

POTVRDENIE INHALOVANIA ZAHRIEVANÉHO TABAKU AKO LEPŠEJ ALTERNATÍVY K FAJČENIU *si ešte bude vyžadovať čas*

Koncom júna sa vo Vyhniach uskutočnila 24. interdisciplinárna konferencia v toxikológii TOXCON 2019. Pri tejto príležitosti poskytol Bedekru zdravia exkluzívny rozhovor farmaceut a odborník v molekulárnej onkológii doktor Diego Marescotti. Rozprávali sme sa o elektronických systémoch určených na inhalovanie zahrievaného tabaku, ktoré majú potenciál redukovať riziko rozvoja ochorení súvisiacich s konvenčným fajčením. Tieto systémy boli vyvinuté ako lepšia alternatíva pre dospelých fajčiarov, ktorí by inak pokračovali vo fajčení.

AKO VEDEC A FARMACEUT SA VENUJETE STANOVOVANIU TOXICITY AEROSOLOVÝCH VÝROBKOV A ZÍSKAVATE DŮKAZY O TOM, AKO TIETO VÝROBKY MÔŽU REDUKOVAŤ RIZIKO OCHORENÍ, KTORÉ SÚVISIA S KONVENČNÝM FAJČENÍM. ČÍM PRESNE SA ZAOBERÁTE A ČO TO JE PREDIKTÍVNA MEDICÍNA, KTOREJ SA TIEŽ VENUJETE?

Vedím tím vedcov a technikov, ktorí vyhodnocujú množstvo údajov viažucich sa na skúmanie zmesí, ktoré sa používajú ako náplň do elektronických zariadení na zahrievaný tabak. Používame dve základné technológie skúmania in vitro a in vivo. Včera som mal na konferencii o toxikológii vo Vyhniach prednášku o nových prístupoch v testovaní toxicity aerosolových elektronických zariadeniach v in vitro modeloch. In vitro, teda v laboratórnych podmienkach znamená, že sa ako vedci snažíme reprodukovať v relatívne malom priestore pri použití buniek ľudského tela niektoré fyziologické deje, ktoré sa bežne v ľudskom tele dejú. Zjednodušene povedané, po pridaní toxikkej látky do tohto prostredia následne vyhodnocujeme úroveň toxicity, teda to, ako môže byť istá látka škodlivá pre ľudské bunky. Tento spôsob skúmania sa dá aplikovať aj na iné oblasti vedy, kozmetiku či farmaceutický priemysel. Napríklad v prípade cigaretového dymu vystavujeme bunky rôznym koncentráciám, ktoré zvyšujeme a potom sledujeme krivku znázorňujúcu reakciu buniek na určité množstvo toxikkej látky. Skúmame mieru poškodenia buniek v súvislosti s koncentráciou. Ako zvyšujeme



koncentráciu určitej látky, skúmame mechanizmy, ktoré spúšťajú odumieranie či poškodenie buniek. V prvom prípade zisťujeme, či je látka toxická alebo nie, a ak je, ako veľmi. Takto kvantifikujeme toxicitu. Prostredníctvom ďalšej technológie potom skúmame, čo sa v bunkách, ktoré sú istým látkam vystavené, skutočne deje. Nejde teda len o to, či bunky odumierajú alebo nie, ale aj o to, akým spôsobom sa to deje. Rovnako sa to deje aj so živým organizmom. Známe a v súčasnosti aj často používané je spojenie oxidačný stres. Je to mechanizmus, na následky ktorého bunky odumierajú. Poznáme dokonca marker, ktorý nám ukáže, či je tento mechanizmus aktívovaný alebo nie. Iným takým mechanizmom môže byť DNA poškodenie. Našou prácou je pochopiť, akým spôsobom dochádza k odumieraniu buniek a akým mechanizmom. Dá sa tak získať množstvo údajov a prostredníctvom počítačových technológií vyhodnotiť, aký je limit určitej látky, ktorej môže byť ľudský organizmus vystavený bez toho, aby došlo k poškodeniu buniek. To je vlastne prediktívna medicína. Je to skôr niečo, čo je viac informatívne ako dôsledne vedecké. Pre nás vedcov to však je veľmi dôležité z hľadiska pochopenia mechanizmov poškodenia buniek.

JE TO SKUTOČNE TAK, ŽE VÝROBKY URČENÉ NA INHALOVANIE TABAKU MAJÚ V POROVNANÍ S KONVENČNÝMI CIGARETAMI OVEĽA NIŽŠÍ RIZIKOVÝ PROFIL? Najlepšie je, samozrejme, prestať fajčiť, aby sme sa vyhli rizikám, ktoré fajčenie spôsobuje. Ak to nie je možné, dobrou voľbou je produkt, ktorý má nižšiu toxicitu a znižuje riziko vyplývajúce z expozície cigaretovému dymu. Výborným príkladom na potvrdenie toho faktu z mojej praxe je porovnanie toxicity zahrievaného tabaku k fajčeniu konvenčných cigariet. Prišli sme k záveru, že na to, aby bunky začali odumierať, treba oveľa viac aerosolu zo zahrievaného tabaku ako cigaretového dymu. Inak povedané, toxicita aerosolu je oveľa nižšia. Je známe a vedecky potvrdené, že cigaretový dym neobsahuje iba nikotín. Do úvahy musíme brať až sedem tisíc substancií, z ktorých sú mnohé potenciálne rizikové. V porovnaní s tým je aerosol oveľa „jednoduchší“. Množstvo

toxických látok, ktoré sú prítomné v cigaretovom dyme, v aerosole nenájdete, a ak, tak v minimálnej koncentrácii.

Treba povedať, že vedecká komunita, keď príde na elektronické cigarety, je veľmi rozpoltená. Na jednej strane prevláda mnoho obáv, pretože časť vedcov považuje elektronické cigarety, rovnako ako aj náplne a príchuť do nich za toxické. Myslím si, že je to predovšetkým záležitosť množstva. A to treba správne a primerane posúdiť. Druhá časť vedeckej komunity stavia do popredia znižovanie škodlivosti fajčenia, čo možno dosiahnuť práve inhalovaním aerosolu. Pravdou je, že takéto výrobky tiež nemajú nulové riziko, ale majú ho výrazne znížené. Pokiaľ ide o látky prítomné v elektronických zariadeniach na zahrievanie tabaku, je ešte veľmi veľa otvorených otázok a veľmi veľa

„Vedecká komunita sa musí zhodnúť na prístupe, ako dôkazy o inhalovaní tabaku ako lepšej alternatívy k fajčeniu posudzovať.“

detailov, ktoré treba seriózne preskúmať. Zatiaľ ešte neexistuje žiadny štandardizovaný prístup na posudzovanie týchto výrobkov. Od roku 2016 sa zaoberám ich posudzovaním in vitro. Skúmame toxicitu samotnej tekutiny, ale aj toho, čo konzumenti inhalujú, teda aerosolu. Snažíme sa o komplexný pohľad. Ako vedec si uvedomujem, že treba presadiť väčšmi štruktúrovaný prístup v posudzovaní týchto výrobkov. Je to však veľmi náročné a komplikované. Trh s aerosolovými výrobkami je takmer nekontrolovateľný, existuje jednak množstvo výrobkov a rovnako aj množstvo rôznych príchuť, ktoré konzumenti používajú.

TESTUJETE AJ ŠKODLIVÝ EFEKT KVALÍN POUŽÍVANÝCH V ELEKTRONICKÝCH CIGARETÁCH NA BIOLOGICKEJ ÚROVNI?

Tekutiny, ktoré sa používajú v elektronických cigaretách, obsahujú štyri hlavné

substancie: propylén glykol, rastlinný glycerín, nikotín a príchuť. Sú však aj výrobky, ktoré nikotín neobsahujú. Príchuť je veľmi veľké množstvo. Keď tekuté zmesi testujeme, skúmame ich vcelku, ale následne aj po jednotlivých zložkách. Najprv len propylén glykol a jeho účinok a potom postupne pridávame ostatné a skúmame, čo sa stane, keď pridáme ďalšiu zložku. Pridaním príchuť skúmame, či toxicita stúpa, alebo nie. Treba však povedať, že skúmanie in vitro úplne neodráža a ani nemôže odrážať skutočnú reakciu, ktorá sa deje v ľudskom organizme. Už len z toho dôvodu, že ľudský organizmus je oveľa komplexnejší. Výsledky týchto pokusov v laboratórnych podmienkach nás často upozorňujú na toxicitu, ktorá sa pri pokusoch so živými organizmami nemusí prejaviť. Opäť však prichádzame k záveru, ktorý sme prezentovali aj na konferencii, že elektronické zariadenia na zahrievaný tabak aj s príchuťami sú oveľa menej toxické ako konvenčné cigarety.

DÁ SA VYSVETLIŤ, AKO JEDNOTLIVÉ PRÍCHUTE MÔŽU OVPLYVNŔOVAŤ BUNKY?

Je ťažké zovšeobecniť to. Existuje asi tisíc rôznych príchuť. Niektoré sú známe ako toxické alebo karcinogénne a nemôžu sa v tekutinách do elektronických cigariet používať. Jedným z nich je aj diacetyl. Pre výraznú maslovú vôňu sa používa napríklad pri výrobe popkornu. Má však silné karcinogénne účinky na bunky pľúc, a preto sa nemôže používať v zariadeniach na zahrievanie tabaku. Opäť však treba povedať, že všetko závisí od koncentrácie a toho, do akej miery bude organizmus nejakej látke vystavený. My vedecky skúmame otázku, aká miera koncentrácie je pri konkrétnom produkte bezpečná. Výsledky našich zistení sa snažíme publikovať pre širokú vedeckú komunitu na ďalšie skúmanie.

FAJČENIE CIGARIET JE JEDNÝM Z VÝZNAMNÝCH RIZIKOVÝCH FAKTOROV VZNIKU NÁDOROV PLŮC. NAPRIEK TOMU, ŽE O ŠKODLIVOSTI CIGARETOVÉHO DYMU NIET POCHÝB, MÁLO SA VIE O TOM, AKÚ ROLU NIKOTÍN ZOHŔAVA V PROCESE VZNIKU NÁDOROV.

V súvislosti s nikotínom existuje množstvo predsudkov. V cigaretovom dyme sú

oveľa škodlivejšie substancie, ktoré sú zodpovedné za vznik nádorov. Napríklad akrolín a formaldehyd, čo sú veľmi reaktívne molekuly. Nedávno som čítal veľmi dobre zosumarizované vedľajšie účinky nikotínu, aj tie pozitívne. Vďaka epidemiológii a dlhodobému skúmaniu dnes vieme, a je to medicínsky potvrdené, že nikotín má pozitívne účinky napríklad na ulceróznou kolitídu či Parkinsonovu chorobu. Zdá sa, že nikotín, rovnako ako aj iné alkaloidy, môže istým spôsobom pôsobiť preventívne v rozvoji takýchto chorôb. Odhladiac od toho, že nikotín spôsobuje závislosť, nemožno ho viniť za všetky riziká, ktoré sa mu doteraz pripisovali. Avšak potvrdené už je, že výrobky na zahrievaný tabak aj v prípade, že obsahujú nikotín, negenerujú toxické látky alebo len vo veľmi malom množstve v porovnaní s fajčením cigariet. Na laboratórnych zvieratách sa preukázalo, že exponovanie takýmto výrobkom nevedie k vzniku nádorov, zatiaľ čo expozícia cigaretovému dymu áno. Práve na konferencii vo Vyhniach vedci z Univerzity v Tübingene prezentovali štúdiu, v ktorej porovnávali aerosol z inhalačných výrobkov s cigaretovým dymom a ich vplyv na kostnú hmotu. Zistilo sa, že aerosol na obnovu kostnej hmoty vplyv nemá, zatiaľ čo cigaretový dym má negatívny vplyv.



SLOVENSKÁ VLÁDA SA V PREVENCI RAKOVINY ZAMERIAVA NA FAJČENIE AKO NA JEDEN Z KLÚČOVÝCH FAKTOROV, KTORÉ VEDÚ K VZNIKU NÁDOROV. VY SA AKO VEDEC TIEŽ VENUJETE ONKOLÓGII NA MOLEKULÁRNEJ ÚROVNI. MYSLÍTE SI, ŽE ZANECHANIE FAJČENIA, RESPEKTÍVE NAHRADENIE FAJČENIA INHALOVANÍM TABAKU JE DOBRÝ SPÔSOB PRE VŠETKÝCH?

Mohol by to byť dobrý spôsob, aj keď osobne si myslím, že úplné zanechanie fajčenia je najlepšou možnosťou. Vedecky sa to snažíme dokázať. Ale klinické dáta v dlhodobom horizonte nám poskytnú oveľa výpovednejšie závery v relatívne blízkej budúcnosti. Veríme, že v priebehu pár rokov budeme mať viac informácií o reálnom dopade inhalovania tabaku na populáciu. Je to rovnaké ako v prípade akéhokoľvek nového lieku, ktorý prichádza na trh. Napriek niekoľkoročnému výskumu až používanie v praxi potvrdí, či má liek okrem liečivého účinku na ochorenie, na ktoré bol vyvinutý aj iné, vedľajšie účinky. Pokiaľ ide o fajčenie, ak zanecháte fajčenie konvenčných cigariet, tiež nepocítite efekt na zdravie okamžite. Bude sa vám možno lepšie dýchať, budete sa cítiť lepšie, ale nejaký čas potrvá, kým sa vaše telo zbaví toxínov z cigaretového dymu. Aj potvrdenie pozitívneho efektu zámene konvenčného fajčenia za inhalovanie aerosolu ako nerizikovej alternatívy k fajčeniu si bude vyžadovať istý čas.

VO SVOJICH VÝSKUMOCH SA ZAOBERÁTE TIEŽ SKÚMANÍM ROLY IMUNITNÉHO SYSTÉMU V PROCESE VZNIKU NÁDOROV A ICH PROGRESIE. HOVORILI SME O TOM, ŽE PROBLÉM S FAJČENÍM JE V TOM, ŽE OKREM NIKOTÍNU OBSAHUJE CIGARETOVÝ DYM MNOŽSTVO RIZIKOVÝCH KARCINOGENNÝCH LÁTKO. PREDSA LEN, EXISTUJE SPOJITOSŤ MEDZI VYSTAVENÍM SA NIKOTÍNU A VZNIKOM NÁDOROV NA MOLEKULÁRNEJ ÚROVNI? A AKO JE TO PRI AEROSOLOCH?

Myslím si, že aj tento problém si vyžaduje pozornosť. Súčasné dôkazy však nepotvrdzujú, že by inhalovanie malo vplyv na vznik nádorov. Takisto ani nie sú dôkazy, že samotný nikotín má takýto vplyv. Mys-

lím si, že výskum by sa mal zamerať na iné súčasti cigaretového dymu. Napokon, nikotín sa používa aj v náplastach, ktoré fajčiarom pomáhajú pri odvykaní od fajčenia. Pokiaľ však ide o tekutiny určené na inhalovanie, vo vedeckej komunite neexistuje jednoznačný konsenzus ako ich skúmať, ani ako výskum vyhodnotiť. Aj preto sa dnes stretáme s protichodnými vedeckými dôkazmi. Niektoré práce dokazujú, že tekutiny a aerosol imunitné reakcie potláčajú, a iné tvrdia opak. Zatiaľ nemáme jednoznačnú odpoveď, už len preto, že tekutín a náplní do výrobkov na zahrievanie tabaku je veľmi veľa druhov. Je však skutočne dôležité, aby sme sa ako vedecká komunita zhodli na prístupe, ako dôkazy hodnotiť. Ak však zistíme, že nejaká príchuť je škodlivá, jej používanie sa zakáže.

ČÍM SI V BEŽNOM ŽIVOTE, OKREM FAJČENIA, NAJVIAC ŠKODÍME - KEĎ HOVORÍME O RIZIKOVÝCH FAKTOROCH VZNIKU NÁDOROVÝCH OCHORENÍ?

Cigarety sú len jeden problém. Pokiaľ ide o to, aby sme žili dlhšie a dožili sa viac rokov v zdraví, je dôležité, aký vzduch dýchame, čo jeme a či máme alebo nemáme stres. Dnes je už všeobecne známe, že výhodou pre zdravie je aktívny život, dostatok fyzickej aktivity. Každý nemôže byť vrcholovým športovcom, ale nedostatok pohybu sa dnes považuje za skutočný zlozvyk. Je dôležité zabezpečiť našim telám aspoň minimum telesnej aktivity, aby sme si udržali dobre fungujúci metabolizmus. O zdravej strave azda netreba špeciálne hovoriť, avšak často ani netušíme, koľko toxínov dostávame do organizmu prostredníctvom jedla. Spomeniem len pesticídy, alebo ortuť z rýb. Pôsobí tu množstvo faktorov. Jedným zo zásadných je aj genetika. V prípade, že človek má vedomosť o tom, že mu nejaké ochorenie hrozí, určite by nemal zanedbať prevenciu. Množstvo chorôb, aj nádorových, sa dá dnes s úspechom liečiť, len sa musia diagnostikovať včas. A ak existuje spôsob, ako riziká – napríklad aj v súvislosti s fajčením eliminovať, prečo to nevyužiť?

IVANA BARANOVIČOVÁ
FOTO TOMÁŠ KOSTKA