípotem a zvýšenou tvorbou hlenu. Působení pasivního kouření zhoršuje u dětí příznaky alergického astmatu, atopického ekzému a alergické rýmy. Děti vystavené cigaretovému kouři častěji trpí záněty středního ucha[63].

8.3 Vliv cigaretového kouře na vývoj plodu

Kouř negativně ovlivňuje plod. Hlavními činiteli poškozující plod u aktivních kuřaček jsou pravděpodobně oxid uhelnatý a nikotin. Oxid uhelnatý může způsobit hypoxii, nikotin snižuje prokrvení placenty, přechází do krve zárodku a ovlivňuje cévní a nervový systém dítěte[63].

Vlivem pasivního kouření je snížena porodní váha plodů, u pasivních kuřaček je zvýšeno riziko samovolného potratu, perinatální úmrtnost dětí a podobně jako u aktivních kuřaček je zvýšeno riziko syndromu náhlého úmrtí kojence (SIDS)[63].

8.4 Kouření z „třetí ruky“

Kouření označované jako „kouření z třetí ruky“ (third hand smoke) je představováno toxickými depozity, které zůstávají i po dlouhé době od vykouření cigarety. Cigaretový kouř obsahuje plyny a malé částečky, které se usazují na každém povrchu, se kterým přijdou do kontaktu (vlasy kuřáků, jejich oblečení a prostory, kde se kouří). Tím se stávají dalším zdrojem negativního vlivu kouření na organismus[67].

9 Kouření a legislativa

Negativní vliv kouření (ať aktivního nebo pasivního) byl prokázán mnoha vědeckými studiemi, neboť kouření se stalo největší příčinou předčasných úmrtí[72].

Světová zdravotnická organizace (WHO) proto iniciovala vznik Rámcové úmluvy o kontrole tabáku (činnosti za účelem snížení výskytu úmrtí a onemocnění souvisejících s kouřením), ke které se v červnu 2003 připojila i Česká republika[72].

Kouření má závažné zdravotní i ekonomické dopady na společnost.[71] Informovanost o škodlivých vlivech kouření v Evropské unii stále roste. Boji proti kouření se přikládá velký význam, přičemž EU podporuje celoevropské činnosti v oblasti prevence a odvykání[72].

V EU je nejradikálnější zemí Irsko, kde byla protikuřácká opatření přijata a realizována, později se přidaly Itálie, Řecko, Kypr, Norsko, Malta, Švédsko, Skotsko či Velká Británie[72].

V České republice platí od 1.1.2006 takzvaný „protikuřácký zákon“. Jedná se o zákon č.379/2005 Sb., o opatřeních k ochraně před škodami působenými tabákovými výrobky, alkoholem a jinými návykovými látkami[73]. Znění zákona je realizováno pomocí:

- povinných nápisů na krabičkách cigaret (vyhláška č. 344/2003 Sb.)
- omezením dostupnosti tabákových výrobků – zákaz jejich prodeje osobám mladším 18 let, prodej pouze v prodejnách podle zvláštního právního předpisu
- zákazem kouření: na veřejných místech, v prostředcích veřejné dopravy, v prostorách škol, v uzavřených zábavních prostorách, jako je například kino či divadlo a ve zdravotnických zařízeních všech typů
- prostory vyhrazenými pro kuřáky musí jejich provozovatel zjevně označit viditelným nápisem „Prostor vyhrazený pro kouření“[72].

10 Závěr

Kouření se stalo součástí lidského života. Během svého rozvoje prošlo několika etapami. Od počátků historie kouření souvisejících s náboženskými obřady až po dnes společensky tolerovanou závislost.

Dnes nejvíce preferovanou formou kouření je kouření cigaret, které je rozšířeno po celém světě, bez ohledu na věk, pohlaví či rasu a náboženské vyznání. Velmi oblíbenou formou kouření jsou též doutníky a kouření dýmky.

V cigaretovém kouři bylo prokázáno více než 4000 látek, z nich 43 je prokazatelně karcinogenních a mnoho dalších má prokancerogenní účinky. Cigaretový kouř obsahuje vedle návykového alkaloidu nikotinu i další látky: toxické plyny (oxid uhelnatý, oxidy dusíku, amoniak, formaldehyd, …), nitrosaminy, polycyklické aromatické uhlovodíky, aromatické aminy, těžké kovy (sloučeniny niklu, kadmium, arsen i radioaktivní polonium) a pevné částice (představované především dehtem).

Na negativní následky kouření ročně umírá na světě více než 2,5 milionů lidí. Nejčastější příčinou úmrtí na následky kouření jsou onemocnění dýchacího (CHOPN, rakovina plic) a kardiovaskulárního systému (infarkt myokardu, iktus). Ani ostatní části organismu nejsou bez poškození.

Nejen aktivní kouření má negativní vliv na organismus. Jeho nepříznivému vlivu je organismus vystaven i během pasivního kouření, které rovněž přispívá k úmrtí na následky způsobené kouřením.

Dnes je kouření v mnoha státech omezováno legislativou. Mnoho zemí EU i světa přijalo protikuřácká opatření (omezením kouření na veřejných místech (restaurace), nápisy o škodlivosti kouření na krabičkách apod.) a bojuje za omezení kouření.

11 PŘÍLOHY

Příloha 1

11.1 Seznam aditiv v cigaretách

Seznam aditiv přidávaných do cigaret[39].

1.	Acetanisole
2.	Acetic Acid
3.	Acetoin
4.	Acetophenone
5.	6-Acetoxydihydrotheaspirane
6.	2-Acetyl-3- Ethylpyrazine
7.	2-Acetyl-5-Methylfuran
8.	Acetylpyrazine
9.	2-Acetylpyridine
10.	3-Acetylpyridine
11.	2-Acetylthiazole
12.	Aconitic Acid
13.	dl-Alanine
14.	Alfalfa Extract
15.	Allspice Extract,Oleoresin, and Oil
16.	Allyl Hexanoate
17.	Allyl Ionone
18.	Almond Bitter Oil
19.	Ambergris Tincture
20.	Ammonia
21.	Ammonium Bicarbonate
22.	Ammonium Hydroxide
23.	Ammonium Phosphate Dibasic
24.	Ammonium Sulfide
25.	Amyl Alcohol
26.	Amyl Butyrate
27.	Amyl Formate

28.	Amyl Octanoate
29.	alpha-Amylcinnamaldehyde
30.	Amyris Oil
31.	trans-Anethole
32.	Angelica Root Extract, Oil and Seed Oil
33.	Anise
34.	Anise Star, Extract and Oils
35.	Anisyl Acetate
36.	Anisyl Alcohol
37.	Anisyl Formate
38.	Anisyl Phenylacetate
39.	Apple Juice Concentrate, Extract, and Skins
40.	Apricot Extract and Juice Concentrate
41.	1-Arginine
42.	Asafetida Fluid Extract And Oil
43.	Ascorbic Acid
44.	1-Asparagine Monohydrate
45.	1-Aspartic Acid
46.	Balsam Peru and Oil
47.	Basil Oil
48.	Bay Leaf, Oil and Sweet Oil
49.	Beeswax White
50.	Beet Juice Concentrate
51.	Benzaldehyde
52.	Benzaldehyde Glyceryl Acetal
53.	Benzoic Acid, Benzoin
54.	Benzoin Resin
55.	Benzophenone
56.	Benzyl Alcohol
57.	Benzyl Benzoate
58.	Benzyl Butyrate
59.	Benzyl Cinnamate
60.	Benzyl Propionate

61.	Benzyl Salicylate
62.	Bergamot Oil
63.	Bisabolene
64.	Black Currant Buds Absolute
65.	Borneol
66.	Bornyl Acetate
67.	Buchu Leaf Oil
68.	1,3-Butanediol
69.	2,3-Butanedione
70.	1-Butanol
71.	2-Butanone
72.	4(2-Butenylidene)-3,5,5-Trimethyl-2-Cyclohexen-1-One
73.	Butter, Butter Esters, and Butter Oil
74.	Butyl Acetate
75.	Butyl Butyrate
76.	Butyl Butyryl Lactate
77.	Butyl Isovalerate
78.	Butyl Phenylacetate
79.	Butyl Undecylenate
80.	3-Butylidenephthalide
81.	Butyric Acid]
82.	Cadinene
83.	Caffeine
84.	Calcium Carbonate
85.	Camphene
86.	Cananga Oil
87.	Capsicum Oleoresin
88.	Caramel Color
89.	Caraway Oil
90.	Carbon Dioxide
91.	Cardamom Oleoresin, Extract, Seed Oil, and Powder
92.	Carob Bean and Extract
93.	beta-Carotene

94.	Carrot Oil
95.	Carvacrol
96.	4-Carvomenthenol
97.	1-Carvone
98.	beta-Caryophyllene
99.	beta-Caryophyllene Oxide
100.	Cascarilla Oil and Bark Extract
101.	Cassia Bark Oil
102.	Cassie Absolute and Oil
103.	Castoreum Extract, Tincture and Absolute
104.	Cedar Leaf Oil
105.	Cedarwood Oil Terpenes and Virginiana
106.	Cedrol
107.	Celery Seed Extract, Solid, Oil, And Oleoresin
108.	Cellulose Fiber
109.	Chamomile Flower Oil And Extract
110.	Chicory Extract
111.	Chocolate
112.	Cinnamaldehyde
113.	Cinnamic Acid
114.	Cinnamon Leaf Oil, Bark Oil, and Extract
115.	Cinnamyl Acetate
116.	Cinnamyl Alcohol
117.	Cinnamyl Cinnamate
118.	Cinnamyl Isovalerate
119.	Cinnamyl Propionate
120.	Citral
121.	Citric Acid
122.	Citronella Oil
123.	dl-Citronellol
124.	Citronellyl Butyrate
125.	itronellyl Isobutyrate
126.	Civet Absolute

127.	Clary Oil
128.	Clover Tops, Red Solid Extract
129.	Cocoa
130.	Cocoa Shells, Extract, Distillate And Powder
131.	Coconut Oil
132.	Coffee
133.	Cognac White and Green Oil
134.	Copaiba Oil
135.	Coriander Extract and Oil
136.	Corn Oil
137.	Corn Silk
138.	Costus Root Oil
139.	Cubeb Oil
140.	Cuminaldehyde
141.	para-Cymene
142.	1-Cysteine
143.	Dandelion Root Solid Extract
144.	Davana Oil
145.	2-trans, 4-trans-Decadienal
146.	delta-Decalactone
147.	gamma-Decalactone
148.	Decanal
149.	Decanoic Acid
150.	1-Decanol
151.	2-Decenal
152.	Dehydromenthofurolactone
153.	Diethyl Malonate
154.	Diethyl Sebacate
155.	2,3-Diethylpyrazine
156.	Dihydro Anethole
157.	5,7-Dihydro-2-Methylthieno(3,4-D) Pyrimidine
158.	Dill Seed Oil and Extract
159.	meta-Dimethoxybenzene

160.	para-Dimethoxybenzene
161.	2,6-Dimethoxyphenol
162.	Dimethyl Succinate
163.	3,4-Dimethyl-1,2 Cyclopentanedione
164.	3,5- Dimethyl-1,2-Cyclopentanedione
165.	3,7-Dimethyl-1,3,6-Octatriene
166.	4,5-Dimethyl-3-Hydroxy-2,5-Dihydrofuran-2-One
167.	6,10-Dimethyl-5,9-Undecadien-2-One
168.	3,7-Dimethyl-6-Octenoic Acid
169.	2,4 Dimethylacetophenone
170.	alpha,para-Dimethylbenzyl Alcohol
171.	alpha,alpha-Dimethylphenethyl Acetate
172.	alpha,alpha Dimethylphenethyl Butyrate
173.	2,3-Dimethylpyrazine
174.	2,5-Dimethylpyrazine
175.	2,6-Dimethylpyrazine
176.	Dimethyltetrahydrobenzofuranone
177.	delta-Dodecalactone
178.	gamma-Dodecalactone
179.	para-Ethoxybenzaldehyde
180.	Ethyl 10-Undecenoate
181.	Ethyl 2-Methylbutyrate
182.	Ethyl Acetate
183.	Ethyl Acetoacetate
184.	Ethyl Alcohol
185.	Ethyl Benzoate
186.	Ethyl Butyrate
187.	Ethyl Cinnamate
188.	Ethyl Decanoate
189.	Ethyl Fenchol
190.	Ethyl Furoate
191.	Ethyl Heptanoate
192.	Ethyl Hexanoate

193.	Ethyl Isovalerate
194.	Ethyl Lactate
195.	Ethyl Laurate
196.	Ethyl Levulinate
197.	Ethyl Maltol
198.	Ethyl Methyl Phenylglycidate
199.	Ethyl Myristate
200.	Ethyl Nonanoate
201.	Ethyl Octadecanoate
202.	Ethyl Octanoate
203.	Ethyl Oleate
204.	Ethyl Palmitate
205.	Ethyl Phenylacetate
206.	Ethyl Propionate
207.	Ethyl Salicylate
208.	Ethyl trans-2-Butenoate
209.	Ethyl Valerate
210.	Ethyl Vanillin
211.	2-Ethyl (or Methyl)-(3,5 and 6)-Methoxypyrazine
212.	2-Ethyl-1-Hexanol, 3-Ethyl -2 -Hydroxy-2-Cyclopenten-1-One
213.	2-Ethyl-3, (5 or 6)-Dimethylpyrazine
214.	5-Ethyl-3-Hydroxy-4-Methyl-2(5H)-Furanone
215.	2-Ethyl-3-Methylpyrazine
216.	4-Ethylbenzaldehyde
217.	4-Ethylguaiacol
218.	para-Ethylphenol
219.	3-Ethylpyridine
220.	Eucalyptol
221.	Farnesol
222.	D-Fenchone
223.	Fennel Sweet Oil
224.	Fenugreek, Extract, Resin, and Absolute
225.	Fig Juice Concentrate

226.	Food Starch Modified
227.	Furfuryl Mercaptan
228.	4-(2-Furyl)-3-Buten-2-One
229.	Galbanum Oil
230.	Genet Absolute
231.	Gentian Root Extract
232.	Geraniol
233.	Geranium Rose Oil
234.	Geranyl Acetate
235.	Geranyl Butyrate
236.	Geranyl Formate
237.	Geranyl Isovalerate
238.	Geranyl Phenylacetate
239.	Ginger Oil and Oleoresin
240.	1-Glutamic Acid
241.	1-Glutamine
242.	Glycerol
243.	Glycyrrhizin Ammoniated
244.	Grape Juice Concentrate
245.	Guaiac Wood Oil
246.	Guaiacol
247.	Guar Gum
248.	2,4-Heptadienal
249.	gamma-Heptalactone
250.	Heptanoic Acid
251.	2-Heptanone
252.	3-Hepten-2-One
253.	2-Hepten-4-One
254.	4-Heptenal
255.	trans -2-Heptenal
256.	Heptyl Acetate
257.	omega-6-Hexadecenlactone
258.	gamma-Hexalactone

259.	Hexanal
260.	Hexanoic Acid
261.	2-Hexen-1-Ol
262.	3-Hexen-1-Ol
263.	cis-3-Hexen-1-Yl Acetate
264.	2-Hexenal
265.	3-Hexenoic Acid
266.	trans-2-Hexenoic Acid
267.	cis-3-Hexenyl Formate
268.	Hexyl 2-Methylbutyrate
269.	Hexyl Acetate
270.	Hexyl Alcohol
271.	Hexyl Phenylacetate
272.	1-Histidine
273.	Honey
274.	Hops Oil
275.	Hydrolyzed Milk Solids
276.	Hydrolyzed Plant Proteins
277.	5-Hydroxy-2,4-Decadienoic Acid delta- Lactone
278.	4-Hydroxy-2,5-Dimethyl-3(2H)-Furanone
279.	2-Hydroxy-3,5,5-Trimethyl-2-Cyclohexen-1-One
280.	4-Hydroxy -3-Pentenoic Acid Lactone
281.	2-Hydroxy-4-Methylbenzaldehyde
282.	4-Hydroxybutanoic Acid Lactone
283.	Hydroxycitronellal
284.	6-Hydroxydihydrotheaspirane
285.	4-(para-Hydroxyphenyl)-2-Butanone
286.	Hyssop Oil
287.	Immortelle Absolute and Extract
288.	alpha-Ionone
289.	beta-Ionone
290.	alpha-Irone
291.	Isoamyl Acetate

292.	Isoamyl Benzoate
293.	Isoamyl Butyrate
294.	Isoamyl Cinnamate
295.	Isoamyl Formate, Isoamyl Hexanoate
296.	Isoamyl Isovalerate
297.	Isoamyl Octanoate
298.	Isoamyl Phenylacetate
299.	Isobornyl Acetate
300.	Isobutyl Acetate
301.	Isobutyl Alcohol
302.	Isobutyl Cinnamate
303.	Isobutyl Phenylacetate
304.	Isobutyl Salicylate
305.	2-Isobutyl-3-Methoxypyrazine
306.	alpha-Isobutylphenethyl Alcohol
307.	Isobutyraldehyde
308.	Isobutyric Acid
309.	d,l-Isoleucine
310.	alpha-Isomethylionone
311.	2-Isopropylphenol
312.	Isovaleric Acid
313.	Jasmine Absolute, Concrete and Oil
314.	Kola Nut Extract
315.	Labdanum Absolute and Oleoresin
316.	Lactic Acid
317.	Lauric Acid
318.	Lauric Aldehyde
319.	Lavandin Oil
320.	Lavender Oil
321.	Lemon Oil and Extract
322.	Lemongrass Oil
323.	1-Leucine
324.	Levulinic Acid

325.	Licorice Root, Fluid, Extract and Powder
326.	Lime Oil
327.	Linalool
328.	Linalool Oxide
329.	Linalyl Acetate
330.	Linden Flowers
331.	Lovage Oil And Extract
332.	1-Lysine]
333.	Mace Powder, Extract and Oil
334.	Magnesium Carbonate
335.	Malic Acid
336.	Malt and Malt Extract
337.	Maltodextrin
338.	Maltol
339.	Maltyl Isobutyrate
340.	Mandarin Oil
341.	Maple Syrup and Concentrate
342.	Mate Leaf, Absolute and Oil
343.	para-Mentha-8-Thiol-3-One
344.	Menthol
345.	Menthone
346.	Menthyl Acetate
347.	dl-Methionine
348.	Methoprene
349.	2-Methoxy-4-Methylphenol
350.	2-Methoxy-4-Vinylphenol
351.	para-Methoxybenzaldehyde
352.	1-(para-Methoxyphenyl)-1-Penten-3-One
353.	4-(para-Methoxyphenyl)-2-Butanone
354.	1-(para-Methoxyphenyl)-2-Propanone
355.	Methoxypyrazine
356.	Methyl 2-Furoate
357.	Methyl 2-Octynoate

358.	Methyl 2-Pyrrolyl Ketone
359.	Methyl Anisate
360.	Methyl Anthranilate
361.	Methyl Benzoate
362.	Methyl Cinnamate
363.	Methyl Dihydrojasmonate
364.	Methyl Ester of Rosin, Partially Hydrogenated
365.	Methyl Isovalerate
366.	Methyl Linoleate (48%)
367.	Methyl Linolenate (52%) Mixture
368.	Methyl Naphthyl Ketone
369.	Methyl Nicotinate
370.	Methyl Phenylacetate
371.	Methyl Salicylate
372.	Methyl Sulfide
373.	3-Methyl-1-Cyclopentadecanone
374.	4-Methyl-1-Phenyl-2-Pentanone
375.	5-Methyl-2-Phenyl-2-Hexenal
376.	5-Methyl-2-Thiophenecarboxaldehyde
377.	6-Methyl-3,-5-Heptadien-2-One
378.	2-Methyl-3-(para-Isopropylphenyl) Propionaldehyde
379.	5-Methyl-3-Hexen-2-One
380.	1-Methyl-3Methoxy-4-Isopropylbenzene
381.	4-Methyl-3-Pentene-2-One
382.	2-Methyl-4-Phenylbutyraldehyde
383.	6-Methyl-5-Hepten-2-One
384.	4-Methyl-5-Thiazoleethanol
385.	4-Methyl-5-Vinylthiazole
386.	Methyl-alpha-Ionone
387.	Methyl-trans-2-Butenoic Acid
388.	4-Methylacetophenone
389.	para-Methylanisole
390.	alpha-Methylbenzyl Acetate

391.	alpha-Methylbenzyl Alcohol
392.	2-Methylbutyraldehyde
393.	3-Methylbutyraldehyde
394.	2-Methylbutyric Acid
395.	alpha-Methylcinnamaldehyde
396.	Methylcyclopentenolone
397.	2-Methylheptanoic Acid
398.	2-Methylhexanoic Acid
399.	3-Methylpentanoic Acid
400.	4-Methylpentanoic Acid
401.	2-Methylpyrazine
402.	5-Methylquinoxaline
403.	2-Methyltetrahydrofuran-3-One
404.	(Methylthio)Methylpyrazine (Mixture Of Isomers)
405.	3-Methylthiopropionaldehyde
406.	Methyl 3-Methylthiopropionate
407.	2-Methylvaleric Acid
408.	Mimosa Absolute and Extract
409.	Molasses Extract and Tincture
410.	Mountain Maple Solid Extract
411.	Mullein Flowers
412.	Myristaldehyde
413.	Myristic Acid
414.	Myrrh Oil
415.	beta-Napthyl Ethyl Ether
416.	Nerol
417.	Neroli Bigarde Oil
418.	Nerolidol
419.	Nona-2-trans,6-cis-Dienal
420.	2,6-Nonadien-1-Ol
421.	gamma-Nonalactone
422.	Nonanal
423.	Nonanoic Acid

424.	Nonanone
425.	trans-2-Nonen-1-Ol
426.	2-Nonenal
427.	Nonyl Acetate
428.	Nutmeg Powder and Oil
429.	Oak Chips Extract and Oil
430.	Oak Moss Absolute
431.	9,12-Octadecadienoic Acid (48%) And 9,12,15-Octadecatrienoic Acid (52%)
432.	delta-Octalactone
433.	gamma-Octalactone
434.	Octanal
435.	Octanoic Acid
436.	1-Octanol
437.	2-Octanone
438.	3-Octen-2-One
439.	1-Octen-3-Ol
440.	1-Octen-3-Yl Acetate
441.	2-Octenal
442.	Octyl Isobutyrate
443.	Oleic Acid
444.	Olibanum Oil
445.	Opoponax Oil And Gum
446.	Orange Blossoms Water, Absolute, and Leaf Absolute
447.	Orange Oil and Extract
448.	Origanum Oil
449.	Orris Concrete Oil and Root Extract
450.	Palmarosa Oil
451.	Palmitic Acid
452.	Parsley Seed Oil
453.	Patchouli Oil
454.	omega-Pentadecalactone
455.	2,3-Pentanedione
456.	2-Pentanone

457.	4-Pentenoic Acid
458.	2-Pentylpyridine
459.	Pepper Oil, Black And White
460.	Peppermint Oil
461.	Peruvian (Bois De Rose) Oil
462.	Petitgrain Absolute, Mandarin Oil and Terpeneless Oil
463.	alpha-Phellandrene
464.	2-Phenenthyl Acetate
465.	Phenenthyl Alcohol
466.	Phenethyl Butyrate
467.	Phenethyl Cinnamate
468.	Phenethyl Isobutyrate
469.	Phenethyl Isovalerate
470.	Phenethyl Phenylacetate
471.	Phenethyl Salicylate
472.	1-Phenyl-1-Propanol
473.	3-Phenyl-1-Propanol
474.	2-Phenyl-2-Butenal
475.	4-Phenyl-3-Buten-2-Ol
476.	4-Phenyl-3-Buten-2-One
477.	Phenylacetaldehyde
478.	Phenylacetic Acid
479.	1-Phenylalanine
480.	3-Phenylpropionaldehyde
481.	3-Phenylpropionic Acid
482.	3-Phenylpropyl Acetate
483.	3-Phenylpropyl Cinnamate
484.	2-(3-Phenylpropyl)Tetrahydrofuran
485.	Phosphoric Acid
486.	Pimenta Leaf Oil
487.	Pine Needle Oil, Pine Oil, Scotch
488.	Pineapple Juice Concentrate
489.	alpha-Pinene, beta-Pinene

490.	D-Piperitone
491.	Piperonal
492.	Pipsissewa Leaf Extract
493.	Plum Juice
494.	Potassium Sorbate
495.	1-Proline
496.	Propenylguaethol
497.	Propionic Acid
498.	Propyl Acetate
499.	Propyl para-Hydroxybenzoate
500.	Propylene Glycol
501.	3-Propylidenephthalide
502.	Prune Juice and Concentrate
503.	Pyridine
504.	Pyroligneous Acid And Extract
505.	Pyrrole
506.	Pyruvic Acid
507.	Raisin Juice Concentrate
508.	Rhodinol
509.	Rose Absolute and Oil
510.	Rosemary Oil
511.	Rum
512.	Rum Ether
513.	Rye Extract
514.	Sage, Sage Oil, and Sage Oleoresin
515.	Salicylaldehyde
516.	Sandalwood Oil, Yellow
517.	Sclareolide
518.	Skatole
519.	Smoke Flavor
520.	Snakeroot Oil
521.	Sodium Acetate
522.	Sodium Benzoate

523.	Sodium Bicarbonate
524.	Sodium Carbonate
525.	Sodium Chloride
526.	Sodium Citrate
527.	Sodium Hydroxide
528.	Solanone
529.	Spearmint Oil
530.	Styrax Extract, Gum and Oil
531.	Sucrose Octaacetate
532.	Sugar Alcohols
533.	Sugars
534.	Tagetes Oil
535.	Tannic Acid
536.	Tartaric Acid
537.	Tea Leaf and Absolute
538.	alpha-Terpineol
539.	Terpinolene
540.	Terpinyl Acetate
541.	5,6,7,8-Tetrahydroquinoxaline
542.	1,5,5,9-Tetramethyl-13-Oxatricyclo(8.3.0.0(4,9))Tridecane
543.	2,3,4,5, and 3,4,5,6-Tetramethylethyl-Cyclohexanone
544.	2,3,5,6-Tetramethylpyrazine
545.	Thiamine Hydrochloride
546.	Thiazole
547.	1-Threonine
548.	Thyme Oil, White and Red
549.	Thymol
550.	Tobacco Extracts
551.	Tochopherols (mixed)
552.	Tolu Balsam Gum and Extract
553.	Tolualdehydes
554.	para-Tolyl 3-Methylbutyrate
555.	para-Tolyl Acetaldehyde

556.	para-Tolyl Acetate
557.	para-Tolyl Isobutyrate
558.	para-Tolyl Phenylacetate
559.	Triacetin
560.	2-Tridecanone
561.	2-Tridecenal
562.	Triethyl Citrate
563.	3,5,5-Trimethyl -1-Hexanol
564.	para,alpha,alpha-Trimethylbenzyl Alcohol
565.	4-(2,6,6-Trimethylcyclohex-1-Enyl)But-2-En-4-One
566.	2,6,6-Trimethylcyclohex-2-Ene-1,4-Dione
567.	2,6,6-Trimethylcyclohexa-1,3-Dienyl Methan
568.	4-(2,6,6-Trimethylcyclohexa-1,3-Dienyl)But-2-En-4-One
569.	2,2,6-Trimethylcyclohexanone
570.	2,3,5-Trimethylpyrazine
571.	1-Tyrosine
572.	delta-Undercalactone
573.	gamma-Undecalactone
574.	Undecanal
575.	2-Undecanone, 1
576.	0-Undecenal
577.	Urea
578.	Valencene
579.	Valeraldehyde
580.	Valerian Root Extract, Oil and Powder
581.	Valeric Acid
582.	gamma-Valerolactone
583.	Valine
584.	Vanilla Extract And Oleoresin
585.	Vanillin
586.	Veratraldehyde
587.	Vetiver Oil
588.	Vinegar

589.	Violet Leaf Absolute
590.	Walnut Hull Extract
591.	Water
592.	Wheat Extract And Flour
593.	Wild Cherry Bark Extract
594.	Wine and Wine Sherry
595.	Xanthan Gum
596.	3,4-Xylenol
597.	Yeast

Příloha 2

11.2 Fagerströmův test

Pro orientaci slouží tzv. Fagerströmův test. Každá odpověď je bodována a závislost se určí podle konečného bodového součtu.

	TEST	
1	Jak brzy po probuzení vykouříte první cigaretu?	
	a) po více než hodině	0 bodů
	b) za 31-60 minut	1
	c) za 6-30 minut	2
	d) do 5 minut	3
2	Je pro vás těžké nekouřit tam, kde je to zakázáno?	
	a) ne	0
	b) ano	1
3	Které cigarety jste nejméně ochotni se vzdát?	
	a) první ranní	1
	b) jiné	0
4	Kolik cigaret kouříte denně?	
	a) méně než 10	0
	b) 11-20	1
	c) 21-30	2
	d) více než 30	3
5	Kouříte během první hodiny po probuzení častěji než během zbytku dne?	
	a) ne	0
	b) ano	1
6	Kouříte, i když jste nemocní tak, že trávíte většinu dne v posteli?	
	a) ne	0
	b) ano	1

Do 5 bodů je hodnocena závislost jako slabá. Kuřák by měl přestat dřív, než jeho závislost zesílí. Kuřáci se skóre 5 až 7 bodů mají silnou závislost a hrozí jim, že se stanou extrémně závislými. Extrémně silnou závislost naznačuje skóre nad 7 bodů. Pokud chce kuřák s takto silnou závislostí na nikotinu přestat kouřit, obvykle musí užívat nikotin v náhražkách[24].

12 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AAT	alfa-1-antitrypsin
ACTH	adenokortikotropní hormon
ADHD	deficit pozornosti a hyperaktivita (attention deficit hyperactivity disorder)
BAC	bronchoalveolární karcinom
CMP	cévní mozková příhoda
COHb	karbonylhemoglobin
ET-1	endothelin 1
ETS	pasivní kouření (environmental tobacco smoke)
EU	Evropská unie
GIT	gastrointestinální trakt
GOLD	globální iniciativa proti CHOPN
HDL	high density lipoproteins
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
COX 2	cyklooxygenáza 2
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
IgE (A, M, G)	interleukin E (A, M, G)
IL-1 (2, 4, 6, 8, 10, 12, 18)	interleukin 1 (2, 4, 6, 8, 10, 12, 18)
INF γ	interferon γ
isoNNAC	4-(methyl-N-nitrosamino)-4-(3-pyridyl)máselná kyselina
isoNNAL	4-(methyl-N-nitrosamino)-4-(3-pyridyl)-1-butanol
LDL	low density lipoproteins
MT	metalothionein
NAB	N-nitrosoanabasin
nAChR	nikotin acetylcholinové receptory
NAT	N-nitrosoanatabin
NAT2	N-acetyltransferáza 2
NK buňky	natural killers cell – lymfocyt s cytotoxickým účinkem
NO	oxid dusnatý
NNAL	4-(methyl-N-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol

NNK	4-methyl-N-nitrosamino-1-(3-pyridyl)-1-butanon
NNN	nitrosonornikotin
oxyHB	oxyhemoglobin
PAU	polycyklické aromatické uhlovodíky
PGE 2	prostaglandin E_2
RNS	reaktivní dusíkaté sloučeniny (reactive nitrogen species)
ROS	reaktivní kyslíkaté sloučeniny (reaktive oxidant species)
SIDS	syndrom náhlého úmrtí kojence (sudden infant death syndrome)
TNF α	tumor necrosis factor alfa (cytokin)
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

13 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

[1] *Historie užívání tabáku* [online]. 2007-09-27 [2010-08-12]. Dostupné z: http://www.drogy.net/portal/nikotin/historie-3/historie-uzivani-tabaku_2007_09_26.html

[2] Pejml, Karel. *Celý svět kouří* (Dějiny tabáku). 1. vydání. Praha: Za svobodu, 1947. 454 s.

[3] Vlachová, Olga. *Farmakologický průvodce VIII. – Tabák* [online]. 2006-12-14 [2010-09-11]. Dostupné z: http://www.drogy.net/portal/nikotin/zakladni-informace-4/farmakologicky-pruvodce-viii-tabak_2006_12_14.html

[4] *Historie tabáku* [online]. [2010-09-11]. Dostupné z: http://www.philipmorrisinternational.com/CZ/pages/ces/ourbus/History_tobacco.asp

[5] *Tabák* [online]. [2010-09-11]. Dostupné z: http://www.drogovaporadna.cz/rubrika.php?rubrika=46

[6] *Historie dýmek ve světě* [online]. 2006-10-18 [2010-10-2]. Dostupné z: http://www.dymkarskekluby.cz/index.php/clanek/10

[7] *Historie kouření* [online]. [2010-08-12]. Dostupné z: http://www.stop-koureni.cz/historie-koureni

[8] *Tabák doutníkový* [online]. [2010-10-2]. Dostupné z: http://www.doutnicky.cz/doutnik-tabak.html

[9] *Doutníky výroba* [online]. [2010-10-02]. Dostupné z: http://www.doutnicky.cz/doutniky-vyroba.html

[10] *Produkty tabáku* [online]. [2010-10-02]. Dostupné z: http://www.volny.cz/tabaky/produkty.html

[11] *Druhy tabáku* [online]. [2010-10-15]. Dostupné z: http://www.pestovanitabaku.szm.com/druhy.html

[12] Jahodář, Luděk. *Farmakobotanika semenné rostliny*. 1. vydání. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2006. 258 s. ISBN 80-246-1225-9

[13] Encyklopedie psychotropních rostlin – *Tabák virginský, T. selský* [online]. [2010-10-20]. Dostupné z: http://www.biotox.cz/enpsyro/pj3rnic.html

[14] Patočka, Jiří. *Jedy cigaretového kouře* [online]. 2007-04-09 [2010-09-11]. Dostupné z: http://www.toxicology.emtrading.cz/modules.php?name=News&file=print&sid=99

[15] *Nikotin – základní informace o nikotinu a jeho účinky v organismu* [online]. [2010-11-03]. Dostupné z: http://www.kurakovaplice.cz/koureni_cigaret/zdravi/nikotin-a-informace-o-nem/50-_n_i_k_o_t_i_n_-_z_a_k_l_a_d_n_i_-_i_n_f_o_r_m_a_c_e_-_o_-_n_i_k_o_t_i_n_u_-_a_-_j_e_h_o_-_u_c_i_n_k_u_-_v_-_o_r_g_a_n_i_s_m_u.html

[16] *Otrava nikotinem – příznaky, projevy, jak se projevuje* [online]. [2010-11-03]. Dostupné z: http://www.kurakovaplice.cz/koureni_cigaret/zdravi/nikotin-a-informace-o-nem/26-_o_t_r_a_v_a_-_n_i_k_o_t_i_n_e_m_-_p_r_i_z_n_a_k_y_-_p_r_o_j_e_v_y.html

[17] *Tabák* [online]. [2010-11-09]. Dostupné z: http://www.rect.muni.cz/drogy/POKUS/casti/tabak.htm

[18] *Source of the chemicals in cigarettes* [online]. 2009-09-25 [2011-01-05]. Dostupné z: http://info.cancerresearchuk.org/healthyliving/smokingandtobacco/whatsinacigarette/wheredothesechemicalscomefrom/

[19] *Smoking and cancer: What happens in your body?* [online]. 2009-09-25 [2011-01-05]. Dostupné z: http://info.cancerresearchuk.org/healthyliving/smokingandtobacco/whathappensinyourbody/

[20] Martin, Terry. *Tar in cigarettes. The toxic chemicals in cigarette* [online]. 2010-06-15 [2011-01-05]. Dostupné z: http://quitsmoking.about.com/od/chemicalsinsmoke/a/tar_in_cigs.htm

[21] Mulcyhy, Stephen. *The Toxicology of Cigarette Smoke and Environmental Tobacco Smoke* [online]. [2010-09-11]. Dostupné z: http://quitsmoking.about.com/gi/dynamic/offsite.htm?site=http://www.csn.ul.ie/~stephen/reports/bc4927.html

[22] *Smoking and cancer: What´s in a cigarette?* [online]. 2009-09-25 [2011-01-05]. Dostupné z: http://info.cancerresearchuk.org/healthyliving/smokingandtobacco/whatsinacigarette

[23] *Účinky nikotinu na lidský organismus* [online]. [2011-01-09]. Dostupné z: http://www.exnico.com/ucinky-nikotinu

[24] Petr, Jaroslav. *Závislost na nikotinu neurčují jen geny* [online]. OSEL: Objective Source E-Learning. 2008-07-18 [2011-01-09]. Dostupné z: http://www.osel.cz/index.php?clanek=3780

[25] *Detoxikace nikotinu z lidského organismu I.* [online]. 2005-06-29 [2011-01-22]. Dostupné z: http://www.zdravi4u.cz/view.php?cisloclanku=2005062902

[26] *Clearing the air on the hard facts of what smoking does to your body* [online]. [2011-01-22]. Dostupné z: http://www.smoking-cessation.org/content/healthissues.asp

[27] *How smoking affects the body* [online]. [2011-01-22]. Dostupné z: http://www.ehealthmd.com/library/smoking/SMO_affects.html

[28] *How smoking affects your body* [online]. [2011-01-22]. Dostupné z: http://www.quitsmoking.com/kopykit/reports/body.htm

[29] *Dopad kouření na zdraví* [online]. [2011-01-22]. Dostupné z: http://www.bezcigaret.cz/nasledky

[30] *Smoking's immediate effects on the body* [online]. [2011-01-22]. Dostupné z: http://www.tobaccofreekids.org/research/factsheets/pdf/0264.pdf

[31] Fojtů, Hana. *CHOPN* [online]. [2011-01-23]. Dostupné z: www.upol.cz/fileadmin/user_upload/LF-kliniky/.../LF-**CHOPN**.ppt

[32] Vnoučková, Kateřina. *Dýchám, tedy jsem…* [online]. 2003-09-10 [2011-01-23]. Dostupné z: http://www.medicina.cz/odborne/clanek.dss?s_id=5769

[33] *Alfa-1 antitrypsin* [online]. 2008-09-16 [2011-01-23]. Dostupné z: http://labtestonline.cz/tests/Alpha_1Antitrypsin.html?lnk=1

[34] *Kouření tabáku jako rizikový faktro bronchoalveolárního karcinomu plic* [online]. [2011-01-23]. Dostupné z: http://www.champix.cz/novinky-pro-odborniky/koureni-tabaku-jako-rizikovy-faktor-bronchoalveolarniho-karcinomu-plic-503

[35] *Infarkt myokardu* [online]. [2011-01-23]. Dostupné z: http://www.ikem.cz/www?docid=1005912

[36] Vopršalová, Marie. Žáčková, Pavla. *Základy toxikologie pro farmaceuty*. 1. vydání. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2000. 231 s. ISBN 80-7184-282-6

[37] *Informace o látkách ohlašovaných do IRZ* [online]. [2011-02-12]. Dostupné z: http://www.irz.cz/repository/latky/amoniak.pdf

[38] Lincová, Dagmar; Farghali, Hassan, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2007. 672 s. ISBN 978-80-7262-373-0

[39] Martin, Terry. *What´s in a cigarette. The list of additives* [online]. 2010-11-15 [2011-01-21]. Dostupné z: http://quitsmoking.about.com/cs/nicotineinhaler/a/cigingredients.htm

[40] Pauk, Norbert. Chronická bronchitida, chronická obstrukční plicní nemoc a oxidační stres. *Medicína po promoci*, 2009, roč. 10, č.1, str. 94-96

[41] Ramakrishnan, Kalyanakrishnan. Peptická vředová choroba. *Medicína po promoci*, 2008, roč. 9, č. 1, str. 14

[42] *The cytochrome P-450 enzyme system*. Table 4 - Drugs / Foods that Induce or Inhibit Various Cytochrome P-450 Systems and the Drugs that are effected by this Induction or Inhibition. [online]. 2003-12-21 [2011-02-27]. Dostupné z: http://www.edhayes.com/CYP450-4.html

[43] *Metabolismus* (biotransformace) [online]. [2011-02-27]. Dostupné z: www.lfhk.cuni.cz/farmakol/interakce/standa.../Metabolismus.doc

[44] Chochola M., Márová K., Linhart A. *Buergerova choroba*. [online]. [2011-04-20]. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-clanek?id=3077&confirm_rules=1

[45] Bulvas M., Fučíková T. *Buergerova choroba* [online]. [2011-04-20]. Dostupné z: http://www.medicabaze.cz/index.php?&sec=term_detail&termId=491&tname=Buergerova+choroba

[46] *Kouření má negativní vliv na kostní metabolismus* [online]. 2004-08-13 [2011-02-27]. Dostupné z: http://www.dokurte.cz/index.php?stranka=nemoci_zpusobene_kourenim&typ=clanky&vypsat=706

[47] Wonnacott, Susan. *Nicotinic receptors in relation to nicotine addiction* [online]. [2011-02-27]. Dostupné z: http://www.cogsci.ecs.soton.ac.uk/cgi/psyc/newpsy?12.006

[48] *Rizika kouření* [online]. [2011-04-23]. Dostupné z: http://www.odvykani-koureni.cz/rizika-koureni

[49] Hrubá, Drahoslava. Proč nekouřit v těhotenství – nové poznatky o účincích nikotinu [online]. *Praktická gynekologie*. 2007-05-16 [2011-02-27] Dostupné z: http://www.praktickagynekologie.cz/pdf/pg_07_03_07.pdf

[50] Králíková, Eva; Kozák, Jiří. Bílá kniha. Tabák v České republice [online]. Česká koalice proti tabáku. 2000 [2011-02-27]. Dostupné z: http://www.dokurte.cz/download/bila_kniha.pdf

[51] Dusilová-Sulková, Sylvie. *Kouření ve vztahu k nemocem ledvin* [online]. 2006-3-10 [2011-03-02]. Dostupné z: http://www.zdn.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/koureni-a-ledviny-171510

[52] Kiss, Igor. *Karcinom močového měchýře* [online].2009-03-30 [2011-03-02]. Dostupné z: www.mou.cz/file.html?id=85

[53] Matoušková, Michaela. *Doporučené postupy pro praktické lékaře. Nádory močového měchýře* [online]. [2011-03-02]. Dostupné z: www.cls.cz/dokumenty2/os/r152.rtf

[54] *Rakovina močového měchýře* [online]. [2011-03-02]. Dostupné z: http://rakovina-typy.aspone.cz/rakovina-mocoveho-mechyre.aspx

[55] Petr, Jaroslav. *Kouření a plodnost* [online]. 2010-09-20 [2011-03-06]. Dostupné z: http://www.zdn.cz/clanek/zdravotnicke-noviny/koureni-a-plodnost-454406

[56] *Toužíte podítěti? Přestaňte kouřit!* [online]. [2011-03-06]. Dostupné z: http://stop-koureni.cz/novinky/touzite-po-diteti-prestante-kourit-31

[57] *Cigarety mohou ženu připravit o plodnost* [online]. [2011-03-06]. Dostupné z: http://www.champix.cz/novinky/cigarety-mohou-zenu-pripravit-o-plodnost-442

[58] *Za problémy s početím může být cigareta* [online]. [2011-03-06]. Dostupné z: http://www.exnico.com/za-problemy-s-pocetim-muze-byt-cigareta

[59] Slezák, Radovan; Ryška, Aleš; Kosorínová, Katarína. *Kouření a dutina ústní* [online]. [2011-03-13]. Dostupné z: http://www.lfhk.cuni.cz/patanat/koureni/05.htm

[60] *Zdravotní následky kouření* [online]. [2011-03-13]. Dostupné z: http://www.exnico.com/zdravotni-nasledky-koureni

[61] Vávrová, Jaroslava. *Kadmium*. *Datový standard MZČR* [online]. [2011-04-20]. Dostupné z: http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/cd_ds4/hypertext/AJCDE.htm

[62] *Směrnice pro kvalitu ovzduší v Evropě* [online]. 2005-04-21 [2011-04-20]. Dostupné z: http://www.ecmost.cz/ver_cz/ovzdusi/smernice/smernice6.htm

[63] *Pasivní kouření* [online]. [2011-04-22]. Dostupné z: http://www.bezcigaret.cz/pasivni-koureni

[64] *Pasivní kouření* [online]. [2011-04-22]. Dostupné z: http://www.dokurte.cz/?stranka=pasivni_koureni&typ=sablony

[65] Martin, Terry. *The Effects of Sekondhand Smoke on our Health* [online]. 2008-07-20 [2011-04-22]. Dostupné z: http://quitsmoking.about.com/cs/secondhandsmoke/a/secondhandsmoke.htm

[66] *Smoking and cancer: Second-hand smoke* [online]. 2009-09-25 [2011-04-22]. Dostupné z: http://info.cancerresearchuk.org/healthyliving/smokingandtobacco/passivesmoking/

[67] Martin, Terry. *What is Third-Hand Smoke* [online]. 2009-01-06 [2011-04-22]. Dostupné z: http://quitsmoking.about.com/od/secondhandsmoke/a/thirdhandsmoke.htm

[68] *Kouření může za vrásky i za špatné hojení ran* [online]. [2011-04-23]. Dostupné z: http://www.odvykani-koureni.cz/novinky/koureni-muze-za-vrasky-i-za-spatne-hojeni-ran-468

[69] *Když kuřák špatně vidí, nemůže za to jen dým* [online]. [2011-04-23]. Dostupné z: http://www.odvykani-koureni.cz/novinky/kdyz-kurak-spatne-vidi-nemuze-za-to-jen-dym-557

[70] *Kuřáci neuspěli v testu rozlišování chutí* [online]. [2011-04-24]. Dostupné z: http://www.odvykani-koureni.cz/novinky/kuraci-neuspeli-v-testu-rozlisovani-chuti-285

[71] *Kouření a jeho vliv na kožní onemocnění* [online]. [2011-04-24]. Dostupné z: http://www.champix.cz/novinky-pro-odborniky/koureni-a-jeho-vliv-na-kozni-onemocneni-263?confirm_rules=1

[72] *Legislativa* [online]. [2011-04-24]. Dostupné z: http://www.odvykani-koureni.cz/legislativa

[73] *Protikuřácká legislativa v ČR* [online]. [2011-04-24]. Dostupné z: http://www.stop-koureni.cz/protikuracka-legislativa-v-cr

[74] *Statistiky týkající se kouření cigaret – souhrn všech údajů* [online]. [2011-04-27]. Dostupné z: http://www.kurakovaplice.cz/koureni_cigaret/zajimavosti-a-statistiky/statistiky-tykajici-se-koureni/10-statistiky-tykajici-se-koureni-cigaret.html

[75] *Osteoporóza:další důvod, proč nekouřit* [online]. [2011-04-23]. Dostupné z: http://www.stop-koureni.cz/novinky/osteoporoza-dalsi-duvod-proc-nekourit-122