

Vareniclin: nová šance v léčbě tabákové závislosti?

Prof. MUDr. Richard Česka, CSc. | Centrum preventivní kardiologie,
III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Většina čtenářů bude zřejmě souhlasit s obecně platným tvrzením, že kouření cigaret (a dalších tabákových výrobků) je spojeno s celou řadou škodlivých účinků (lehkých i smrtících). Představuje tak velmi významný zdravotnický (a samozřejmě i celospolečenský) problém. Přesto si všichni – lékaři, ale i pacienti – stále uvědomují, že v léčbě tabákové závislosti zdaleka není dosahováno takových úspěchů jako v jiných terapeutických oblastech. Částečně je to proto, že neúspěch (někdy podpořený nezájmem ze strany pacienta – ač by měl být maximálně motivován) je často frustrující, a u polymorbidního nemocného si jistě každý najde oblast, ve které bude terapeuticky úspěšnější a samozřejmě i spokojenější.

I když všichni hovoříme o minimálně stejném významu nefarmakologické a farmakologické léčby, dovoluji si tvrdit, že velkou nevýhodou léčby tabákové závislosti je to, že po dlouhá léta se lékaři museli opírat především o léčbu nefarmakologickou. Jestliže může být změna životního stylu podpořena účinnou farmakoterapií, je výsledek léčby obvykle výrazně lepší, než by představoval prostý součet účinků nefarmakologické léčby a farmakoterapie. V současnosti, zdá se, dochází k razantnímu zlomu i v léčbě tabákové závislosti. Po prvních pilotních léčích přichází do praxe zcela nová účinná látka, vareniclin, pod obchodním názvem Champix. Účinky vareniclinu byly zkoumány v poměrně vel-

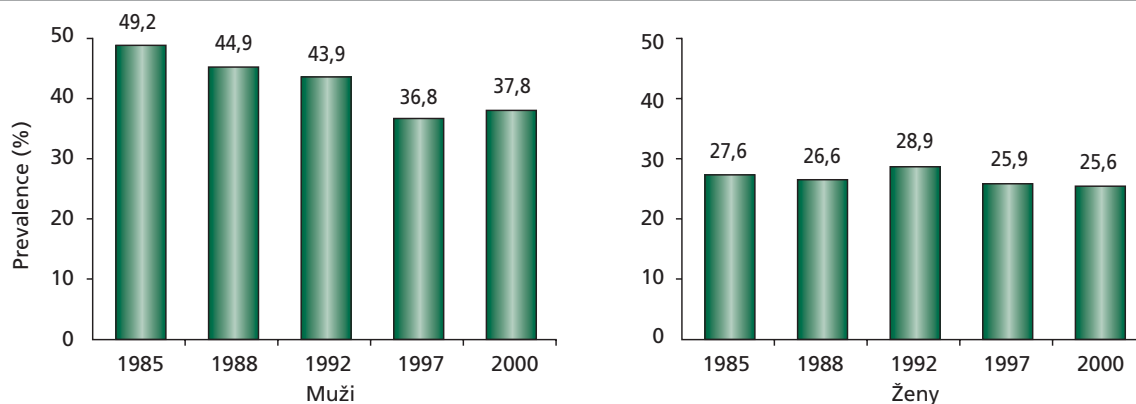
kých intervenčních studiích jak proti placebo, tak proti tradičním lékům. Výsledky těchto studií se zdají být víc než povzbudivé.

„Kouření škodí zdraví“

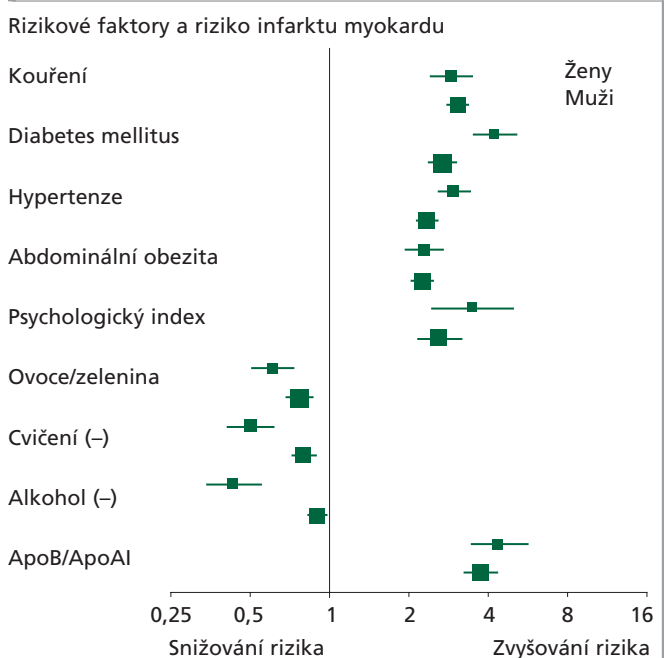
A pořád kouří mnoho lidí. Dovolil jsem si název tohoto odstavce i jeho první větu zlehčit. Nechci v tomto článku opakovat notoricky známé epidemiologické a morbiditně-mortalitní údaje. Pokud je zmíním, nebudu se plést do řemesla odborníkům na danou problematiku. Problematice kouření se věnuji především (úplně to tak logicky nejde!) jako preventivní kardiolog – tedy z hlediska výskytu, průběhu a závažnosti kardiovaskulárních onemocnění.

Ale přece jen alespoň několik základních údajů. Prevalence kouření v ČR se v posledních letech snižuje (obrázek 1). Navzdory celkově příznivým trendům je třeba vidět nárůst počtu kuřáků minimálně v určitých skupinách obyvatelstva (např. mládež některých skupin, zdaleka nejsou tak příznivé trendy u žen, a ve zdravotnictví pak tato skutečnost platí především u zdravotních sester). I kdyby však kouřilo méně než 20 % naší dospělé populace, musíme toto číslo vidět jako varující, a nikoliv jako důvod ke spokojenosti, že jsme na tom lépe než mnohé jiné země. Nechci přehlížet vliv kouření na rozvoj nádorových onemocnění (zdaleka ne

obrázek 1 Prevalence kouření v ČR
(Podle Cífkové a spol. – extenze studie MONICA)



obrázek 2 Kouření patří mezi nejvýznamnější rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění (Podle 1)



jen karcinomu plic!!!) ani 80 % chronických plicních onemocnění a řadu dalších chorob. Přece jen se však pokusím trochu blíže popsat vztahy kouření a kardiovaskulárních chorob.

Kardiovaskulární riziko kuřáků se zvyšuje, kouření je společně s hyperlipoproteinémií, hypertenzí a diabetes mellitus 2. typu nejvýznamnějším rizikovým faktorem. Nechci být obviňován z konzervatismu, či dokonce z nepřátelství k novým, moderním, tzv. „emerging“ rizikovým faktorům. Nicméně – rozsáhlá studie INTERHEART prokázala, že více než 90 % kardiovaskulárních příhod je vysvětlitelných základními, výše zmíněnými rizikovými faktory! (obrázek 2). Snažme se tedy především maximálně ovlivnit tato známá rizika! Zdaleka nejsme tak úspěšní, jak by bylo třeba, a do optimální léčby je daleko. Kde jsou cílové hodnoty lipidů či krevního tlaku? Jaká je úspěšnost léčby tabákové závislosti? Tě je věnováno toto sdělení.

I když se problematika vztahu kouření a kardiovaskulárních chorob může zdát někomu již zcela probraná, objevují se i v nejrenomovanějším tisku stále nové práce zdůrazňující význam kouření jako rizikového faktoru. Uvedme např. práci dokládající význam kouření u žen s nízkou koncentrací cholesterolu.² V současné době je také velmi zdůrazňováno to, že dokonce i pasivní kouření představuje mimořádně vysoké riziko z hlediska kardiovaskulárních onemocnění. Pasivní kouření zvyšuje kardiovaskulární riziko o neuvěřitelných 30 %.³ Je to sice o něco méně než kouření aktivní, postihuje však osoby zcela „nevinné“ a snad ještě více by nás jako medicínskou komunitu mělo stimulovat k aktivnější snaze o maximální úspěch v léčbě tabákové závislosti.

Současná léčba tabákové závislosti

V naší ČR poměrně recentní a moderní doporučení k léčbě tabákové závislosti.⁴ S příchodem vareniclinu jako zcela nové cesty v terapii však i toto doporučení bude potřebovat jistě aktualizaci.

Základem léčby tabákové závislosti je léčba nefarmakologická, jež musí být součástí každodenní pravidelné péče o nemocné a každý lékař by měl při kontaktu s pacientem kuřákem vždy využít alespoň krátké minimální intervence (5A z angličtiny nebo 5P dle českého překladu):

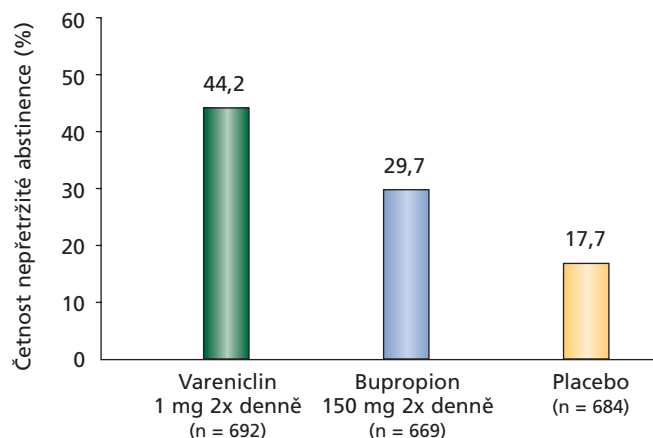
- Ptát se
- Poradit
- Posoudit ochotu přestat
- Pomoci přestat
- Plánovat kontroly

Samozřejmě že dále musí následovat složitější postupy, psychologická intervence, a někdy je třeba i vstup specialisty na problematiku tabákové závislosti. Máme-li před sebou motivovaného, přesvědčeného pacienta, lze zahájit již v primární péči (o ambulantních nebo nemocničních specialitech nemluvě) podporu formou farmakoterapie.

Farmakoterapie tabákové závislosti

Již čtvrt století je k dispozici náhradní terapie nikotinem v různých formách. Je prokázáno, že její užívání je spojeno se zdvojnásobením úspěšnosti odvykání. Můžeme si z klinické praxe přinést nejrůznější zkušenosti od pacientů (nechutnají jim žvýkačky apod.), jedna věc mne však velmi zarazila – zákaz používání nikotinové substituční léčby u nemocných s ICHS. Opravdu autoři tohoto zákazu nechápali, že nikotin z cigarety škodil nemocnému přinejmenším stejně? Ale to jen na okraj. Další možností léčby tabákové závislosti pak byla terapie lékem ze skupiny antidepressiv, bupropionem. Také bupropionová léčba vedla k téměř dvojnásobnému zvýšení úspěšnosti odvykání.

obrázek 3 Vareniclin vs bupropion a placebo v abstinenci kouření – čtyřtýdenní nepřetržitá abstinence (Podle 6)



V současné době přichází do praxe další lék k léčbě tabákové závislosti, vareniclin. Samozřejmě že ani vareniclin není „záračnou pilulkou“, mnohé však slibuje.⁵

Vareniclin je parciálním agonistou $\alpha 4\beta 2$ nikotinových receptorů se spojením agonistické a antagonistické aktivity. Prevencí navázání nikotinu působí vareniclin dvojím způsobem:

- snižuje symptomy z odnětí (agonismus);
- snižuje pocit uspokojení z kouření a tím kuřákovu vazbu na cigaretu (antagonismus).

Zejména v kardiologii požadujeme při podávání léků důkazy z intervenčních studií tak, jak stanovují principy medicíny založené na důkazech. Výsledky prvních studií prokazují dobrou snášenlivost léčby, bezpečnost, a především účinnost, která je vyšší nejen ve srovnání s placebem, ale zejména ve srovnání s dosud užívanými standardními léky.⁶⁻⁸ Výsledek studií porovnávajících účinky vareniclinu a bupropionu ukazuje obrázek 3.

Místo vareniclinu v komplexní léčbě

V současné době se z hlediska prevence kardiovaskulárních onemocnění vždy snažíme ovlivnit celkové (globální) riziko nemocného. Jestliže si u nemocného s dyslipidemií a hypertenzí jen těžko dovedeme představit, že by neužíval statin, blokátor kalciových kanálů nebo inhibitor ACE, měla by se stejně tak v nejbližší budoucnosti u kuřá-

ka stát léčba vareniclinem zcela běžným přístupem v prevenci manifestace aterosklerózy. I když jsem omlouval své „preventivně kardiologické“ uvažování už na počátku tohoto článku, nemohu neuvést to, že léčba tabákové závislosti, včetně farmakoterapie vareniclinem, bude indikována jako součást komplexní péče také u řady chronických plicních onemocnění a v prevenci onkologické.

V každém případě bychom měli všichni přijmout skutečnost, že farmakoterapie tabákové závislosti je běžným léčebným postupem, jenž rozhodně není vyhrazen specializovaným centřům, ale který by naopak měl mít v rukou lékař v každodenní praxi – praktický lékař, internista, kardiolog, pneumolog, onkolog a mnozí další. Vareniclin je v této lékové skupině lékem nejnovějším, zatím s nejpřesvědčivějšími výsledky.

Do odborného sdělení se finanční úvahy možná nehodí, reálně nás však ekonomika ovlivňuje možná více, než bychom si přáli. Jestliže někomu připadá léčba nákladná, měli bychom si uvědomit, že právě v případě léčby vareniclinem má nemocný výhodu „šetření“ za cigarety. A ušetřená částka u silného kuřáka odpovídá ceně za vareniclin. Pokud nemocný bude abstinovat již celoživotně, o ekonomickém přínosu asi nebude ani nemůže pochybovat vůbec nikdo.

Práce byla částečně podpořena grantem IGA MZ ČR NR 8328-3 a výzkumným záměrem MŠMT 0021620807.

Literatura

- 1 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–52.
- 2 Jee SH, Park J, Jo I, et al. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in women with lower levels of cholesterol. *Atherosclerosis* 2007;190:306–12.

- 3 Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of second-hand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* 2005;111:2684–98.
- 4 Králíková E, Býma S, Cífková R, et al. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Čas Léč Čes* 2005;144:327–33.
- 5 Klesges RC, Johnson KC, Simes G. Varenicline for smoking cessation, definite promise, but no panacea. *JAMA* 2006;296:94–5.
- 6 Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al. Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-

- release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:47–55.
- 7 Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:64–71.
- 8 Jorenby DE, Hays JT, Riggotti NA. Efficacy of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:56–63.